

Constitución y actividad antimicrobiana de *Plantago major* y *Dysphania ambrosioides*¹

Paola Andrea Caro-Hernández², Eder Jair Salazar-Caicedo³
Paola Andrea Rodríguez-Montaño⁴, Daniel Arturo León-Rodríguez⁵

Resumen

Para combatir el problema de la resistencia a antimicrobianos, es necesario profundizar en el conocimiento de alternativas naturales más amigables con el medio ambiente, como es el uso de extractos de plantas endémicas. El objetivo de esta revisión es realizar una sinopsis para conocer las propiedades antimicrobianas de *Plantago major* y *Dysphania ambrosioides*. Mediante el empleo de diferentes bases de

datos, se realizó una búsqueda de literatura y entre los hallazgos se destacan su acción inhibitoria sobre bacterias Gram positivas y Gram negativas, micobacterias y hongos, por lo cual se sugiere su estudio como potenciales agentes naturales de desinfección.

Palabras clave: *Plantago major*, *Dysphania ambrosioides*, antibacteriano, antimicótico, extractos de plantas.

1 Artículo de reflexión derivado del proyecto de investigación *Evaluación de extractos de plantas endémicas como agentes antimicrobianos frente a microorganismos resistentes a desinfectantes y hongos fitopatógenos*, de la Universidad Libre (seccionales Cali y Pereira, Colombia), ejecutado entre junio de 2020 y diciembre de 2021 por el grupo de investigación Microambiente Libre y financiado por Universidad Libre.

2 Doctora en Ciencias Ambientales, Universidad de Salamanca España, licenciada en Microbiología Industrial Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá. Docente investigadora y miembro del grupo Microambiente Libre de la Universidad Libre, seccional Cali. Correo: paolaa.caro@unilibre.edu.co, Orcid: 0000-0003-4362-0405.

3 Licenciado en Microbiología, Universidad Libre, seccional Pereira. Correo: ederj-salazarc@unilibre.edu.co, Orcid: 0000-0003-1854-0307.

4 Licenciada en Microbiología, Universidad Libre, seccional Pereira. Correo: paola-rodriguez@unilibre.edu.co, Orcid: 0000-0003-1332-9334.

5 Doctor en Biomedicina, Universidad de Granada España, magister en Ciencias, Universidad del Rosario Colombia, licenciado en Microbiología, Universidad de los Andes. Docente de la Universidad Libre, seccional Pereira. Correo: daniel.leonr@unilibre.edu.co, Orcid: 0000-0001-8465-5378.

Autor para Correspondencia: paolaa.caro@unilibre.edu.co

Recibido: 13/07/2023 Aceptado: 10/07/2024

*Los autores declaran que no tienen conflicto de interés

Constitution and antimicrobial activity of *Plantago major* and *Dysphania ambrosioides*

Abstract

To combat the problem of antimicrobial resistance, it is necessary to deepen our knowledge of more environmentally friendly natural alternatives, such as the use of endemic plant extracts. Therefore, the objective of this review was to make a synopsis to know the

antimicrobial properties of *Plantago major* and *Dysphania ambrosioides*. Using different databases, a literature search was performed out and within the findings, its inhibitory action in a broad spectrum of Gram-positive and Gram-negative bacteria, mycobacteria, and fungi. Therefore, its study as a natural disinfectant agent is suggested.

Keywords: *Plantago major*, *Dysphania ambrosioides*, antibacterial, antifungal, plant extracts.

Constituição e atividade antimicrobiana de *Plantago major* e *Dysphania ambrosioides*

Resumo

Para combater o problema da resistência antimicrobiana, é necessário aprofundar o conhecimento de alternativas naturais mais ecológicas, como o uso de extratos de plantas endêmicas. Portanto, o objetivo desta revisão foi fazer uma sinopse para conhecer

as propriedades antimicrobianas de *Plantago major* e *Dysphania ambrosioides*. Através do uso de diferentes bases de dados, foi realizada uma pesquisa bibliográfica e entre os achados destaca-se sua ação inibitória contra um amplo espectro de bactérias Gram positivas e Gram negativas, micobactérias e fungos. Isso, sugere seu estudo como potenciais agentes desinfetantes naturais.

Palavras-chave: *Plantago major*, *Dysphania ambrosioides*, antibacteriano, antifúngico, extratos de plantas.

Introducción

La resistencia a antimicrobianos es un problema que no solo afecta a hospitales y centros de salud, en las últimas décadas su expansión se ha convertido en un problema con grandes implicaciones en la seguridad alimentaria y en el medio ambiente a nivel mundial. Las publicaciones al respecto, en entornos hospitalarios y sus efluentes son múltiples (Kizny *et al.*, 2017, p. 1435; Lermينياux y Cameron, 2019, p. 34) y en lo ambiental, los estudios se han dirigido a la identificación de bacterias resistentes aisladas de plantas de

tratamiento de aguas residuales (Rizzo *et al.*, 2013, p. 445). Los hallazgos han relacionado el empleo masivo de desinfectantes, como el cloro, para inducir la resistencia a antibióticos en cepas no nosocomiales (Khan *et al.*, 2016, p. 132), y en la agricultura, el uso extensivo de plaguicidas químicos no solo ha generado resistencia a estos agentes, sino que trae consigo un gran problema de contaminación ambiental (Yazdankhah *et al.*, 2018).

En el pasado, antes de la era de los antibióticos y la revolución verde, los microorganismos eran controlados de forma natural a partir del conocimiento

de las plantas, no obstante, esta práctica se ha perdido con la globalización, y el uso indiscriminado y masivo de antimicrobianos ha generado el rompimiento del equilibrio ambiental. El empleo de extractos de plantas como agentes inhibidores o controladores naturales de microorganismos puede ser una gran alternativa para el problema de la resistencia, así pues, es de vital importancia profundizar en el conocimiento de su actividad biológica e inhibitoria frente a microorganismos, antes de su empleo de forma masiva (Sá *et al.*, 2016, p. 533).

Debido a su ubicación geográfica, Colombia es un país privilegiado en diversidad biológica y étnica, es cuna de diferentes poblaciones indígenas y afrodescendientes con una gran riqueza cultural y conocimientos ancestrales sobre el manejo de plantas medicinales. Además, en la región del Suroccidente colombiano, se han identificado una gran variedad de plantas con actividad antimicrobiana (Ministerio de Protección Social, 2008, p. 311).

Dado lo anterior, el objetivo principal de esta revisión es profundizar en el conocimiento de las propiedades antimicrobianas de *Plantago major* y *Dysphania ambrosioides*, dos plantas endémicas de esta región, con el fin de potenciar su uso como desinfectante. Para ello, se realizó una búsqueda sistemática de bibliografía publicada en los últimos doce años a través de diferentes bases de datos, empleando palabras clave en inglés (*Plantago major*, *Dysphania ambrosioides*, *antibacterial*, *antifungal*, *plant extracts*) y español (*Plantago major*, *Dysphania ambrosioides*, *antibacteriano*, *antimicótico*, *extractos de plantas*). Una vez realizada la búsqueda, para *Plantago major* se obtuvieron en PubMed 70 artículos, Science Direct 7.904 Google Scholar 25.100, Scielo 38 y Scopus 7.836; en el caso de *Dysphania ambrosioides*, las búsquedas arrojaron 27, 195, 1.250, 5 y 0 publicaciones, respectivamente. De esta búsqueda se escogieron los artículos

más relevantes y actualizados sobre el tema, que dentro de su título y resumen mostraran estudios relacionados a la constitución y poder antibacteriano, antiparasitario y antifúngico de las dos plantas.

La región del Suroccidente colombiano y su diversidad en plantas medicinales

De acuerdo con los consejos regionales de planificación económica y social (CORPES), el Suroccidente colombiano está comprendido en su mayor territorio por los departamentos del Valle del Cauca, Cauca y Nariño, y en menor proporción por los departamentos de Antioquia, Caldas, Quindío, Risaralda y Chocó. Se incluyen, además, Huila y Caquetá, debido a que estos dos departamentos la transforman en función de sus interrelaciones económicas, sociales y culturales (Nope Gómez *et al.*, 1999). De acuerdo con la información del Consejo Regional Indígena del Cauca (s. f.), en esta región se alberga el mayor porcentaje de población indígena del país (190.069 personas), ocho grupos étnicos reconocidos oficialmente, los cuales están establecidos principalmente en 26 de los 39 municipios del departamento del Cauca.

Así mismo, el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE, 2019) informa, que, en las cabeceras municipales de los departamentos del Valle del Cauca, Cauca, Chocó y Nariño, se encuentra el mayor porcentaje de población negra, afrocolombiana, raizal y palenquera. Geográficamente, incluye una gran variedad de ecosistemas y zonas geográficas, entre los cuales podemos mencionar la llanura del Pacífico, la región manglar y costera del litoral, que contiene el puerto de Buenaventura, el Chocó biogeográfico, el Macizo Colombiano, la cuenca del río Cauca, la fosa del Patía. En la cordillera Occidental, incluida la zona de alta montaña, la planicie aluvial de los ríos Cauca y la zona del piedemonte amazónico en la baja Bota Caucana (Nope

Gómez *et al.*, 1999). Por su diversidad geográfica es una zona notablemente rica en naturaleza y minerales, sin embargo, es una zona marcada por la violencia en la que diferentes actores armados hacen presencia para disputarse el territorio. Lo que hace que, con excepción de los centros urbanos, esta región sea poco accesible y presente grandes problemáticas de infraestructura en educación, salud y, en general, en necesidades básicas insatisfechas (Andrade *et al.*, 2019). Todo este conjunto de factores que caracterizan al Suroccidente colombiano ha llevado a que la medicina tradicional aún se conserve en la cultura de sus poblaciones indígenas, afrocolombianas y campesinas (Caetano *et al.*, 2015). Son varios los estudios y publicaciones realizadas en esta región que reconocen a las plantas como proveedoras de vida y esenciales en las prácticas propias de salud (Vásquez y Restrepo, 2013).

Constitución química de *Plantago major* y poder antimicrobiano de sus componentes

Plantago major, también conocida como *llantén mayor*, es una planta que pertenece a la familia *Plantaginaceae* (Burger *et al.*, 2019), se encuentra distribuida alrededor del mundo, aunque es originaria de Europa y Asia. En América Latina se encuentra desde Méjico hasta Colombia (Blanco *et al.*, 2008, p. 19; Bernal *et al.*, 2015), especialmente en zonas tropicales y templadas (Ortiz y Vargas, 2016, p. 184). Se describe como una hierba perenne, que desarrolla su ciclo de vida aproximadamente entre seis y siete meses (Burger *et al.*, 2019; Najib *et al.*, 2012, p. 60). En climas húmedos, esta planta se puede propagar con mayor facilidad debido a que, con la humedad, las semillas se vuelven pegajosas y se adhieren a los animales quienes las propagan (Blanco *et al.*, 2008, p. 18). Debido a la gran variedad e interacción de sus componentes activos, el llantén presenta diferentes efectos medicinales, estos componentes se encuentran en casi

toda la planta (hojas, semillas, tallos y raíces) y han sido descritos como sus constituyentes principales: polisacáridos (Lukova *et al.*, 2017, p. 211), compuestos fenólicos, flavonoides (Chookalaii *et al.*, 2020, p. 505), glucósidos iridoideos como la aucubina (Blanco *et al.*, 2008, p. 19), terpenoides, alcaloides, compuestos benzoicos, taninos, saponinas, esteroides, ácido salicílico, ácido cafeico, esencias, sales minerales de zinc y potasio, resinas, bases aminadas, compuestos azufrados, entre otros (Zubair *et al.*, 2014, p. 10; Jiménez-Quesada y Garro-Monge, 2017, pp. 38-48; Mazzutti *et al.*, 2017, pp. 2011-2020; Ramírez *et al.*, 2018, p. 22).

Aunque la capacidad sanadora de las plantas medicinales, de acuerdo con la medicina tradicional, no se atribuye a un solo compuesto sino a la sinergia entre estos (Berdonces, 1995, pp. 42-48), en la actual revisión queremos destacar su actividad antimicrobiana y para ello se describirán individualmente los compuestos relacionados con esta actividad.

En la mayoría de las plantas con efectos medicinales los polisacáridos presentan un rol importante. Entre los principales polisacáridos aislados de la hoja del llantén se encuentran el rhamnogalacturonan, el galactan, el arabinogalactan y el xilogalacturonan. Además, se ha logrado aislar el polisacárido péctico esterificado (PMII), que contiene poligalacturonano liso y dos regiones ramificadas (Lukova *et al.*, 2017). A este se le ha atribuido, en condiciones *in vitro*, activar el complemento, y tener actividad profiláctica contra *Streptococcus pneumoniae* en ratones (Samuelsen, 2000, p. 14). Igualmente, se ha aislado de las hojas, ácido arabinogalactano (PMIa), el cual está compuesto de arabinosa (31 %), galactosa (32 %), ramnosa (6 %) y ácido galacturónico (Lukova *et al.*, 2017; Adom *et al.*, 2017, p. 348).

En *P. major* es reconocido por su actividad antimicrobiana e inmunoestimuladora, el

galactoarabinan, polisacárido de alto peso molecular, altamente ramificado, soluble en agua (Udani *et al.*, 2010, p. 32). De este compuesto se tiene evidencia que mejora el sistema inmunológico, incrementando la actividad de las células *natural killer*, macrófagos y la producción de citotoquinas proinflamatorias, además, se ha demostrado el incremento de la respuesta de anticuerpos en vacunas frente a la neumonía bacteriana (*S. pneumoniae*) y tétanos (Dion *et al.*, 2016, p. 28).

Otros compuestos con actividad antimicrobiana descrita presentes en *P. major*, son los flavonoides, compuestos polifenólicos que se encuentran frecuentemente conjugados con azúcares en forma de glucósidos (Adom *et al.*, 2017, p. 349). Han sido reportados especialmente las flavonas, que incluyen aureolina y apigenina (Chookalali *et al.*, 2018, pp. 505-518). Su poder inhibitorio en bacterias no está realmente elucidado, se cree que es similar al que ejercen frente a los hongos en los cuales se da un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa; en bacterias –por su grado de lipofilidad– se daría a nivel de membrana citoplasmática, creando un desequilibrio en el transporte de electrones requerido para la síntesis de ATP (Modak *et al.*, 2002, pp. 19-23).

Como metabolitos secundarios, en *P. major* encontramos a los taninos, compuestos polifenólicos de estructura muy variada, con masas molares que oscilan entre 300 y 20.000 Da, los cuales incluyen taninos hidrolizables, que pueden hidrolizarse a glucosa y ácido gálico, y taninos condensados, que son compuestos flavonoides (Vélez-Terranova *et al.*, 2014, p. 495; Ueda *et al.*, 2013). A estos metabolitos se les han atribuido varias propiedades biológicas, entre las cuales se debe destacar su actividad antibacteriana (Serrano *et al.*, 2009, pp. 10-29) y antiviral (Ueda *et al.*, 2013), la primera, debido a la inhibición de enzimas extracelulares, a la inhibición de la fosforilación oxidativa que afecta el

metabolismo de estos microorganismos y posiblemente a la privación del hierro (Scalbert, 1991, pp. 3875-3883); la segunda, probablemente a que estos compuestos son capaces de inducir la agregación de proteínas virales, efecto que podría perturbar la entrada de virión a la célula (Ueda *et al.*, 2013). En general, se cree que estos efectos se deben a su capacidad de complejamiento iónico, unión a proteínas (Díaz Carrasco *et al.*, 2016), formación de enlaces con los grupos amida de proteínas e interacciones hidrofóbicas que causan alteraciones en la estructura de los microorganismos por mecanismos que incluyen precipitación de proteínas y el efecto prooxidante (Avello *et al.*, 2013, p. 254). En la agroindustria, a los taninos se les ha comprobado actividad bacteriostática y bactericida contra bacterias metanogénicas y celulolíticas, además, de protozoos en el rumen de animales (Vélez-Terranova *et al.*, 2014, p. 492).

Las saponinas, otro componente bioactivo del llantén con actividad antimicrobiana, son compuestos poco polares que constan de una estructura glucídica y otra no glucídica llamada genina, y se dividen en esteroides y triterpenoides. Las saponinas esteroidales presentan un esqueleto hexacíclico de 27 átomos de carbono, mientras que las saponinas triterpénicas se presentan en tres estructuras químicas diferentes: acíclicas, tetracíclicas y pentacíclicas de 30 a 45 carbonos (Thakur *et al.*, 2011, p. 20). A las saponinas se les han demostrado propiedades antifúngicas frente a hongos fitopatógenos, diferentes especies de *Candida* y hongos dermatofitos. Su acción al parecer es debida a la reacción del biocompuesto con los esteroides de membrana del microorganismo, que causa un efecto de lisis, lo que genera la muerte celular (Bruneton, 2001, p. 673). Sin embargo, en una revisión realizada por Díaz Puentes (2009), varios autores coinciden en que su actividad depende de la estabilidad de su cadena glucídica, cualquier modificación de esta puede provocar

la pérdida de su acción inhibitoria, por lo que los hongos pueden generar resistencia degradando parcial o totalmente la cadena con su arsenal enzimático (Díaz Puentes, 2009). De forma similar que, en los hongos, las saponinas se unen al colesterol y otros esteroides de la membrana celular de protozoos causando lisis (Vélez-Terranova *et al.*, 2014, p. 491), y aunque a las saponinas se les ha demostrado actividad antibacteriana, esta es débil (Bruneton, 2001, p. 673), lo que podría ser debido a que la mayoría de las bacterias no presentan colesterol en su membrana.

Dentro de los glúcidos iridoides, en *P. major*, encontramos la aubigemina, derivado de la aucubina, este compuesto cromogénico se encuentra en las hojas, flores y tallos. Su efecto antibacteriano se produce cuando se presenta una hidrólisis que forma un dialdehído, el cual produce la desnaturalización de las proteínas de ciertos microorganismos (Blanco *et al.*, 2008, p. 19; Freitas *et al.*, 2002, pp. 64-65).

Finalmente, en esta planta, se han logrado identificar el ácido cafeico, del cual se encuentran derivados como el acteósido y el plantamajósido, ambos con propiedades antioxidante (Adom *et al.*, 2017, pp. 348-360), el plantamajósido se encuentra en gran concentración en raíces de plantas jóvenes, en las cuales actúa como un protector frente a la luz ultravioleta (Ravn *et al.*, 2015, pp. 42-53).

Constitución química de *Dysphania ambrosioides* y poder antimicrobiano de sus componentes

Dysphania ambrosioides es una planta también conocida como paico, de la familia *Chenopodiaceae*, originaria de América Latina, principalmente de México y Brasil (Sá *et al.*, 2016, p. 533), aunque ha sido descrita como una planta medicinal empleada por las poblaciones indígenas y afrodescendientes del Suroccidente colombiano (Trujillo y Correa, 2010, p. 8). Es una planta aromática

con un tiempo de vida propio muy largo, que crece fácilmente en suelos húmedos y bajos (Jaramillo *et al.*, 2012, p. 56).

Debido a su acción antimicrobiana y su gran utilidad en la medicina tradicional, recientemente *D. ambrosioides* ha despertado gran interés en la comunidad científica, por lo cual son varios los estudios que no solo describen su acción antimicrobiana, sino su composición. Bezerra *et al.* (2019) –empleando cromatografía de gases y espectrometría de masas (GC/MS) – identificaron una buena cantidad de componentes activos, entre los cuales se destacan el α -terpinene (54,9 %), ascaridol (15,13 %), ascaridole epoxide (9,77 %), p-cymene (4,87 %), carvacrol (4,57 %) y en menor proporción E-p-Mentha-2,8-dien-1-ol, β -myrcene, limonene, γ -terpinene, citronella, naphthalene, α -terpineol, isoascaridole, thymol acetate, limonene oxide, caryophyllene acetate. Así mismo, Ait Sidi *et al.* (2015), mediante análisis por GC/MS, obtuvieron la composición química del aceite esencial extraído de la parte aérea de esta planta, del cual describen como principales constituyentes: α -terpinene (23,77 %), ascaridole (14,48 %), p-cymene (12,22 %), neral (8,08 %), geraniol (5,60 %), isoascaridole (2,96 %) y 2-carene (2,77 %).

Algunos de estos compuestos han sido evaluados directamente a partir de extractos de otras plantas medicinales en diferentes estudios. Candelaria-Dueñas *et al.* (2021) analizaron ciertos compuestos presentes en diferentes plantas usadas en medicina tradicional encontrando que, carvacrol, myrcene y limonene presentaban actividad antimicrobiana contra diferentes cepas de bacterias Gram positivas tales como *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermis*, así como bacterias Gram negativas tales como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aureginosa*, *Proteus mirabilis*, *Vibrio cholerae*, *Salmonella tiphymurium* y *Yersinia enterocolitica*, además

de especies de levaduras tales como *Candida albicans*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*.

Previamente, en otros extractos, compuestos α - y γ -terpinene, p-cymene, carvacrol, thymol fueron analizados en extractos de *satureja thymbra*, una planta silvestre de Libia. En este estudio de 2012, se encontraron concentraciones mínimas inhibitorias (MIC) de compuestos γ -terpinene, thymol, carvacrol para diferentes cepas bacterianas y de hongos, obteniéndose rangos entre 0,0125 y 0,05 mg/mL para bacterias Gram positivas como *Bacillus cereus*, *Micrococcus flavus*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, y rangos entre 0,05 y 0,2 mg/mL para bacterias Gram negativas como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* y *Salmonella typhimurium* (Giweli et al., 2012, p. 4845).

Extractos de *Plantago major* como agente antimicrobiano

Como se ha podido observar, son varios los constituyentes de *P. major* que tienen poder antimicrobiano, y aunque es necesario realizar más estudios, los especialistas en el empleo de este tipo de plantas para uso medicinal, afirman que su acción en sinergia con otros constituyentes de la planta es más efectiva (Berdonces, 1995, p. 42), por lo cual, los aceites esenciales extraídos de *P. major* han sido evaluados en varios estudios con diferentes microorganismos. A esta planta se le atribuyen propiedades antibacteriales y antimicóticas (Soledad y Guerrero, 2022, p. 412).

Recientemente, Pensantes-Sangay et al. (2020), determinaron el efecto antibacteriano *in vitro* de diferentes concentraciones del extracto etanólico de *P. major* sobre *Porphyromonas gingivalis* y *Fusobacterium nucleatum*, dos patógenos causantes de enfermedades periodontales. Los hallazgos encontrados en este estudio mostraron efecto inhibitorio frente a *P. gingivalis* a concentraciones del 50, 75 y

100 % v/v, por lo cual los autores recomiendan su uso potencial en productos farmacéuticos y alimentarios (Pensantes-Sangay et al., 2020).

Con respecto a su espectro, se ha podido comprobar su poder inhibitorio tanto en bacterias Gram positivas como en Gram negativas, sin embargo, algunos estudios soportan su efecto inhibitorio solo en uno de los dos grupos. Estas diferencias pueden ser debidas a los métodos de ensayo, a las concentraciones empleadas y a los métodos de extracción. En un estudio realizado en el 2018 en el que se evaluó la actividad antimicrobiana de extractos de diferentes plantas –incluida *P. major*– por el método de difusión en disco, en una concentración de 5 μ g/disc, frente a *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis* y una gran variedad de bacterias Gram negativas (*Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri* y *Proteus mirabilis*), solo pudieron demostrar un efecto inhibitorio en *E. faecalis* y *E. aerogenes*, sin embargo, en este mismo estudio, mediante la técnica de microdiluciones en caldo, se lograron evidenciar MIC de 500 μ g/mL contra bacterias Gram positivas y de 1.000 μ g/mL en bacterias Gram negativas (De Paula et al., 2018, p. 156). Lo que soporta la teoría de que los extractos de *P. major* en condiciones *in vitro* presentan mayor poder de inhibición en bacterias Gram positivas.

Similares resultados se obtuvieron cuando el extracto de *P. major* fue expuesto en sinergia con el extracto de *Artemisia dracuncululus*. En este estudio los investigadores demostraron inhibición sobre Gram positivas como *S. aureus*, *B. subtilis*, y *B. cereus*, no obstante, no evidenciaron inhibición frente a *S. pyogenes*, pero sí en bacterias Gram negativas como *E. coli*, *Proteus vulgaris* y *P. aeruginosa* (Behbahani et al., 2017, p. 850).

Debido a la amplia resistencia bacteriana desarrollada por micobacterias patógenas,

los compuestos nativos son un recurso que ha demostrado ser una alternativa. En el caso del extracto obtenido de las hojas de *P. major*, pese a que presenta poder de inhibición frente *Mycobacterium smegmatis* y *Mycobacterium bovis*, este es bajo comparado con extractos de otras plantas (Sari *et al.*, 2019, p. 202).

Por otra parte, las nuevas tecnologías en la síntesis de antimicrobianos han incluido el extracto de esta planta en su investigación. Un estudio basado en la síntesis de nanopartículas de plata (AgNP) utilizando el extracto de semillas de *P. major*, evaluó la actividad biológica de este compuesto en una concentración de 1 mg/mL, mediante el método de difusión en disco frente a bacterias como *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis*, *S. aureus* y *E. coli* (cada una en suspensión final de 10⁶ UFC/mL), y en una suspensión final de 10⁴ conidias/mL de *Penicillium digitatum*. Los resultados evidenciaron que *M. luteus* –en una concentración menor del extracto (12 % v/v)– fue más sensible que *E. coli* (25 % v/v), además, se demostró el poder antagonico de las nanopartículas de AgNP en *P. digitatum* en todas las concentraciones evaluadas. Sin embargo, solo el extracto acuoso de *P. major* no mostró poder inhibitorio frente a los microorganismos evaluados, por lo que los autores de este estudio atribuyen el efecto inhibitorio a las nanopartículas (Nikaeen *et al.*, 2020, p. 13).

A pesar de que se ha podido comprobar su poder antifúngico frente a *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium expansum* y *Candida albicans* (Soledad y Guerrero, 2022, p. 412), en el caso de esta última, existen estudios contradictorios: en el 2009, Asmat y Wagner demostraron por medio de un estudio *in vitro* basado en el método de difusión con disco en agar Saboraud, que el extracto de las hojas de *P. major* contenían un potencial antimicótico para *C. albicans* (Asmat y Wagner, 2009, p. 20). Por el contrario, De Paula *et al.*, en el 2018 al evaluar extractos metanólicos

contra diferentes especies de *Candida* (*C. parapsilosis*, *Candida kruzei*, *Candida glabrata* y *Candida albicans*) demostraron solo inhibición en *C. parapsilosis* (De Paula *et al.*, 2018, p. 159). Igualmente, Velasco-Lezama *et al.* en 2006, utilizando extractos acuosos derivados de hojas y semillas y extracción mediante metanol, cloroformo y hexano, no lograron evidenciar un efecto inhibitorio frente a *C. albicans*, pero sí frente a bacterias como *E. coli* y *B. subtilis* (Velasco-Lezama *et al.*, 2006, pp. 36-42).

Actividad antimicrobiana de *Dysphania ambrosioides*

La actividad antibacteriana de extractos de las hojas de *D. ambrosioides* está ampliamente descrita, tanto en bacterias Gram negativas como en Gram positivas, siendo más sensibles estas últimas. Su efecto inhibitorio se ha demostrado en Gram positivas como *B. cereus*, *M. luteus* (Ait Sidi *et al.*, 2015, pp. 37-43), *S. aureus* en concentraciones de 256 µg/mL (Bezerra *et al.*, 2019, p. 60), con moderada inhibición en *Streptococcus sobrinus* y *Enterococcus faecalis* (MIC 1.000 µg/ml) (Soares *et al.*, 2017). En lo que respecta a bacterias Gram negativas como *P. aeruginosa* se ha obtenido inhibición moderada en concentraciones de 512 µg/mL. Así mismo, se ha demostrado una concentración mínima inhibitoria de 250 µg/mL frente a cepas de *E. coli* (Owolabi *et al.*, 2009). Además, Bezerra *et al.* (2019) lograron demostrar que cuando se emplea junto con antibióticos, se potencia la acción del antibiótico. De acuerdo con los autores, en presencia del aceite esencial en concentraciones subinhibitorias (1024 µg/mL a 1 µg/mL), antibióticos como gentamicina, imipenem y norfloxacin, en menor concentración de la normalmente empleada, logran inhibir cepas de *P. aeruginosa* y *S. aureus*. Este efecto, al parecer, se debe a las propiedades hidrofóbicas de monoterpenos y sesquiterpenos del aceite esencial, que favorecen cambios en la membrana, haciéndola más permeable para la entrada de los antibióticos (Bezerra *et al.*, 2019, pp. 58-64).

Por otra parte, la acción inhibitoria en concentraciones clínicas de $\mu\text{g/mL}$, no en todos los casos ha sido efectiva, pero se plantea que en concentraciones de mg/mL , su efecto inhibitorio puede ser de amplio espectro. Al respecto, un estudio en el que se evaluaron tanto el extracto hidroalcohólico crudo como el fraccionado obtenidos de las hojas de *D. ambrosioides*, ambos a 275 mg/mL , logró demostrar una acción antibacteriana tanto en Gram negativas como en Gram positivas e incluso micobacterias. Los autores resaltan los resultados obtenidos de la fracción de acetato de etilo, que inhibió la mayor cantidad de microorganismos y tuvo la menor MIC frente a *S. aureus* y *Enterococcus faecalis* (MIC = $0,42 \text{ mg/mL}$), *P. aeruginosa* (MIC = $34,37 \text{ mg/mL}$), *Paenibacillus apiarius* (MIC = $4,29 \text{ mg/mL}$) y *Paenibacillus thiaminolyticus* (MIC = $4,29 \text{ mg/mL}$). Sin embargo, contra las micobacterias (*M. tuberculosis*, *M. smegmatis*, y *M. avium*), fue la fracción de cloroformo la que tuvo mayor acción, incluso a MIC entre $156,25$ a $625 \mu\text{g/mL}$ (Jesús *et al.*, 2018, pp. 296-302). Por su parte, Ye *et al.*, en el 2015 lograron demostrar que el aceite esencial extraído de esta planta tiene la propiedad de inhibir el crecimiento de *Helicobacter pylori* a una MIC de 16 mg/L a las 24 horas (Ye *et al.*, 2015, p. 4178).

También se ha demostrado el efecto antifúngico del extracto de *D. ambrosioides* sobre el hongo fitopatógeno *Fusarium oxysporum* con un porcentaje de inhibición

micelar del 97,3 % en una concentración de $176,5 \mu\text{g/L}$ a las 72 horas (Sharma *et al.*, 2016, p. 264). Así mismo, Kumar *et al.*, en el 2007 demostraron que el extracto de *D. ambrosioides* en una concentración de $100 \mu\text{g/ml}$ inhibió el crecimiento de *Aspergillus flavus*, además, de mostrar un amplio espectro antifúngico: *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Botryodiplodia theobromae*, *Sclerotium rolfsii*, *Macrophomina phaseolina*, *Cladosporium cladosporioides*, *Helminthosporium oryzae* y *Fusarium oxysporum* (Kumar *et al.*, 2007, p. 169), lo que evidencia que *D. ambrosioides* tiene gran poder potencial como antifúngico.

Conclusiones

La acción inhibitoria de los extractos obtenidos de plantas depende de una gran variedad de condiciones que pueden afectar su efecto, sin embargo, los estudios relacionados anteriormente muestran que los extractos naturales de *P. major* y *D. ambrosioides* son efectivos para inhibir tanto a bacterias Gram negativas como a bacterias Gram positivas, micobacterias e incluso a hongos, microorganismos que pueden encontrarse en superficies, siendo inocuos o con un potencial patógeno, por lo cual el empleo de estos extractos como potenciales agentes naturales de desinfección, incluso mediante extracción casera, podría tenerse en cuenta.

Referencias

Adom, M., Taher, M., Mutalabisin, M., Amri, M., Kudos, M., Sulaiman, M., Sengupta, P. and Susanti, D. (2017). Chemical constituents and medical benefits of *Plantago major*. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 96, 348-360. https://lc.cx/BqyH_F.

Ait Sidi, M., Fadli, M., Hassani, L., Boulay, B., Markouk, M., Bekkouche, K., Abbad, A., Ait Ali, M. and Larhsini, M. (2015). *Chenopodium ambrosioides* var. *ambrosioides* used in Moroccan traditional medicine can enhance the antimicrobial activity of conventional antibiotics. *Industrial Crops and Products*, 71, 37-43. <https://lc.cx/kO-CBB>

- Andrade, O., Castaño, A., Díaz, L., Duarte, C. y Girado, I. (2019). *Pacífico sur: de "remanso de paz" a la embestida de la guerra posicional. Dinámicas históricas y territoriales del conflicto político, social yarmado 1958-2016*. Instituto de Estudios Interculturales Pontificia Universidad Javeriana Cali.
- Asmat, M. y Wagner, C. (2009). *Evaluación del efecto antifúngico in vitro de una crema de Plantago major en cepas de Candida albicans* [Trabajo de grado, Universidad Nacional de Trujillo]. <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/2699>
- Avello, M., Bittner, M. y Becerra, J. (2013). Efectos antibacterianos de extractos de especies del género Ugni que crecen en Chile. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 18(2), 247-257. <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v18n2/pla08213.pdf>
- Behbahani, B., Shahidi, F., Yazdi, F., Mortazavi, S. and Mohebbi, M. (2017). Antioxidant activity and antimicrobial effect of tarragon (*Artemisia dracunculus*) extract and chemical composition of its essential oil. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 11, 847-63. <https://doi.org/10.1007/s11694-016-9456-3>
- Berdonces, J. L. (1995). Principios activos y preparaciones farmacéuticas de las plantas medicinales. *Natura Medicatrix*, [37-38], 42-48. <https://lc.cx/U2HMGU>
- Bernal, R., Robbert, S. y Celis, M. (Eds.). (2015). *Catálogo de plantas y líquenes de Colombia*. Universidad Nacional de Colombia. <http://catalogoplantasdecolombia.unal.edu.co>
- Bezerra, J., Costa, A., de Freitas, M., Rodrigues, F., de Souza, M., da Silva, A., dos Santos, A., Linhares, K., Coutinho, H., Silva, J. and Morais-Braga, M. F. (2019). Chemical composition, antimicrobial, modulator and antioxidant activity of essential oil of *Dysphania ambrosioides*. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 65, 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2019.04.010>
- Blanco, B., Saborío, A. y Garro, G. (2008). Descripción anatómica, propiedades medicinales y uso potencial de *Plantago major* (llantén mayor). *Tecnología en Marcha*, 21(2), 17-24.
- Bruneton, J. (2001). *Farmacognosia, fitoquímica, plantas medicinales*. (2ª ed.). Acribia. https://tejararossi.files.wordpress.com/2017/01/farmacognosia_bruneton.pdf
- Burger, A., Weidinger, M., Adlassnig, W., Puschenreiter, M. and Lichtscheidl, I. (2019). Response of *Plantago major* to cesium and strontium in hydroponics: Absorption and effects on morphology, physiology and photosynthesis. *Environmental Pollution*, 254. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113084>
- Bustamante, M. and Guerrero, A. (2022). Efecto antifúngico del extracto acuoso de *Plantago major* L. "llantén" (Plantaginaceae) en *Lasiodiplodia theobromae* (Pat.) Griffon y Maubl. *Arnaldoa*, 29(3), 401-414. <http://doi:10.22497/arnaldoa.293.29302>
- Caetano, M., Caetano, D. y Pazdiora, B. R. (2015). *La Etnobotánica de las comunidades tradicionales del suroccidente colombiano*. Universidad Nacional de Colombia. <https://lc.cx/ul2Lo0>
- Candelaria-Dueñas, S., Serrano-Parrales, R., Ávila-Romero, M., Meraz-Martínez, S., Orozco-Martínez, J., Ávila-Acevedo,

- J., García-Bores, A., Cespedes-Acuña, C., Peñalosa-Castro, I. and Hernandez-Delgado, T. (2021). Evaluation of the Antimicrobial Activity of Some Components of the Essential Oils of Plants Used in the Traditional Medicine of the Tehuacán-Cuicatlán Valley, Puebla, México. *Antibiotics*, 10(3), 295 <https://doi.org/10.3390/antibiotics10030295>
- Chookalarii, H., Riahi, H., Shariatmadari, Z., Mazarei, Z. and Hashtroudi, M. S. (2020). Enhancement of total flavonoid and phenolic contents in *Plantago major* L. with plant growth promoting cyanobacteria. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 22(2), 505-18. <https://jast.modares.ac.ir/article-23-21403-en.html>
- Consejo Regional Indígena del Cauca. (s.f.). *Estructura organizativa*. <https://lc.cx/xIUML9>
- De Paula, C., Martins, D., Arunachalam, K., Balogun, S., Borges, Q., Picone, M., de Barros, W. and Prado, M. (2018). Antimicrobial screening of medicinal plants popularly used in Mato Grosso for treating infections: Advances on the evaluation of *Conyza bonariensis* (L.) Cronquist in vitro and in vivo antibacterial activities. *Pharmacognosy Journal*, 10(6), 152-166. <https://doi.org/10.5530/pj.2018.6s.28>
- Departamento Administrativo Nacional de Estadística -DANE. (2019). *Población negra, afrocolombiana, raizal y palenquera. Resultados del Censo nacional de población y vivienda 2018*. <https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/grupos-eticos/presentacion-grupos-eticos-poblacion-NARP-2019.pdf>
- Díaz Carrasco, J. M., Redondo, L. M., Redondo, E. A., Dominguez, J. E., Chacana, A. P. and Fernandez, M. E. (2016). Use of Plant Extracts as an Effective Manner to Control *Clostridium perfringens* Induced Necrotic Enteritis in Poultry. *BioMed Research International*, 2016(1), 1-15. <https://doi:10.1155/2016/3278359>
- Díaz Puentes, L. N. (2009). Interacciones moleculares entre plantas y microorganismos: saponinas como defensas químicas de las plantas y su tolerancia a los microorganismos. Una revisión. *Revista de Estudios Transdisciplinarios*, 1(2), 32-55. <https://lc.cx/8Byzm1>
- Dion, C., Chappuis, E. and Ripoll, C. (2016). Does larch arabinogalactan enhance immune function? A review of mechanistic and clinical trials. *Nutrition and Metabolism*, 13(28). <https://doi.org/10.1186/s12986-016-0086-x>
- Freitas, A. G., Costa, V., Farias, E. T., Lima, M. C. A., Sousa, I. A. e Ximenes, E. A. (2002). Atividade antiestafilocócica do *Plantago major* L. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 12, 64-65. <https://doi.org/10.1590/s0102-695x2002000300031>
- Giweli, A., Džamić, A., Soković, M., Ristić, M. and Marin, P. (2012). Antimicrobial and antioxidant activities of essential oils of *Satureja thymbra* growing wild in Libya. *Molecules*, 17(5), 4836-4850. <https://doi.org/10.3390/molecules17054836>
- Jaramillo, B., Duarte, E. y Delgado, W. (2012). Bioactividad del aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* colombiano. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 17(1), 54-64. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubplamed/cpm-2012/cpm121f.pdf>

- Jesus, R., Piana, M., Freitas, R., Brum, T., Alves, C., Belke B., Mossmann, N., Cruz, R., Santos, R., Dalmolin, T., Bianchini, B., Campos, M. and Bauermann, L. (2018). In vitro antimicrobial and antimycobacterial activity and HPLC-DAD screening of phenolics from *Chenopodium ambrosioides* L. *Brazilian Journal of Microbiology*, 49(2), 296-302. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2017.02.012>
- Jiménez-Quesada, K. y Garro-Monge, G. (2017). Establecimiento de callogénesis somática en *Plantago major* e identificación de compuestos con actividad biológica. *Tecnología en Marcha*, 30(1), 38-48.
- Khan, S., Beattie, T. and Knapp, C. (2016). Relationship between antibiotic-and disinfectant-resistance profiles in bacteria harvested from tap water. *Chemosphere*, 152(1), 132-141. <http://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.02.086>
- Kizny, G., Mathers, A., Cheong, E., Gottlieb, T., Kotay, S., Walker, S., Peto, T., Crook, D. and Stoesser, N. (2017). The hospital water environment as a reservoir for carbapenem-resistant organisms causing hospital-acquired infections—A systemic review of the literature. *Clinical Infectious Diseases*, 64(10), 1435-1444.
- Kumar, R., Kumar, A., Dubey, N. K. and Tripathi, Y. B. (2007). Evaluation of *Chenopodium ambrosioides* oil as a potential source of antifungal, antiaflatoxic and antioxidant activity. *International Journal of Food Microbiology*, 115(2), 159-64. <https://doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2006.10.017>
- Lerminiaux, N. and Cameron, A. (2019). Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in clinical environments. *Canadian Journal of Microbiology*, 65(1), 34-44. <https://doi:10.1139/cjm-2018-0275>
- Lukova, P., Karcheva-Bahchevanska, D., Bivolarski, V., Mladenov, R., Iliev, L. and Nikolova, M. (2017). Enzymatic Hydrolysis of Water Extractable Polysaccharides from Leaves of *Plantago major* L. *Folia Medica*, 59(2), 210-216. <https://doi:10.1515/folmed-2017-0023>
- Mazzutti, S., Riehl, C., Ibañez, E. and Ferreira, S. (2017). Green-based methods to obtain bioactive Extracts from *Plantago major* and *Plantago lanceolata*. *The Journal of Supercritical Fluids*, 119(1), 211-220. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2016.09.018>
- Ministerio de Protección Social. (2008). *Vademécum colombiano de plantas medicinales*. Imprenta Nacional de Colombia. <https://lc.cx/hJgK2C>
- Modak, B., Arrieta, A., Torres, R. y Urzua, A. (2002). Actividad antibacteriana de flavonoides aislados del exudado resinoso de *Heliotropium sinuatum*: efecto del tipo de estructura. *Boletín de la Sociedad Chilena de Química*, 47(1), 19-23. <https://lc.cx/0shFuW>
- Najib, A., Gemini, A. and Musdalifah, H. (2012). Isolation and identification of antibacterial compound from diethyl ether extract of *Plantago major* L. *Pharmacognosy Journal*, 4(31), 59-62. <https://doi.org/10.5530/pj.2012.31.11>
- Nikaeen, G., Yousefinejad, S., Rahmdel, S., Samari, F. and Mahdavinia, S. (2020). Central Composite Design for Optimizing the Biosynthesis of Silver Nanoparticles using *Plantago major* Extract and Investigating Antibacterial, Antifungal

- and Antioxidant Activity. *Scientific Report*, 10, 1-16. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66357-3>
- Nope Gómez, H., Pabón, H. y Maya, H. (1999). *El suroccidente colombiano en la comunidad andina*. <https://lc.cx/dVzLE7>
- Ortiz, Y. y Vargas, P. (2016). *Comparación de la capacidad coagulante del Llantén *Plantago major* (sp) frente al coagulante convencional sulfato de aluminio en agua residual doméstica sintética* [Trabajo de grado, Universidad de La Salle]. https://ciencia.lasalle.edu.co/ing_ambiental_sanitaria/184
- Owolabi, M., Lajide, L., Oladimeji, M., Setzer, W., Palazzo, M., Olowu, R. and Ogundajo, A. (2009). Volatile constituents and antibacterial screening of the essential oil of *Chenopodium ambrosioides* L. growing in Nigeria. *Natural Product Communications*, 4(7), 989-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19731609/>
- Pensantes-Sangay, S., Calla-Poma, R., Requena-Mendizabal, M., Alvino-Vales, M. and Millones-Gómez, P. (2020). Chemical Composition and Antibacterial Effect of *Plantago major* Extract on Periodontal Pathogens. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 20, 1-10. <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.100>
- Ramírez, L., Rea, A. y Karaben, V. (2018). Llantén: propiedades y usos medicinales. *Revista Facultad de Odontología*, 11(1), 22-26. <https://lc.cx/qAkfCO>
- Ravn, H., Mondolot, L., Kelly, M. and Lykke, A. (2015). Plantamajoside—A current review. *Phytochemistry Letters*, 12, 42-53. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2015.02.002>
- Rizzo, L., Manaia, C., Merlin, C., Schwartz, T., Dagot, C., Ploy, M. C, Michael, I. and Fatta-Cassinós, D. (2013). Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: A review. *Science of the Total Environment*, 447, 345-360. <https://doi:10.1016/j.scitotenv.2013.01.032>
- Sá, R., Santana, A., Silva, F., Soares, L. and Randaua, K. (2016). Anatomical and histochemical analysis of *Dysphania ambrosioides* supported by light and electron microscopy. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 26(5), 533-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjph.2016.05.010>
- Samuelsen, A. B. (2000). The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 71(1-2), 1-21. [https://doi:10.1016/s0378-8741\(00\)00212-9](https://doi:10.1016/s0378-8741(00)00212-9)
- Sari, M., Syahputra, G. and Kusharyoto, W. (2019). The application of multiplate resazurin reduction assay in the screening for anti-mycobacterial activity from Indonesian medicinal plants. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 30(3), 199-207.
- Scalbert, A. (1991). Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, 30(12), 3875-3883. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)83426-L](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)83426-L)
- Serrano, J., Puupponen-Pimiä, R., Dauer, A., Aura, A. M. and Saura-Calixto, F. (2009). Tannins: Current knowledge of food sources, intake, bioavailability and biological effects. *Molecular Nutrition Food Research*, 53(2), 310-329. <https://doi:10.1002/mnfr.200900039>

- Sharma, A., Flores-Vallejo, R., Cardoso-Taketa, A. and Villarreal, M. (2017). Antibacterial activities of medicinal plants used in Mexican traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 208, 264-329. <http://doi:10.1016/j.jep.2016.04.045>
- Soares, M. H., Dias, H. J., Vieira, T. M., de Souza, M. G., Cruz, A. F., Badoco, F. R., Nicoletta, H. D., Cunha, W., Groppo, M., Martins, C., Tavares, D., Magalhães, L. and Crotti, A. E. (2017). Chemical Composition, Antibacterial, Schistosomicidal, and Cytotoxic Activities of the Essential Oil of *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin and Clemants (Chenopodiaceae). *Chemistry and Biodiversity*, 14(8). https://lc.cx/6G2Sw_
- Soledad, M. y Guerrero, A. (2022). Efecto antifúngico del extracto acuoso de *Plantago major* L. llantén (Plantaginaceae) en *Lasiodiplodia theobromae* (Pat.) Griffon & Maubl. *Arnaldoa* 29(3), 401-414 [doi:http://doi.org/10.22497/arnaldoa.293.29302](http://doi.org/10.22497/arnaldoa.293.29302).
- Thakur, M., Melzig, M., Fuchs, H. and Weng, A. (2011). Chemistry and pharmacology of saponins: Special focus on cytotoxic properties. *Botanics: Targets and Therapy*, 2(5), 533-543. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2016.05.010>
- Trujillo, W. y Correa, M. (2010). Plantas usadas por una comunidad indígena coreguaje en la amazonía colombiana. *Caldasia*, 32(1). <https://revistas.unal.edu.co/index.php/cal/article/view/36189>.
- Udani, J. K., Singh, B. B., Barrett, M. L. and Singh, V. (2010). Proprietary arabinogalactan extract increases antibody response to the pneumonia vaccine: A randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study in healthy volunteers. *Nutrition Journal*, 9. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-32>
- Ueda, K., Kawabata, R., Irie, T., Nakai, Y., Tohya, Y. and Sakaguchi, T. (2013). Inactivation of Pathogenic Viruses by Plant-Derived Tannins: Strong Effects of Extracts from Persimmon (*Diospyros kaki*) on a Broad Range of Viruses. *PLoS One*, 8(1), 1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055343>
- Vásquez, C. y Restrepo, S. (Comps.). (2013). *Plantas y territorio en los sistemas tradicionales de salud en Colombia. Contribuciones de la biodiversidad al bienestar humano y la autonomía*. Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt. <http://repository.humboldt.org.co/bitstream/handle/20.500.11761/32555/482.pdf>
- Velasco-Lezama, R., Tapia-Aguilar, R., Román-Ramos, R., Vega-Avila, E. and Pérez-Gutiérrez, M. S. (2006). Effect of *Plantago major* on cell proliferation in vitro. *Journal of Ethnopharmacology*, 103(1), 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.05.050>
- Vélez-Terranova, M., Campos Gaona, R. and Sánchez-Guerrero, H. (2014). Use of plant secondary metabolites to reduce ruminal methanogenesis. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 17(3), 489-99. <https://lc.cx/6XXdfJ>
- Yazdankhah, S., Skjerve, E. and Wasteson, Y. (2018). Antimicrobial resistance due to the content of potentially toxic metals in soil and fertilizing products. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 29(1). <https://doi.10.1080/16512235.2018.1548248>

Ye, H., Liu, Y., Li, N., Yu, J., Cheng, H., Li, J. and Zhang, X. (2015). Anti-Helicobacter pylori activities of *Chenopodium ambrosioides* L. *in vitro* and *in vivo*. *World Journal of Gastroenterology*, 21(14), 4178-4183. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i14.4178>

Zubair, M., Nybom, H., Ahnlund, M. and Rumpunen, K. (2014). Detection of genetic and phytochemical differences between and within populations of *Plantago major* L. (plantain). *Scientia Horticulturae*, 136, 9-16. <https://lc.cx/Cb3HsK>.