



Agracejo: Muchas especies, escasa información etnobotánica y etnofarmacológica

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

Mini Review

Resumen

Antecedentes: La diversidad botánica del Perú ha hecho que actualmente se esté promoviendo el uso de plantas medicinales en las instituciones de salud a nivel nacional. El objetivo de esta revisión es proporcionar información científica que respalde las propiedades terapéuticas del agracejo como *Berberis vulgaris*.

Métodos: Se buscó información en bases de datos científicas, Plantlist, Scopus, PubMed, Google Académico y repositorios de tesis universitarias sobre, información etnobotánica y etnofarmacológica y se comparó con el *Berberis rigida* Hieron, *Berberis vulgaris*, *Ilex guayusa* Loes, *Vellesia glabra* (Cav), dado que todas ellas presentan también el nombre común de agracejo.

Resultados: Actualmente existen 3 familia y 4 géneros que presentan a una especie conocida como agracejo, se destaca 5 tesis universitarias peruanas en los últimos 10 años que abordan las utilidades del género Berberidaceae y sus especies, teniendo como mayor utilidad la tintura. La mayor información científica, 1 363 estudios entre etnobotánico y etnofarmacológicos, respaldan la utilidad del *B. vulgaris*, aunque son provenientes de países orientales y solo 3 son peruanas.

Conclusiones: La información que respalda la utilidad del *B. vulgaris* (agracejo), proviene de publicaciones internacionales (Irán, Pakistán), además no se cuenta con información científica etnobotánica y etnofarmacológica peruana, esto genera un riesgo de confusión de especies, más aún si presenta el mismo nombre común, y características fitoterapéuticas similares. Estas dos

situaciones originarían que se adopte información de otros países, lo que a su vez pone en riesgo de posible ineffectividad del tratamiento con medicina tradicional.

Palabras claves: *Berberis*, indicación fitoterapéutica, medicina tradicional, plantas medicinales, agracejo, metabolitos secundarios, berberidaceae, aquifoliaceae, apocynaceae.

Correspondence

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

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

*Corresponding Author: crodriguezsi@unitru.edu.pe

**Ethnobotany Research & Applications
19:17 (2020)**

Antecedentes

La sociedad actual, en su búsqueda de tratar de disminuir sus problemas de salud, recurre a diversos mecanismos terapéuticos, muchos de estos no son convencionales, a los que se les conoce como medicina complementaria (MC) medicina alternativa (MA), medicina natural (MN) o simplemente medicina tradicional (MT) (OMS 2010). El National Center for Complementary and Alternative (NCCAM) de la National Institutes of Health (NIH), afirma que la medicina complementaria y alternativa (MCA), es una sistematización de procesos de asistencia sanitaria que de forma paralela al tratamiento médico convencional se complementan para

contribuir a alcanzar el objetivo terapéutico. (NCCAM 2015).

La biodiversidad fitológica peruana y sus datos históricos de la utilidad terapéutica de plantas utilizadas por su efecto medicinal, ha incrementado el interés de muchas empresas a conocer, procesar y/o comercializar especies fitoterapéuticas como productos herbarios (OPS 2018). Existen diversas instituciones nacionales e internacionales dedicadas a la investigación de la etnomedicina y etnobotánica, sin embargo, aún no se cuenta con un registro único y estandarizado de las características de las plantas estudiadas, es decir, los conocimientos y técnicas tradicionales se encuentran dispersos y sin sistematizar, lo que puede provocar diversos inconvenientes como la confusión del nombre científico de una especie con otra (sinonimia) o que especies de género distintos posean el mismo nombre común (homonimia). Estos inconvenientes se podrían evitar si existiera información adecuada y completa de la especie, por ello es fundamental la

certificación botánica desde su registro taxonómico hasta su identificación, cuantificación y caracterización de metabolitos secundarios, así como estudios *in vitro* e *in vivo*, como paso previo para su correcto uso medicinal (OPS 2018, Marinoff *et al* 2009). Las tendencias actuales, señalan que se ha incrementado la disposición de pacientes para recibir tratamiento natural, ya sea para uso preventivo o como coadyuvante al tratamiento farmacológico, resaltado en los 90 000 pacientes atendidos en medicina complementaria de EsSalud-Perú (OPS 2018). Las Farmacias Naturales en los Centros de Atención de Medicina Complementaria de EsSalud, dispensan las hojas y tallos del *Berberis vulgaris* (agracejo) como depurativo y desintoxicante natural, aunque también se le reconoce otros efectos tales como diurético y antihipertensivo (EsSalud 2016), no obstante, existen datos etnobotánicos que este nombre común se refiere también a otras tres especies de familias distintas Berberidaceae, Aquifoliaceae y Apocynaceae (Tabla 1)

Tabla 1. Clasificación taxonómica de las diferentes especies de agracejo

Familia	Berberidaceae	Berberidaceae	Aquifoliaceae	Apocynaceae
Género	<i>Berberis</i>	<i>Berberis</i>	<i>Ilex</i>	<i>Vellesia</i>
Especie	<i>Berberis rigida</i> Hieron	<i>Berberis vulgaris</i> L	<i>Ilex guayusa</i> Loes	<i>Vallesia glabra</i> (Ruiz & Pav.)

El objetivo de esta revisión es proporcionar información científica que respalde las propiedades terapéuticas del *Berberis vulgaris* (agracejo), así mismo comparar las características etnobotánicas, fitoconstituyentes y propiedades terapéuticas con 3 especies homónimas.

Materiales y Métodos

Esta revisión fue elaborada a partir de la búsqueda en bases de datos de Plantlist, Scopus, PubMed y Google Académico (como motor de búsqueda) para compilar investigaciones sobre el tema de investigación en actividad fitoterapéutica de las especies peruanas de agracejo, además se complementó las búsquedas en base de datos locales: Alicia, Renati y repositorios de tesis universitarias.

Resultados y discusión

Familia Berberidaceae

La familia Berberidaceae, es nativa de países ubicados en el centro y sur de Europa, Noreste africano y Noroeste asiático principalmente en los países de Irán y Pakistán (Minaian *Et al.* 2011). En Latinoamérica, su distribución geográfica empieza en México y llega hasta la Patagonia en Chile. Esta familia consta de 14 géneros y 701 especies en el

mundo (Vásquez & Rojas 2016), entre ellos el género *Berberis*, con 650 especies registradas en el mundo (Ulloa 2006), así mismo, en América del Sur se encuentran 99 especies distribuidas entre Bolivia (15 especies), Argentina (20 especies), Ecuador (32 especies) y Perú (32 especies) de los cuales 14 especies son endémicas y dos en áreas naturales protegidas por el Estado peruano (Ulloa 2006).

Las características botánicas de las Berberidaceae son, en su mayoría arbustos de forma leñosa, puede presentar espinas; sus hojas alternas, radicales o fasciculadas sobre las ramitas atrofiadas (Braquielados), con o sin estípulas simples (en las especies peruanas) o compuestas, membranáceas hasta coriáceas; las flores son hermafroditas, cíclicas, actinoformas, generalmente amarillas, solitarias o en racimos, espigas o panículas. El fruto es una baya, cápsula o raramente aquenio. Semilla con endospermo abundante, con o sin arilo. (Mostacero *et al.* 2002).

La finalidad de los estudios etnobotánicos es aportar con la sistematización del uso tradicional de las plantas para que sirva de base para investigaciones farmacológicas *in vitro* e *in vivo* y tecnológicos, es decir darle forma farmacéutica adecuada para el o

los metabolito activo aislados; cabe resaltar que estos estudios y sus publicaciones pueden ayudar a mejorar la salud de la población y disminuir el gasto en atención primaria en el sistemas de salud (Bussmann 2015). En los últimos 10 años solo se ha encontrado 5 estudios nacionales que aporten datos etnobotánicos de familia de Berberidaceas (Tabla 2), allí se informa de los géneros y especies que se

encuentran en diversas ciudades en diferentes alturas, no obstante, en todas ellas se afirman que el uso principal del género *berberis* es el de tintura (preparado donde la extracción de principios activos se hace macerando la droga vegetal y una mezcla de solvente agua-alcohol), especialmente el fruto y parte de la corteza.

Tabla 2. Estudios en los últimos años que aportan conocimiento general sobre las Berberidaceas en regiones altoandinas del Perú

Ciudad	Altura (m)	Título	Especie encontrada	Uso tradicional	Referencia
Junín	3050	Caracterización de los arbustos en la provincia de Tarma, departamento de Junín, con énfasis en su morfología vegetativa	<i>Berberis lutea</i> Ruiz & Pav	Colorante (Amarillo)de vestimenta. Fruto maduro color de bebidas	Saavedra S. 2017
Cajamarca	3000	Etnobotánica y características morfológicas de la vegetación leñosa en un remanente de bosque de la microcuenca Río Grande, la encañada – Cajamarca	<i>Berberis jelskiana</i> C.K.Schneid.	Fruto como alimento y la corteza como colorante de vestimenta.	Alva E. 2017
Cajamarca	2252	Etnobotánica de la flora arbórea y arbustiva del Departamento de Cajamarca	<i>Berberis jelskiana</i> C.K.Schneid. <i>Berberis lutea</i> Ruiz & Pav.	La corteza, el fruto y ramas usos como colorantes	Llanos J. 2018
Ayacucho	2900	Flora arbórea y arbustiva del bosque de Ustuna, centro poblado Santa Isabel de Chumbes, distrito Ocros, provincia Huamanga. Ayacucho, 2016.	<i>Berberis lutea</i> Ruiz & Pav <i>Berberis sp.</i>	El fruto utilizado como colorante de lana y vestimenta	Carpio J. 2017
Cusco	2687	Etnobotánica y fitoquímica de plantas tintóreas en las comunidades de Rumira, Chaullacocha y Chupani: provincia de Urubamba-Cusco	<i>Berberis lutea</i> Lechler <i>Berberis lutea</i> var. conforta (Kunth) DC <i>Berberis carinata</i> Lechler	Colorante amarillo de lana y vestimenta	Gutiérrez & Puelles. 2012

Fuente: Alicia Concytec 2020.

Género *Berberis*

Distribución

Este género se puede encontrar en todos los continentes, aunque predominante en países orientales como, Irán, Pakistán, Japón y China (Khan *et al.* 2016), también se puede encontrar en algunos países de América del Sur, y se encuentra en zonas con climas templados. En Perú se recolectan de las regiones mesoandinas, que comprende desde la región ecológica Yunga a Suni, entre los 1 200 y 4 200 m de altura. En la región La Libertad se encuentran tres especies *B. buceronis* G.F. Macbride, *B. loxensis* Bentham, *B. weberbaueri* (Aredo *et al.* 2017), siendo la *B. buceronis* una de las especies endémicas circunscritas además a los departamentos Piura, Lambayeque, Cajamarca y San Martín (Galán de Mera *et al.* 2017).

El género *Berberis*, es un arbusto espinoso y se caracteriza por coloración amarilla de la hojas y flores, el fruto puede presentar diversos colores, entre el azul y rojo, dependiendo de la especie y el nivel de maduración (Salehi *et al.* 2019).

Fitoquímica del género *Berberis*

El género *Berberis* ha evidenciado estudios con actividad antibacteriana y beneficios hepáticos (Bussmann *et al.* 2009a, Bussmann *et al.* 2010), pues presenta diversos fitoconstituyentes como flavonoides, saponinas, cardiotónicas y esteroides (Bussmann *et al.* 2009b), además alcaloides como principales metabolitos terapéuticos, entre ellos los derivados isoquinolínicos como la berberina (Fig. 1 A) y berbamina (Fig. 1B), quienes provienen del

metabolismo de la tirosina (Srivastava S. 2015, Mokhber-Dezfuli *et al.* 2014). En la Figura 2, se

observa el esquema general de metabolitos presentes en las especies del género *Berberis*.

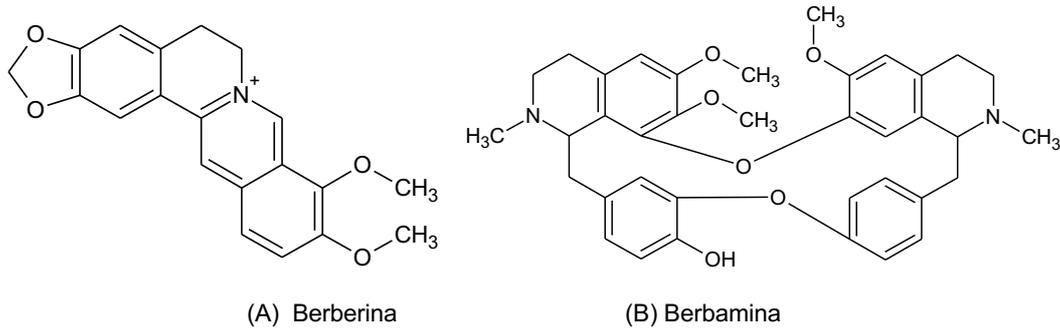


Fig. 1. Principales alcaloides del género *Berberis*.

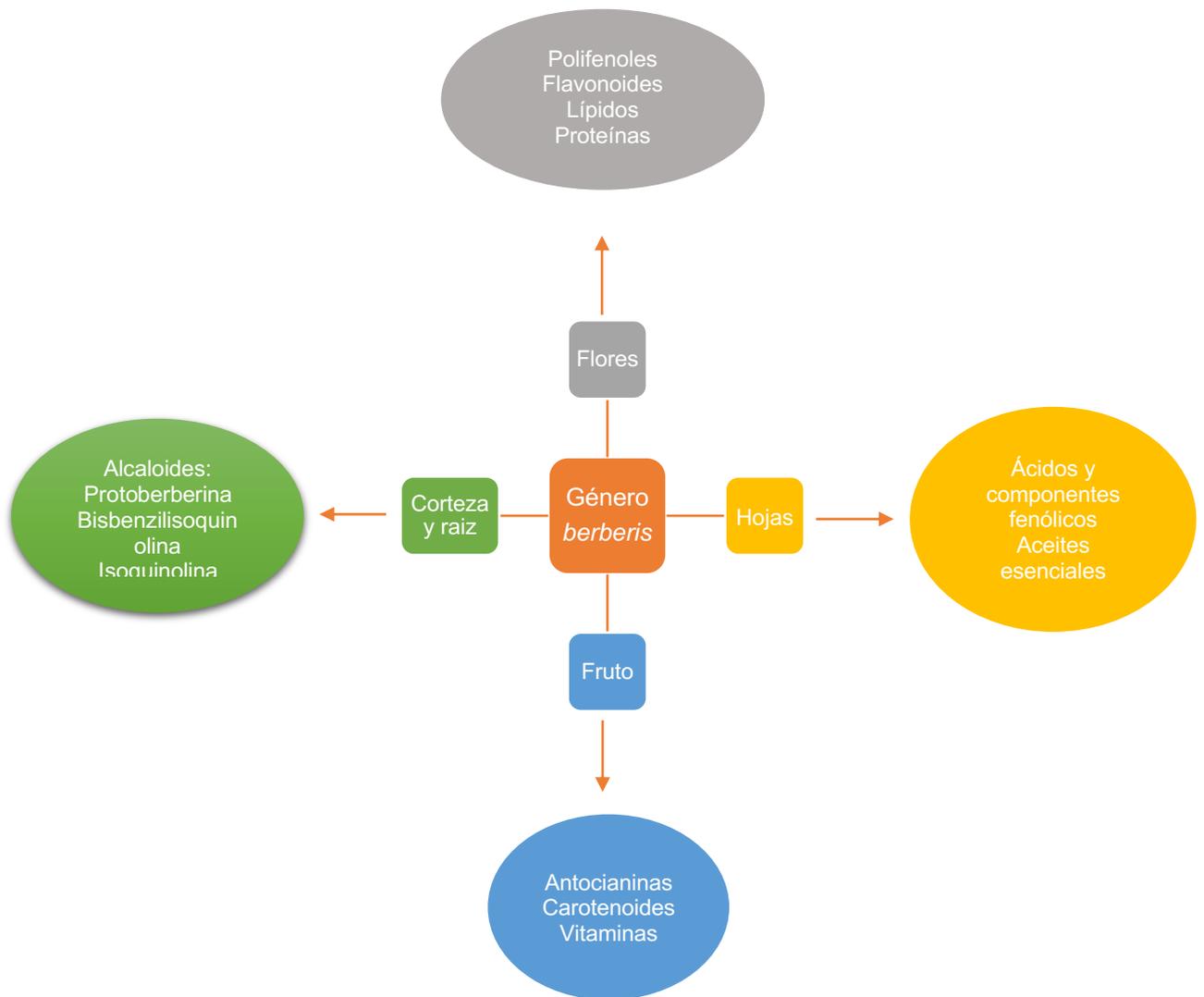


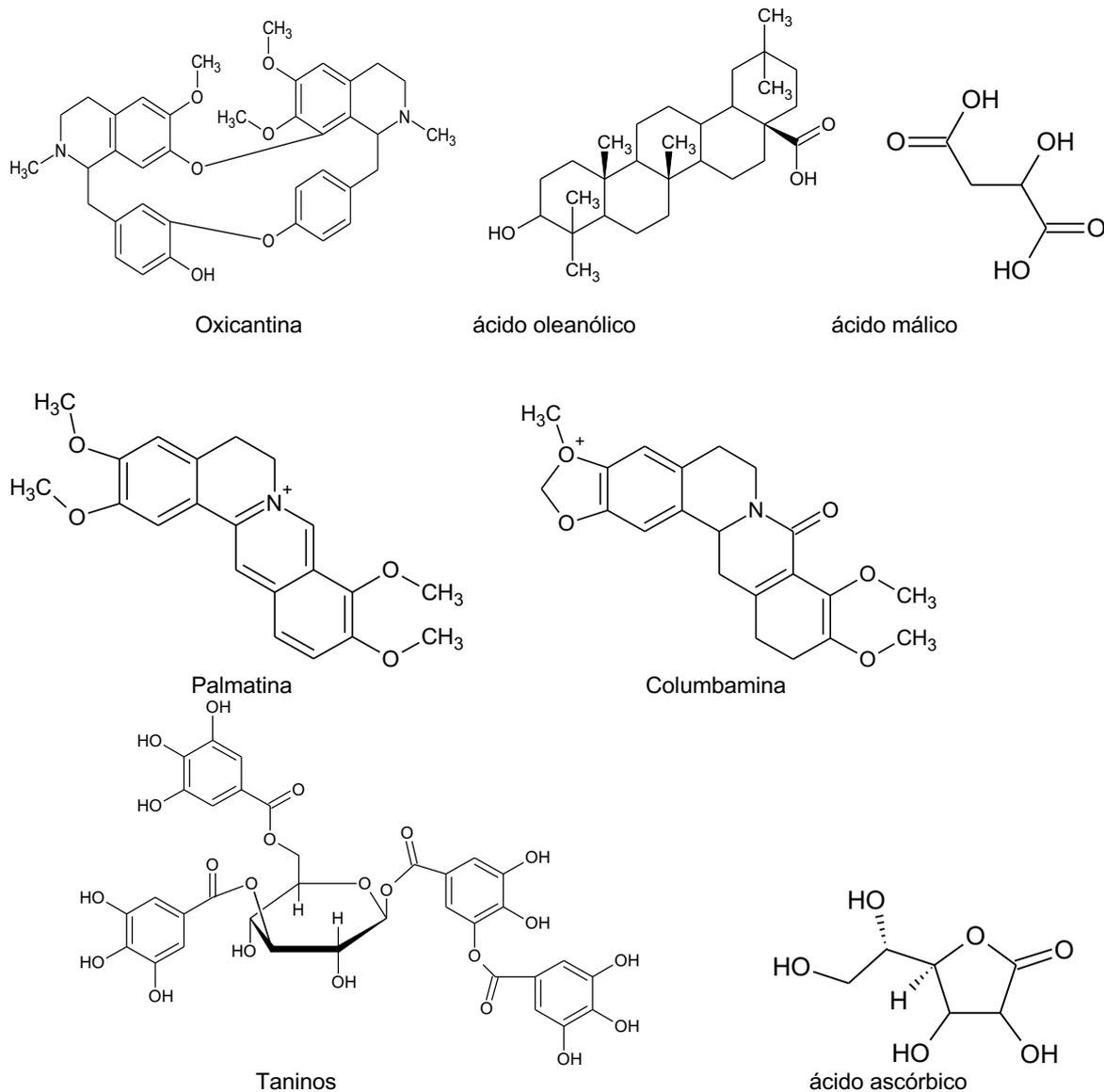
Figura 2. Esquema de metabolitos presentes en el género *Berberis*

***Berberis vulgaris* L.**, es la especie más conocida de este género y distribuida en varios países de todos los continentes en muchos de ellos toma diversos nombres (Tropicos.org 2020), en el Perú se le conoce, comercializa y dispensa como agracejo. Las informaciones sobre las características

botánicas provenientes de fuentes internacionales y peruanas son similares en las diversas partes de la planta. Es un arbusto que mide entre 1 a 3 m de altura, espinoso con madera de color amarillo, hojas coriáceas ovaladas, flores en racimo de color amarillo, el fruto es una baya de forma oblonga. La

raíz, corteza y fruto se utilizan con fines terapéuticos en afecciones hepáticas, intestinales y cálculos renales (Javadzadeh & Fallah 2012, Roersch 1994,

Salehi *et al.* 2019, Mostacero *et al.* 2002) (Tabla 3), las estructuras de sus principales metabolitos se muestran en la Figura 3.



Las hojas de *B. vulgaris*, también presenta aceites esenciales como

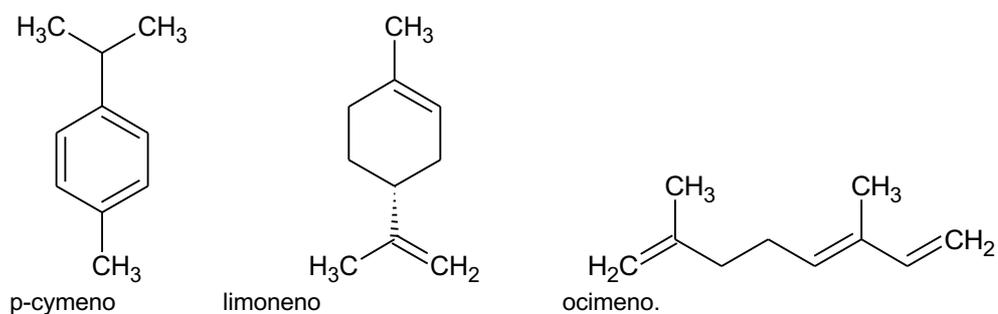


Figura 2. Estructuras de metabolitos más importantes presentes en *Berberis vulgaris*.

Tabla 3. Efectos farmacológicos comunes y fitoconstituyentes del *Berberis vulgaris*

Parte	Efecto	Forma de uso	Fitoconstituyentes	Referencias
Fruto	Analgésico estomacal, biliar y en las articulaciones, antipirético, efectivo para ciertas infecciones como garganta, uretra, dérmicas (Acné Vulgar) gastrointestinal, pulmonar. Dismenorrea, Purificador de la sangre (depurativo), antiemético, antihipertensivo (Diurético), antiarrítmico (inotrópico positivo*) hipocolesterolémico. Nutriente alimenticio ⁺ . Hipoglucemiante.	100 g de fruto decocto [±] en 1 litro de agua	Vitamina C, * Alcaloides como berberina (1), berbamina (2) oxiacantina (3), columbamina (4) y berberubina (5). *Contiene glucosa, fructosa, ácido málico, ácido oleanólico, ácido tartárico, pectina y resinas, Vitamina A, Ca ⁺² , Fe ⁺³ y K, 2% proteína, 16.24% carbohidratos y 0.99% ceniza. La antocianina se estima en 281 mg/L.	Javadzadeh & Fallah 2012 Seyyed Mahdi Javadzadeh 2013 Rahimi-Madiseh <i>et al.</i> 2017 Kalmarzi <i>et al.</i> 2019 Kooti <i>et al.</i> 2019 Mostacero <i>et al.</i> , 2002
Hojas	Dolor intestinal causado por diarreas crónicas, Colerético, colagogo. Antihipertensivo,	15 a 30 g de hoja seca decocto [±] en 1 litro de agua.	Vitamina C, Aceites esenciales p-cymeno, limoneno y ocimeno.	Javadzadeh & Fallah 2012 Salehi <i>et al.</i> 2019
Corteza del tallo y la raíz	La infusión de la corteza para el dolor hepático, laxante, dolor artrítico, antiinflamatorio hemorroidal, etc. El extracto acuoso de la raíz se utiliza como antifúngico y antileishmaniasico. Diurético y Anticonceptivo. Secretagogo,	20 g de corteza/tallo o raíz decocto [±] en 1 litro de agua	Raíz y corteza: dos alcaloides fueron identificados: protoberberinas (berberina, berbamina, jateorizina y palmatina) y bisbenziloquinolinas: Oxicanina. Otros alcaloides: Verderina, palmatina, columbamina, ácido celedónico, vitamina C	Javadzadeh & Fallah 2012 Seyyed Mahdi Javadzadeh 2013 Mahmoudvand <i>et al.</i> 2014 Kooti <i>et al.</i> 2019 Mostacero <i>et al.</i> , 2002

Decocto[±]: Extracto producido por la ebullición conjunta de la droga vegetal y agua como solvente.

Esta especie se encuentra dentro del Petitorio Nacional de productos, recursos e insumos terapéuticos afines de uso en Medicina complementaria de EsSalud con el Código Sap 011250030 (EsSalud 2008) y su forma de dispensación en esta institución se da de acuerdo con la utilidad y necesidad de los pacientes e indicaciones, sus presentaciones son tintura y extracto fluido (a partir de una tintura se concentra de los fitoconstituyentes por evaporación del solvente) (EsSalud 2016). El efecto antiinflamatorio e inmunomodulador del extracto de *Berberis vulgaris* se debe a la berberina, probados en modelos 14 modelos *in vivo* y 10 modelos *in vitro*, y se da por alteración de la respuesta inmune celular de TH2 con inhibición de mediadores de la inflamación (TNF, IL-1 e IFN- γ), y aumento de la IL-4 e IL-10 (Kooti *et al.* 2019).

El uso inadecuado e irregular del agracejo puede causar náuseas, regurgitación, vértigo, convulsiones, hemorragia nasal, insuficiencia renal, inflamación de la piel y los ojos y disminuir el azúcar

en la sangre, además, no debe ser utilizada por niños, mujeres embarazadas y madres en periodo de lactancia (Javadzadeh & Fallah 2012, Kalmarzi *et al.* 2019).

***Berberis rigida* Hieron**, el portal Trópicos.Org, especializada en la consolidación de información y registros de las especies botánicas en el mundo, informa que el Perú no cuenta con registro, no obstante, si hay evidencia de esta especie en Ecuador, quien se nombra con el código (P.M. Jørgensen - 1207). Algunas características botánicas diferenciadas, es un arbusto espinoso que mide entre dos y tres metros de altura, con hojas amontonadas de 3 cm promedios, flores colgantes entre 5 a 8 cm de largo, frutos subglobosos carnosos de 8 mm de largo, que varían entre el verde al rojizo y finalmente negro morado. Sus frutos son comestibles. La madera sirve para construir cabos de herramientas. Antiguamente se usaba la madera amarilla para teñir fibras (Minga *et al.* 2016). Hay escasa información disponible que reportan aspectos etnomedicinales, pero se tiene

conocimiento que los pobladores de Piura (Norte peruano) la conocen como agracejo.

Otras especies conocidas como Agracejo

***Ilex guayusa* Loes (Aquifoliaceae):** Agracejo en Perú, además, se le denomina como guayusa o citrodora (Bussmann & Douglas 2015), se encuentra distribuida en regiones tropicales y subtropicales de Colombia, Brasil, Ecuador y Perú. Esta especie se ha encontrado entre los 0-1500 m altura (Radice & Vidari 2007), aunque otros autores afirman que puede habitar entre 200 a 2600 m (Dueñas *et al.* 2016). Esta especie son árboles bastante altos y gruesos, alrededor de 10 m de altura, y 1 m de diámetro, sus hojas son coriáceas dentadas oblongas/elípticas de color verde oliva, glabras o subglabras en la lámina y en el dorso de la hoja, y pueden crecer entre 15-21 cm de largo y 5-8 cm de ancho, con un peciolo pequeño de 1 cm. Las flores tienen un cáliz persistente y los pétalos que forman la corola son obtusos. El número de estambres es el mismo que para los pétalos, con anteras oblongas. El ovario sésil, subgloso, generalmente de 4 a 6 células (lóculos) su fruto es una baya verde globosa

de casi 1 cm de ancho. Sus componentes principales son la metilxantina, teobromina, teofilina, guanidina y esteroides, además, aceites esenciales, ácido nicotínico, ácido ascórbico, riboflavina, piridoxina y triterpenos. A partir del extracto acuoso y etanólico de sus hojas se ha identificado taninos y flavonoides (Sequeda-Castañeda *et al.* 2016). Las estructuras de sus metabolitos se muestran en la Figura 4. Dentro de sus usos tradicionales, se utiliza las hojas secas para preparar una infusión (5 a 10 g en un litro de agua), para tratar la diabetes e Intoxicación de la sangre, el número de dosis (tazas al día) dependiendo de la necesidad del paciente (Bussmann & Douglas 2015). El extracto etanólico y acuoso de sus hojas, se utiliza en la Amazonía para el tratamiento de dolor de riñones, fiebres en malarías, digestivo e hipoglicemiante (Saavedra G. 2017). Presenta efecto antibacteriano frente a *Staphylococcus aureus* (MIC 16 mg/mL) y *Escherichia coli* (MIC 128 mg/mL), teniendo como fármacos referentes a la tetraciclina y amoxicilina respectivamente (Bussmann *et al.* 2010). Es una de las plantas que presenta menor toxicidad, LC₅₀ >10000 µg/mL (Bussmann *et al.* 2011).

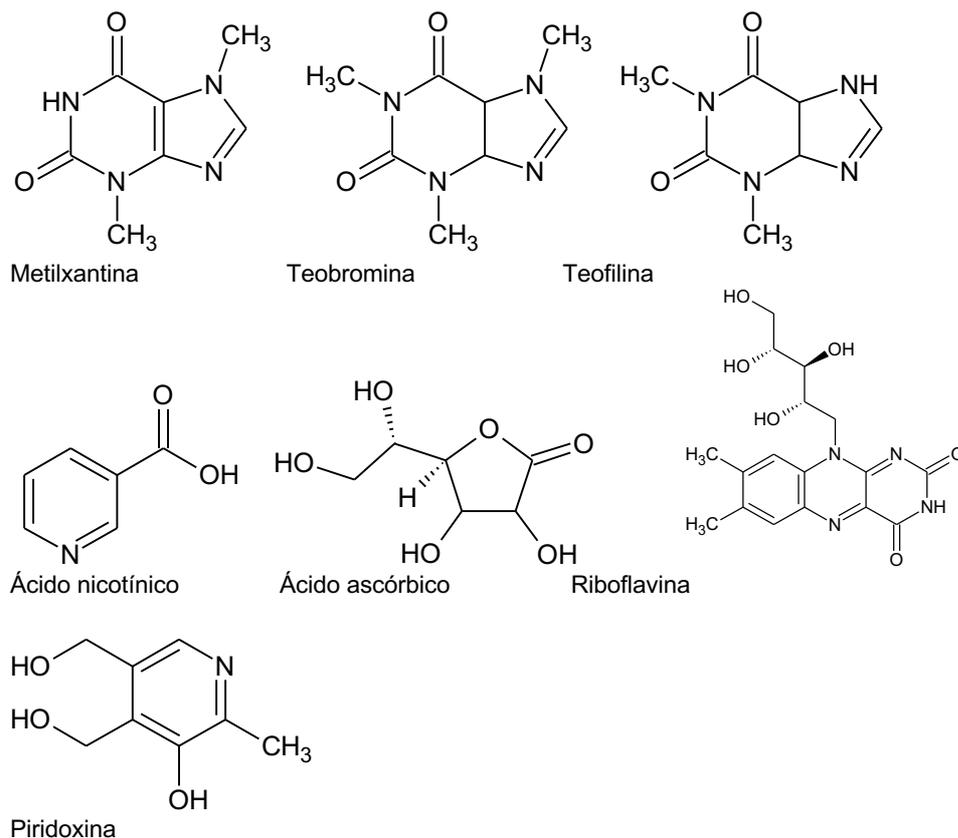


Figura 4. Estructuras de metabolitos principales de "agracejo" *Ilex guayusa* Loes

***Vallesia glabra* Cav. (Apocynaceae):** Posee una amplia distribución en América (Castañeda Montoya 2018) a esta especie se le conoce como agracejo, cun cun o cuncuno. Posee el aspecto de un arbusto,

aunque pueden referirse también como árbol, cuya altura está alrededor de 3 a 5 m, no obstante, existen variedades en México que van desde 1,5 a 3 m; forma parte de los algarrobos peruanos y puede

encontrarse en hábitad desde los 30 a 1 300m de altura en las regiones Nor-costeras (Mostacero *et al.*, 2002). Dentro de sus características botánicas presenta, hojas lanceoladas a elípticas, glabras por ambos lados, inflorescencia en cimas paniculadas, opositifolias, paucifloras, más cortas que las hojas. Flor pequeña con disminuida presencia de olor, tubular, blanca verdosa, con borde en forma de estrella. Presenta gineceo bicarpelar, ovario bicarpelar, bilocular y cada lóculo contiene 4 óvulos. Sus frutos son drupas colgantes, de color blancas o perlados, traslúcido, oblongas. Semilla: ovoide, marrón claro a blanquecina, longitudinalmente

surcada. 6-8 mm de largo por 2,5-3 mm de diámetro (Castañeda Montoya 2018, Guadalupe & Albornoz 2013).

Presenta alcaloides indólicos tal como la vallesina, aspidoespermina, 11-metoxicotina, apparicina, tubotaíwina, vincadiformina, condilocarpina, (-)-razinilam, aspidoespermatina, haplocidina y 18-oxohaplocidina, se han aislado de las hojas y tallos de una especie de *Vallesia glabra* (Cav) boliviana (Zèches *et al.* 1995), sus estructuras se muestran en la Figura 5.

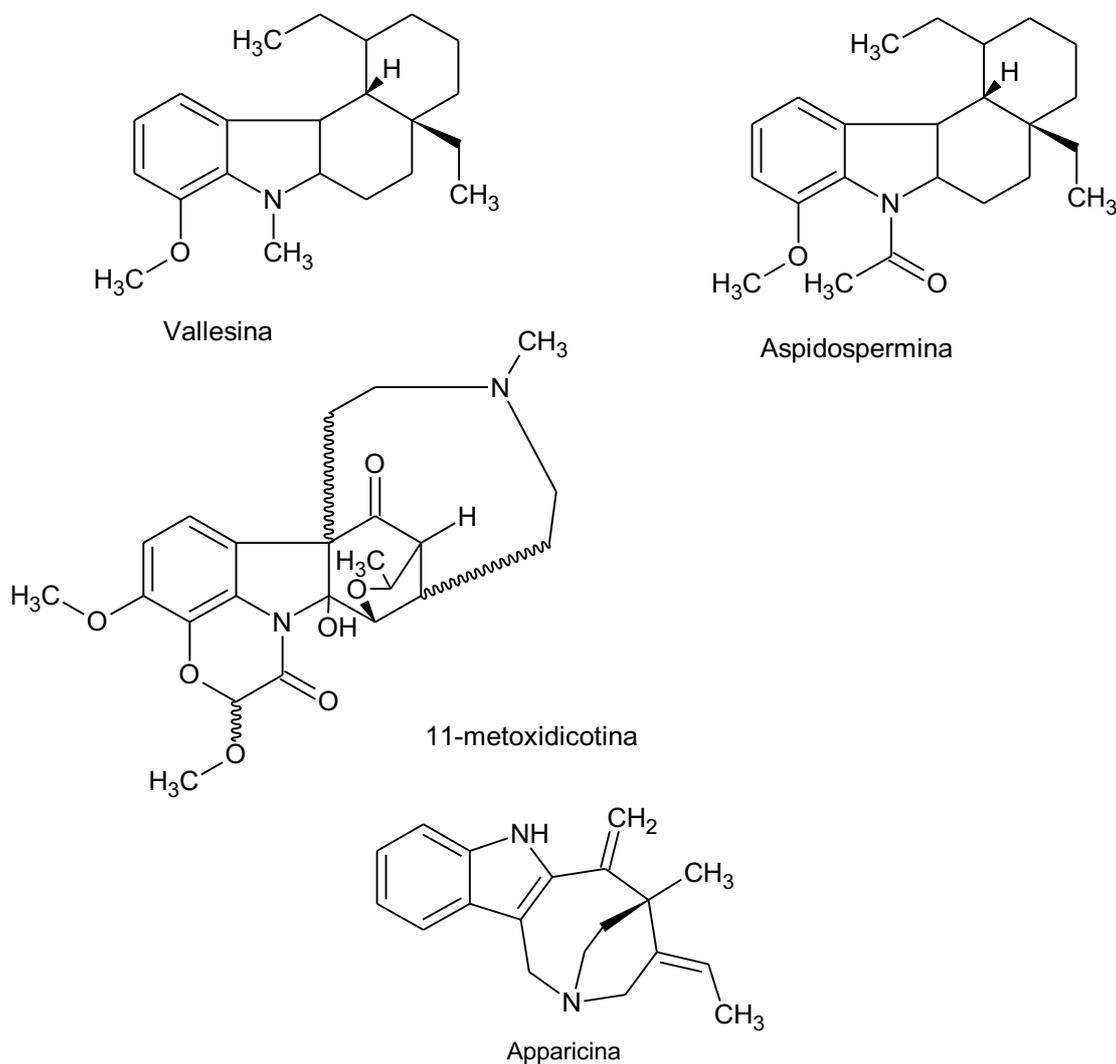


Figura 5. Estructuras de alcaloides más importantes con actividad terapéutica de *Vallesia glabra*

Vallesia glabra, en el Perú tiene gran utilidad y diversas propiedades medicinales, como antiinflamatorio ocular, trastornos ulcerativos gastrointestinales, las hojas frescas preparadas en decocto, son utilizadas para el tratamiento de mordeduras de serpientes e hipoglicemiante (Bussmann & Douglas 2015), además el decocto de

tallos para el tratamiento del escozor en alergias y varicela. El extracto etanólico y acuoso de la planta tiene actividad antibacteriana frente a *Escherichia coli* (MIC 64 mg/mL y 32 mg/mL respectivamente) y sólo el extracto etanólico tiene actividad frente a *Staphylococcus aureus* (MIC 16 mg/mL) (Bussmann *et al.* 2010) además, el extracto hidroalcohólico y el

aceite esencial, de las hojas presentan un ligero efecto inhibitorio de *Staphylococcus aureus* metilino resistente 12 y 13 mm de halo de inhibición respectivamente, además también presentan efecto inhibitorio sobre el crecimiento de *Pseudomona auriginosa* (7 mm) (Mogollón & Rodríguez. 2019). Por otro lado, las hojas molidas o como extracto de estas se utilizan como antipiréticos, el emplasto del fruto como antimicótico, y la planta triturada como tratamiento para el acné leve a moderado. Finalmente, en la agricultura, se utiliza para la aumentar fertilidad del suelo, como hábitat para animales y alimento para aves (fruto maduro), fungicida, para controlar las enfermedades de la papa (Whaley *et al* 2010). Es una de las plantas de baja toxicidad, LC₅₀ >10 000 µg/mL (Bussmann *et al*. 2011).

Perú es el cuarto país con mayor diversidad de plantas, a nivel del continente Americano, pues presenta 19 147 especies y de ellos 7 590 son restringidos (Ulloa *et al* 2017), la mayor parte de sus investigaciones etnobotánicas tienen características etnomedicinales (La Torre-Cuadros 2006). La información científica etnobotánica y etnofarmacológica peruana sobre el agracejo como depurador y detoxificante, en sus diferentes especies, es escasa, no obstante, se muestran muchas investigaciones internacional que aportan diversas experiencias farmacológicas (Tabla 4), la mayor cantidad de investigaciones provienen de países como Irán, Pakistan, México, argentina y Bolivia, quienes muestran resultados sobre la actividad fitoquímica y terapéutica. El tener información internacional de una especie en común, por ejemplo, *B. vulgaris* en Irán y Perú, debería servir de base para evaluar la bioequivalencia de sus metabolitos y sus respectivas actividades etnofarmacológicas, puesto que la concentración de metabolitos se ve influenciado por la altitud sobre el nivel de mar y características geográficas del país y zona cultivada, no obstante, su cuantificación depende de la droga vegetal utilizada y el método de extracción (Yepes & Silveira. 2011). En la Tabla 5, se presenta de manera cualitativa la presencia de fitoconstituyentes en las 3 especies, la misma que podría ser útil para su caracterización, cuantificación y ser el principal factor que inicie la diferenciación

biológica para el reconocimiento de las diversas especies, de no ser así, podría ser una de las razones que conteste las muchas dudas sobre el éxito de la etnomedicina y la aplicación de la fitoterapia e incurrir en la homonimia botánica. Las informaciones que provienen de tesis universitarias de pregrado y postgrado, han aportado con información fitoterapéutica peruana es muy importante, aunque si no se divulga dentro de círculos científicos y no se encuentre publicada, no podrán contribuir a la consolidación y sistematización de la fitofarmacología nacional (Cáceres G. 2014).

Desafíos Actuales y futuros

Actualmente la información científica peruana del agracejo es escasa, lo que debería generar en las instituciones el punto de inicio para la sistematización de la información etnobotánica en una Farmacopea, esto generará que se aproveche mejor los recursos vegetales, aperturas a nuevas investigaciones y mejoraras de los servicios de atención primaria de salud en el Perú, debido a que reduciría el gasto en compras y consumo de medicamentos convencionales.

Conclusiones

La escasa de información científica etnobotánica y etnomedicina peruana, genera un riesgo de adaptación del conocimiento científico internacional a las especies oriundas, esta falta de información, generará homonimia, quien podría ser el factor principal en la confusión de en la recolección de las especies vegetales con características fitológicas similares. Por lo tanto, para que una especie vegetal se distribuya como producto herbario acabado, tiene que tener, además del sustento científico internacional, el nacional y local, por ello, proponemos que toda la información nacional y local aporte a obtener un registro nacional o farmacopea peruana, de lo contrario, se estaría en una situación donde se tiene muchas especies homónimas sin sustento etnobotánico y etnofarmacológico científico, y seguir consumiendo una especie vegetal sin información comprobada que estaría influenciando sobre la efectividad de la indicación terapéutica.

Tabla 4. Número de investigaciones encontradas en base de datos sobre el agracejo: etnobotánica y actividades farmacológicas

	Buscador	<i>Vallesia glabra</i> (Cav.)	<i>Ilex</i> <i>guayusa</i> Loes	<i>Berberis</i> <i>vulgaris</i>	<i>berberis</i> <i>rigida</i>
Peruanas internacional	Google académico	6	6	3	0
	PubMed	4	18	836	0
	Scopus	0	11	527	0
Total		10	35	1366	0

Tabla 5. Fitoconstituyentes comunes que poseen el extracto acuoso de las hojas, tallos, raíces y frutos del agracejo en las diversas especies.

METABOLITOS	ENSAYOS	<i>Berberis vulgaris</i> L	<i>Ilex guayusa</i> Loes	<i>Vellesia glabra</i> Ruiz & Pav.
Compuestos lactónicos	Baljet	-	-	+
Esteroides	Liebermann-Burchart	+	+	+
Alcaloides	Dragendorff	+	+	+
Alcaloides	Mayer	+	+	+
Alcaloides	Wagner	+	+	+
Resinas	Resinas	+	-	-
Azúcares reductores	Fehling	+	+	-
Saponinas	Espuma	-	+	+
Fenoles	Cloruro férrico	+	+	-
Aminoácidos	Ninhidrina	+	-	-
Quinonas	Borntrager	-	+	-
Flavonoides	Shinoda	-	+	+
Antocianinas	Acido-Base	+	-	+
Catequinas	Carbonato de sodio	-	-	-
Taninos	Gelatina NaCl.	-	+	+

(+): presente, (-): ausente

Declaraciones

Lista de abreviaturas: MC-medicina complementaria; MA-medicina alternativa; MN-medicina natural; MT-medicina tradicional; NCCAM-National Center for Complementary and Alternative Medicine; OPS-Organización Panamericana de la Salud; EsSalud-Seguro social de salud del Perú.

Consentimiento para la publicación: No aplica

Disponibilidad de datos y materiales: No aplica

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno

Financiamiento: Programa doctoral financiado por FONDECYT-Banco Mundial (Contrato N°07-2018-FONDECYT/BM-Programas de Doctorados en Áreas estratégicas y Generales "Doctorado en Farmacia y Bioquímica").

Contribuciones de autores: CNRS buscó y analizó la literatura y contribuyó principalmente en la redacción de la revisión, VEVL Buscó y analizó la literatura y adaptó las figuras, SVA analizó la literatura y revisó la ortografía y JKR buscó literatura y configuró la bibliografía.

Agradecimientos

Con gratitud al Dr. Rainer W. Bussmann, por los conocimientos y aportes al revisar este manuscrito, a cada uno de los colegas del grupo de investigación del doctorado en farmacia y bioquímica que aparecen en esta revisión por su invaluable contribución a la redacción de este artículo.

Literatura citada

Alva E. 2017. Etnobotánica y características morfológicas de la vegetación leñosa en un remanente de bosque de la microcuenca Río

Grande, la encañada - Cajamarca. Tesis de la Universidad Nacional de Cajamarca. Cajamarca, Perú.

Aredo V, Carranza-Cabrera J, Siche R. 2017. Inventario de especies vegetales de La Libertad (Perú) y análisis de su potencial agroindustrial. *Agroindustrial Science* 7:87-104.

Bussmann RW, Glenn A, Meyer K, Rothrock A, Townesmith A, Sharon D, Díaz D, Castro M, Cardenas R, Regalado S, Del Toro R, Chait G, Malca G, Perez F. 2009a. Antibacterial Activity of Medicinal Plants of Northern Peru - Part II. *Arnaldoa* 16:93-103.

Bussmann RW, Glenn A, Meyer K, Rothrock A, Townesmith A, Sharon D, Díaz D, Castro M, Cardenas R, Regalado S, Del Toro R, Chait G, Malca G, Perez F. 2009b. Phyto-Chemical Analysis of Peruvian Medicinal Plants. *Arnaldoa* 16:105-110.

Bussmann RW, Malca G, Glenn A, Sharon D, Chait G, Díaz D, Pourtmand 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. 2010. Minimum inhibitory concentrations of medicinal plants used in Northern Peru as antibacterial remedies. *Journal of Ethnopharmacology* 132:101-108.

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

- Bussmann RW, Sharon D. 2015. Plantas medicinales de los andes y la amazonia-la flora mágica y medicinal del norte del Perú. Trujillo, Perú.
- Cáceres G. 2014. La importancia de publicar los resultados de Investigación. Revista Facultad de Ingeniería. 23:7-8.
- Castañeda Montoya, Nathalie. 2018. *Vallesia glabra* (Cav.) Link. Lima-Perú.1-6
- Carpio J. 2017 Flora arbórea y arbustiva del bosque de Ustuna, centro poblado Santa Isabel de Chumbes, distrito Ocos, provincia Huamanga. Ayacucho, 2016. Tesis de la Universidad Nacional De San Cristóbal De Huamanga. Ayacucho, Perú.
- Dueñas JF, Christopher Jarrett, Cummins I, Logan-Hines E. 2016. Amazonian *Guayusa* (*Ilex guayusa* Loes.): A historical and ethnobotanical overview. Economic Botany 70:85-91.
- EsSalud. 2016. Vida y salud integral. Boletín Informativo de Medicina Complementaria. Vol.8. <http://www.essalud.gob.pe/downloads/boletin-mec-septiembre-2016.pdf>.
- EsSalud. 2008. Petitorio nacional de productos, recursos e insumos terapéuticos afines de uso en medicina complementaria. Lima-Perú.
- Galán de Mera A, Sánchez I, Montoya J, Linares E, Campos J, Vicente J. 2017. La vegetación del norte del Perú: de los bosques a la Jalca en Cajamarca. Acta Botanica Malacitana 40:157.
- Guadalupe G, Albornoz P. 2013. Anatomía Foliar De *Vallesia Glabra* (Apycynaceae), Especie De Importancia Medicinal Y En Frugivoría. Lilloa 50:25-32.
- Gutiérrez Y, Linares L. 2012. Etnobotánica y fitoquímica de plantas tintoreas En Las Comunidades De Rumira, Chaullacocha Y Chupani: Provincia De Urubamba- Cusco. Tesis de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Cusco, Perú.
- Hanachi P, Kua SH, Asmah R, Motalleb G, Fauziah O. 2006. Cytotoxic Effect of *Berberis vulgaris* fruit extract on the proliferation of human liver cancer line (HepG2) and its Antioxidant Properties. International Journal of Cancer Research 2:1-9.
- Javadzadeh S, Reza S. 2012. Therapeutic application of different parts *Berberis Vulgaris*. International Journal of Agriculture and Crop Sciences 4:404-408.
- Javadzadeh S, Ebrahimi A. 2013. The traditional uses and pharmacological effects of different parts *Berberis vulgaris* (Berberine) in Iran. Scientia 1:61-66.
- Kalmarzi, RN, Naleini SN, Ashtary-Larky D, Peluso I, Jouybari L, Rafi A, Ghorat F. 2019. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Barberry* (*Berberis Vulgaris*) and its main compounds. Oxidative medicine and cellular longevity. doi:10.1155/2019/6183965.
- Khan I, Najeebullah S, Muhammad Ali M, Khan Z. 2016. Phytopharmacological and ethnomedicinal uses of the Genus *Berberis* (Berberidaceae): A review. Tropical Journal of Pharmaceutical Research September.15:2047-2057.
- Nasiri R, Nima S, Ashtary-Larky D, Peluso LI, Jouybari L, Rafi A, Ghorat F, Heidari N, Sharifian F, Mardaneh J, Aiello P, Helbi S, Kooti W. 2019. Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Barberry (*Berberis vulgaris*) and Its Main Compounds. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 1-10
- La Torre-Cuadros MA, Alban J. 2006. Etnobotánica en los andes del Perú. En: Moraes-R M, Øllgaard B, Kvist LP, Borchsenius F, Balslev H. (eds) Botánica Económica de Los Andes Centrales, 2006: 239-245.
- Minaiyan M, Ghannadi A, Mahzouni P, Jaffari-Shirazi E. 2011. Comparative Study of *Berberis vulgaris* Fruit Extract and Berberine Chloride Effects on Acetic Acid-Induced Colitis in Rats. Iran J Pharm Res. 10:97-104.
- Mogollón M, Rodríguez I. 2019. Efecto del extracto hidroalcohólico y aceite esencial de hojas de *Vallesia glabra* sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y *Pseudomonas aeruginosa*. PuebloCont. 30: 299-306.
- Llanos J. 2012. Etnobotánica de la flora arbórea y arbustiva del Departamento de Cajamarca. Tesis de la Universidad Nacional de Cajamarca. Cajamarca, Perú.
- Mahmoudvand H, Ayatollahi S, Sepahvand A, Shariffar F, Ezatpour B, Gorohi F, Saedi E, Jahanbakhsh S. 2014. Antifungal, Antileishmanial, and Cytotoxicity Activities of Various Extracts of *Berberis Vulgaris* (Berberidaceae) and Its Active Principle Berberine. ISRN Otolaryngology, January, 1-6.
- Marinoff MA, Martínez JL, Urbina MA. 2009. Precauciones en el empleo de plantas medicinales. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 8184-187.
- Minga D, Ansaloni R, Verdugo A, Ulloa C. 2016. Flora Del Páramo Del Cajas. Ecuador. Universidad del Azuay. Ecuador Cuenca.
- Mokhber-Dezfuli N, Saeidnia S, Gohari A, Kurepaz-

- Mahmoodabadi M. 2014. Phytochemistry and pharmacology of berberis species. *Pharmacognosy reviews*. 8: 8-15.
- Mostacero-León J, Mejía-Coico F, Gamarra-Torres O. 2002. Taxonomía de las fanerógamas útiles del Perú. Trujillo, Perú. Perú.
- Instituto Nacional del cáncer. 2015. Medicina complementaria y alternativa-Salud Juntos <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca>. (Consultado 24-01-2020)
- Organización Mundial de la Salud. Medicina tradicional: definiciones. https://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/ (consultado 23/01/2020)
- Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en Perú 2018. www.paho.org. (Consultado 24-01-2020)
- Radice M, Vidari G. 2007. Caracterización fitoquímica de la especie *Ilex guayusa* Loes y elaboración de un prototipo de fitofármaco de interés comercial. *La Granja. Revista de Ciencias de la Vida* 6:3-11.
- Rahimi-Madiseh M, Lorigoini Z, Zamani-Gharaghoshi H, Rafieian-Kopaei M. 2017. Berberis Vulgaris: Specifications and Traditional Uses. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 20: 569-87. doi.org/10.22038/IJBMS.2017.8690.
- Rodriguez E, Almedia S. 2009. Evaluación del potencial genotóxico de cinco especies medicinales de uso popular en el Perú. Tesis de la Universidad Nacional de La Amazonía Peruana. Iquitos, Perú
- Roersch C. 1994. Plantas Medicinales en el sur Andino del Perú. Centro de Medicina Andina. Cusco-Perú; Pp: 907-910
- Saavedra S. 2017. Caracterización de los arbustos en la provincia de Tarma, departamento de Junín, con énfasis en su morfología vegetativa. Tesis de la Universidad Nacional Agraria la Molina. Lima, Perú.
- Saavedra G. 2017. Determinación de la concentración de Cafeína en Guayusa (*Ilex Guayusa* Loes), En San Ignacio-Cajamarca. Tesis de la Universidad Nacional de Cajamarca. Jaén, Perú. 10
- Salehi B, Selamoglu Z, Sener B, Kilic M, Kumar A, de Tommasi N, Sinisgalli C, Milella L, Rajkovic J, Morais-Braga M, Bezerra C, Rocha J, Coutinho H, Oluwaseun A, Khan Z, Ahmad S, Erol E, Ali Z, Ostrander E, Sharifi-Rad J, Cádiz-Gurrea M, Taheri Y, Martorell M, Segura-Carretero A, Cho W. 2019. Berberis Plants—Drifting from Farm to Food Applications, Phytotherapy, and Phytopharmacology. *Foods*. 8:522
- Sequeda-Castañeda L, Modesti Costa C, Gamboa F, Gutiérrez S, Luengas P. 2016. *Ilex guayusa* Loes (Aquifoliaceae): Amazon and Andean native plant. *Pharmacologyonline* 3: 193-202
- Srivastava S, Srivastava M, Misra A, Pandey G, Rawat A. 2015. A review on biological and chemical diversity in Berberis (Berberidaceae). *EXCLI journal*. 14:247-267.
- Tropicos Org. *Berberis Vulgaris* L. 2020. www.tropicos.org/name/3500015. (Consultado 24-01-2020)
- Ulloa C, Acevedo-Rodríguez P, Beck S, Belgrano M, Bernal R, Berry P, Brako L. 2017. An integrated assessment of the vascular plant species of the Americas. *Science* 358 (6370): 1614-17.
- Ulloa C, Sagástegui A, Sánchez I. 2006. *Berberidaceae* endémicas del Perú. *Revista Peruana de Biología* 13: 879-891.
- Vásquez R, Rojas R. 2016. Clave para identificar grupos de familias de Gymnospermae y Angiospermae del Perú. Lima, Perú. Jardín Botánico de Missouri
- Whaley O, Orellana A, Pérez E, Tenorio M, Quinteros F, Mendoza M. 2010. Plantas y vegetación de Ica, Perú. Royal Botanic Gardens Kew. Lima, Perú.
- Yepes A, Silveira M. 2011. Respuestas De Las Plantas Ante Los Factores Ambientales Del Cambio Climático Global (Revisión). *Colombia Forestal* 14:213-232.
- Zèches, M, Mesbah K, Richard B, Moretti C, Nuzillard JM, Men-Olivier L. 1995. Alkaloids from leaves and stems of *Vallesia glabra*. *Planta Medica* 61:89-91.