

OTRAS PLANTAS MEDICINALES PARA AFECCIONES RESPIRATORIAS (I)

María Emilia Carretero¹, Teresa Ortega²

Desde hace ya varios meses venimos presentando especies vegetales utilizadas en el tratamiento de enfermedades respiratorias. En este artículo y en el siguiente vamos a referirnos a algunas plantas medicinales, empleadas tradicionalmente para el tratamiento de afecciones como catarro común, bronquitis, tos, etc., pero de las cuales apenas se han publicado trabajos de investigación que justifiquen su actividad. No obstante, en casi todos los casos, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha publicado sus monografías indicando su actividad tradicional en base, únicamente, a su empleo prolongado desde hace bastantes años. En la mayor parte de los casos, la EMA indica también otros usos tradicionales para dichas plantas. Entre ellas se encuentran por ejemplo el marrubio, la centidonia, el orégano de Creta, la violeta común o la primavera.

- **Carretero Accame ME, Ortega T.** Otras plantas medicinales para afecciones respiratorias (I). *Panorama Actual Med* 2018; 42(411): XXX-XXX

MARRUBIUM VULGARE L. (LAMIACEAE)

El marrubio blanco, marrubio común o manrubio, entre otros nombres vulgares, “Horehound” en inglés, es una planta herbácea con la base leñosa, perenne, originaria de Europa, norte de África, y Asia Occidental, pero naturalizada prácticamente en todo el mundo. Crece en suelos nitrófilos, terrenos sin cultivar, bordes de caminos, cerca de las paredes de las viviendas, etc.



Se conocen alrededor de 40 especies del género *Marrubium*, la especie que nos ocupa posee tallos erectos de sección cuadrangular, poco ramificados, con hojas pecioladas, dentadas irregularmente, más o menos pelosas, blanquecinas, ásperas y fuertemente reticuladas, lo que les da un aspecto rugoso. Las flores pequeñas de color blanquecino se agrupan en verticilastros.

La Farmacopea europea define el marrubio como “sumidades floridas desecadas, enteras o fragmentadas de *Marrubium vulgare* L.”. En algunos lugares se emplean también las raíces.

La droga contiene flavonoides (apigenina, luteolina, quercetina, vitexina, etc. y sus derivados; flavanos, flavanoles); diterpenos (marrubiina, marrubiol, vulgarol, etc.), la Farmacopea exige un

¹ Profesora Emérita Complutense. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

² Profesora Titular. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

contenido mínimo de 0,7% de marrubiina en relación con la droga desecada, aunque en ocasiones puede llegar a encontrarse hasta un 2%; ácidos fenólicos hidroxicinámicos (clorogénico, cafeico, acteósido, etc.); esteroides; taninos; aceite esencial (0,05-0,06%) de composición muy variable dependiendo de su origen (existen diversos quimiotipos), constituido por mono y sesquiterpenos (canfeno, alfa-pineo, sabineno, beta-cariofileno, triciclono, germacreno D, eudesmol, etc.) y sales potásicas. La marrubiina es una lactona diterpénica labdano-furánica que se forma a partir de la premarrubiina (compuesto que se encuentra en la planta fresca) y se considera el principal responsable de sus propiedades y también de su sabor amargo.

Se conoce el empleo del marrubio blanco desde la antigüedad, los antiguos egipcios y posteriormente Dioscórides (siglo I), ya lo recomendaban para combatir la tos. En medicina tradicional en el área mediterránea se utiliza la droga para tratar diversas enfermedades, entre ellas, problemas respiratorios (tos no productiva, bronquitis aguda, catarros), dispepsias, afecciones hepáticas y uterinas o en casos de hipertensión o diabetes. Se usa también como tónico amargo y estimulante del apetito. En Argelia, por ejemplo, se emplea popularmente solo o asociado a otras plantas medicinales, para la bronquitis y la tos, pero además para tratar la diabetes. También para la diabetes es utilizado en Marruecos, así como para la hipertensión. En España o en Méjico se utiliza igualmente para problemas respiratorios y para la diabetes, entre otras cosas. La medicina Ayurvédica lo emplea en casos de bronquitis aguda o crónica y en la tosferina.

Posee propiedades expectorantes, antibacterianas, estimulantes, coleréticas, diaforéticas y diuréticas. Mediante ensayos *in vivo* e *in vitro* se han comprobado entre otras sus propiedades antiespasmódicas, hipoglucemiantes, antihipertensivas, vasorrelajantes, antiinflamatorias, analgésicas, gastroprotectoras, hepatoprotectoras, antioxidantes, etc. De la mayor parte de estas actividades se responsabiliza a marrubiina, aunque otros diterpenos y otros principios activos presentes en la droga, participan de forma importante en algunas de las actividades.

Los extractos etanólico y metanólico de marrubio mostraron actividad antimicrobiana en diversos estudios, principalmente frente a bacterias Gram-positivas como *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus epidermidis*, siendo poco o nada activos frente a bacterias Gram-negativas. Igualmente, el extracto metanólico y el acetónico presentaron una potente actividad antiprotozoaria frente a *Entamoeba histolytica* y moderada sobre *Giardia lamblia*.

También se ha estudiado la actividad antibacteriana, antifúngica y citotóxica del aceite esencial obtenido por destilación de las partes aéreas frescas de marrubio. El aceite estudiado procedente de especies de marrubio de Túnez, está constituido principalmente por gamma-eudesmol, beta-citronelol, formiato de citronelilo y germacreno D. Este aceite esencial demostró ser capaz de inhibir, produciendo una zona de inhibición con un diámetro de 6,6 a 25,2 mm y una CMI de 1120 a 2600 µg/ml, el crecimiento de diversas cepas de bacterias Gram-positivas como *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae* o *Bacillus subtilis*, pero no fue activo frente a las bacterias Gram-negativas ensayadas. Del mismo modo, mostró actividad antifúngica especialmente frente a *Botrytis cinerea*. Además, el aceite esencial de marrubio disminuyó significativamente la viabilidad de líneas celulares HeLa de manera dosis dependiente. La actividad se atribuye al sinergismo entre los componentes del aceite esencial.

Respecto a la actividad antioxidante parece ser debida mayoritariamente a los flavonoides, pero los diterpenos y otros compuestos fenólicos del marrubio también intervienen en esta acción. Utilizando el método del DPPH se midió la actividad captadora de radicales libres de diversos extractos flavonoídicos, resultando los más activos los metanólicos, clorofórmicos y de acetato de etilo.

El marrubio blanco posee además actividad antiinflamatoria y analgésica. Algunos extractos y compuestos aislados de los mismos, como los derivados fenilpropanoides, son inhibidores de COX (más de COX-2 que de COX-1). En diversos modelos experimentales, principalmente en ratón, se ha estudiado la actividad analgésica. Un extracto hidroalcohólico preparado con la planta entera mostró un efecto potente, significativo y dosis dependiente, tanto por vía oral como intraperitoneal en el test de las contorsiones inducidas por ácido acético, llegando incluso a las dosis más elevadas a abolir el dolor. Este efecto se atribuye principalmente a marrubiina.

Se ha evaluado además su actividad hipoglucemiante en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina, observando una disminución de los niveles de glucosa plasmática. En ratas albinas diabéticas por administración de aloxano, el extracto acuoso administrado a los animales dos veces al día durante dos semanas, redujo la glucemia de manera semejante a glibenclamida, conocido medicamento hipoglucemiante oral. Además, se observó un claro efecto hipolipemiante. El extracto acuoso es rico en flavonoides y en derivados del verbascósido.

Las propiedades hipotensoras del extracto acuoso de marrubio se han constatado en ensayos en animal, comprobándose que disminuye la presión sistólica en ratas hipertensas pero que no actúa en ratas normotensas. La actividad vasorrelajante se debe principalmente a la presencia de marrubiina y marrubenol. Este último compuesto ha demostrado en aorta de rata que actúa bloqueando canales de calcio voltaje dependientes tipo L.

Por último, se ha comprobado el posible papel de un extracto hidrometanólico de hojas de marrubio en la cicatrización de heridas. En base a sus propiedades antioxidantes (también comprobadas en este ensayo) se ha estudiado este efecto en fibroblastos dérmicos humanos. El extracto reduce los radicales libres y promueve la proliferación de fibroblastos y la migración celular para formar nuevos vasos y capilares.

Únicamente se ha publicado un ensayo clínico y se dedica a diabetes tipo 2. Es un ensayo bien planteado, aunque el tamaño de la muestra no es muy alto. A diferencia de los ensayos en animales, los resultados en humanos se pueden considerar insignificantes.

La sumidad florida de marrubio está indicada en afecciones bronquiales agudas benignas. La EMA y ESCOP indican su uso como expectorante en tos asociada a resfriados, también en el tratamiento sintomático de dispepsias leves como hinchazón y flatulencia y en la pérdida temporal del apetito.

La posología recomendada por EMA a partir de los 12 años y para cualquiera de las tres indicaciones es la siguiente:

- Infusión: 1-2 g de droga triturada en 250 mL de agua, 3 veces/día
- Droga pulverizada: 225-450 mg, 3 veces/día.
- Jugo exprimido (1:0,70-0,90): 10-20 mL, 3 veces/día.
- Extracto fluido (1:0,9-1,1; etanol 20-30%): 1,5-4 mL, 3 veces/día.

No se recomienda su empleo en menores de 12 años de edad.

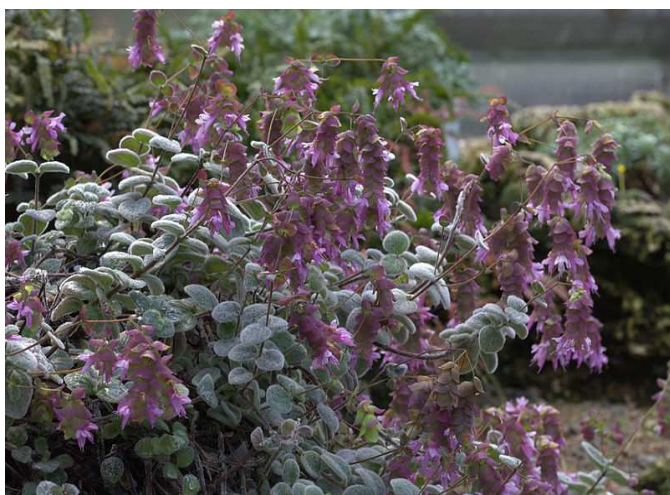
Se considera una droga bastante segura, los estudios de toxicidad aguda y subaguda en rata han sido negativos. Sin embargo, muy recientemente se ha publicado un estudio que evalúa la posible toxicidad de un extracto hidroalcohólico de marrubio, a dosis elevadas, en ratas gestantes. Se han valorado los parámetros hematológicos y si se producen o no cambios en la morfología e histología del útero y el feto. El tratamiento a estos animales con dosis altas del extracto durante 19 días, disminuye los parámetros hematológicos y disminuye también la media de implantaciones del feto y su tamaño. Además, el estudio histológico del útero muestra la presencia de tejido embrionario y placentario lisado.

En ratas no gestantes, no se observan variaciones macroscópicas ni histológicas en el útero. De estos resultados los autores del ensayo concluyen que dosis elevadas de marrubio pueden ser abortivas.

Puede originar reacciones de hipersensibilidad a la propia planta o a otras especies de la misma familia. No utilizar la droga en casos de obstrucción biliar, íleo o enfermedad hepática y tener precaución en casos de úlcera gástrica.

Como se ha podido observar no se han publicado ensayos específicos que justifiquen su uso tradicional en el tratamiento de problemas respiratorios. Las actividades antiespasmódica y antibacteriana comprobadas en ensayos *in vitro* pueden justificar en parte su uso tradicional en este campo.

ORIGANUM DICTAMNUS L. (LAMIACEAE)



Esta especie vegetal es conocida con el nombre de orégano de Creta en alusión a su origen geográfico, pues es endémica de la Isla de Creta en Grecia. Se trata de una planta herbácea de pequeño porte (hasta 35 cm), de aspecto blanquecino. Las hojas, muy pequeñas, son ovaladas a orbiculares, enteras, cubiertas de abundantes pelos. Las flores, son de color rosado con el labio superior del cáliz incompleto y el inferior ligeramente dentado. La corola presenta un tubo dos veces más largo que el cáliz.

Es importante advertir la posible confusión con otras especies vegetales, también conocidas como *Dictamnus* pero que corresponden a otra familia botánica. Se trata de *D. albus* L. y *D. hispanicus* Webb ex Willk de la familia Rutaceae, empleadas tradicionalmente como espasmolíticos e hipotensores, y la primera de ellas, recomendada para su cultivo en el tratado promovido por Carlomagno *Capitulare de villis vel curtis imperii*.

Como la mayoría de las plantas de la familia labiadas, posee aceite esencial rico en carvacrol (52%), γ -terpineno (8,4%), p-cimeno (6,1%), linalol (1,4%), cariofileno (1,3%) y terpinen-4-ol. Se han identificado además ácidos fenólicos (p-cumárico, ferúlico, cafeíco, oresbusina A), dépsidos (ácidos salvinólico, y rosmarínico y su metil éster), algunos autores indican la presencia de timoquinona y un heterósido de timoquinol, flavonoides (apigenina, kaempferol, quercetina, eriodictiol, taxifolina y naringenina) y cumarinas. También contiene triterpenos como el ácido oleanólico, ursólico y uvaol.

Esta planta, con el nombre de "Dittany", ha sido considerada una panacea debido a que en la mitología antigua se dedicaba a la diosa cretense "Diktyнна", en la creencia de su poder para curar las heridas de flechas. La sumidad florida ha sido empleada tradicionalmente para el tratamiento de afecciones gástricas (dispepsia, úlceras gástricas), reumatismo y en afecciones ginecológicas (entre otras la inducción del parto).

En Grecia, principalmente en Creta donde se cultiva, se emplea en infusión para el tratamiento del resfriado común, tos, amigdalitis, dolor de garganta y gingivitis, y como digestivo y para el tratamiento

de alteraciones gástricas. También se utiliza en preparados de aplicación tópica para el tratamiento de inflamaciones leves y ulceraciones de la piel.

En la actualidad se incluye como sustancia aromatizante en licorería.

Los ensayos experimentales son bastante escasos y las referencias clínicas casi ausentes.

Los estudios experimentales *in vitro* indican su eficacia como antibacteriano, especialmente frente a *Helicobacter pylori* y bacterias Gram-negativas. También se han verificado las propiedades antioxidantes de diferentes extractos obtenidos de esta planta medicinal. El extracto obtenido con acetato de etilo, especialmente rico en compuestos polifenólicos, mostró potente capacidad antioxidante y los extractos diclorometánicos citotoxicidad frente a diversas líneas celulares de cáncer.

El aceite esencial ha demostrado actividad antioxidante leve y potente actividad antiproliferativa frente a dos líneas celulares de cáncer humano (LoVo y HepG2). Asimismo, este aceite esencial es activo frente a bacterias Gram-negativas especialmente frente a *Escherichia coli* (MIC=50 µg/mL) y frente a *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*. También es eficaz frente a *Saccharomyces cerevisiae* y *Aspergillus niger* y ejerce actividad nematocida frente al parásito de plantas *Meloidogyne incognita*. Se propone como principal componente activo al carvacrol.

Por su amplio uso tradicional seguro en sus lugares de origen, la EMA aprueba como indicaciones para el orégano de Creta:

- Alivio de la tos asociada a resfriado
- Afecciones gastrointestinales leves
- Tratamiento de inflamaciones menores de la piel y hematomas.

Posología:

- Infusión: 1,5-7 g de planta en 150 mL de agua hirviendo (mantener de 2 a 4 minutos), tres veces al día. Dosis diaria entre 4,5 y 21 g.
- Tópico: 30-75 g de planta en 1 L de agua en infusión o decocción. Aplicar sobre el área afectada 2 a 5 veces al día en forma de compresa húmeda.

La ausencia de datos clínicos sobre su uso seguro en poblaciones especiales aconseja no utilizarlo en niños y adolescentes menores de 18 años, embarazo y lactancia.

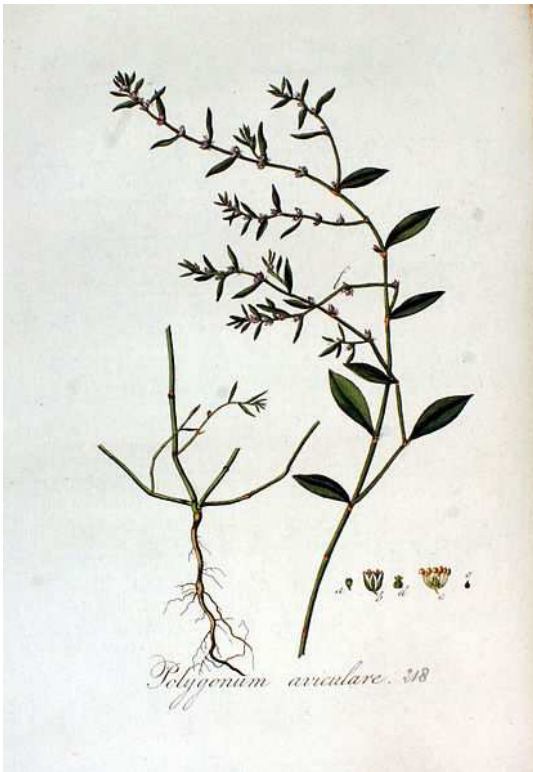
POLYGONUM AVICULARE L. (POLYGONACEAE)

De esta planta se emplea la sumidad florida conocida en español como centidonia, lengua de pájaro o corregüela de los caminos y en inglés como "knotgrass". Según la Farmacopea Europea (8ª ed.) debe contener como mínimo un 0,3% de flavonoides expresados como hiperósido. Ocasionalmente, en otras farmacopeas, figuran también las raíces o la planta entera incluidas las raíces.

El género *Polygonum* comprende numerosas especies (>300) distribuidas por todo el mundo. La especie *P. aviculare* es originaria de Europa del este y Asia.

Posee tallos rastreros, ligeramente erectos en el ápice (procumbentes), delgados, estriados longitudinalmente y ramificados. Las hojas son de pequeño tamaño, sésiles, enteras y glabras. Posee estípulas tipo vaina de color plateado, pardo en la base. Las flores son pequeñas con periantio blanco verdoso dividido en 5 segmentos con el extremo de color rojo.

Entre sus componentes químicos figuran abundantes componentes de tipo fenólico: flavonoides (0,1-1%) derivados de kaempferol (juglanina: kaempferol-3-arabinósido), quercetina (avicularina: quercetina-3-O-arabinósido; hiperósido: quercetina-3-O-galactósido) y miricetina.; dímeros de procianidinas; taninos galicos y catéquicos (3,5-4%); ácidos fenólicos (cafeico, clorogénico, gálico y protocatéquico);



naftoquinonas (6-metoxiplumbagina); antraquinonas (emodina); cumarinas (umbeliferona y escopoletina) y lignanos. También contiene esteroides, saponinas y una pequeña concentración del alcaloide diterpénico panicudina (6-hidroxi-11-deoxi-13-dehidrohetisano) y aceite esencial en baja concentración.

Se ha utilizado tradicionalmente en diferentes países europeos como expectorante y mucolítico en el tratamiento de la tos y del resfriado bronquial, tanto en presentación simple como en combinaciones. También se recomienda para procesos inflamatorios de la cavidad buco faríngea y de vías respiratorias superiores. Igualmente, se ha propuesto para el tratamiento de infecciones de vías urinarias con micción dolorosa, favorecer la diuresis, prevenir las litiasis hepáticas y de la vesícula biliar, y en el tratamiento de la gota como diurético.

En relación a su capacidad para prevenir la broncoconstricción, se ha comprobado que el extracto de acetato de etilo inhibe la contracción de

la musculatura bronquial, proponiendo como mecanismos de acción un posible efecto sobre canales de calcio voltaje dependientes tipo L (LVDCCs), sobre receptores de potencial transitorio (TRPC3) y/o canales de calcio codificados por genes (STIM/Orai). Parte de estas actividades podrían estar relacionadas con la presencia de quercetina.

Diferentes ensayos farmacológicos *in vitro* han demostrado la actividad antiinflamatoria y antioxidante, vasorrelajante (*ex vivo*), antibacteriana frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas y antifúngica, de diferentes extractos (acuoso, acetónico y clorofórmico) y principios activos aislados (panicudina y flavonoides: avicularina) obtenidos a partir de la planta seca.

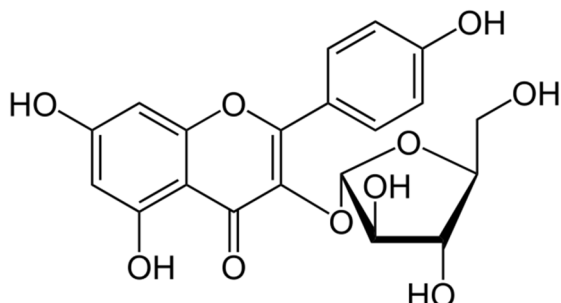
En animales (ratas) tratados con etilenglicol y cloruro amónico para inducir litiasis renal, se ha verificado el efecto preventivo y curativo del extracto acuoso de esta especie vegetal.

Algunos trabajos experimentales apuntan además hacia su posible eficacia para reducir la obesidad. Se ha comprobado la actividad inhibitoria de lipasa pancreática del extracto etanólico en cultivos celulares de adipocitos (3T3-L1). En ratones obesos, la administración del extracto disminuyó significativamente el peso del tejido adiposo, la ganancia ponderal, el tamaño de los adipocitos y la expresión de genes lipogénicos. En el mecanismo de acción podría intervenir la supresión de la lipogénesis en el tejido adiposo y la capacidad antioxidante del extracto.

El extracto etanólico de centidonia también podría ser eficaz en la prevención de la aterosclerosis a través de un mecanismo mediado por las MAP cinasas.

En diferentes ensayos *in vitro*, con líneas celulares de cánceres humanos, se han verificado las propiedades anticancerosas del extracto metanólico. Parte de la actividad anticancerosa podría estar relacionada con la presencia del flavonol juglanina, para el cual se ha comprobado su capacidad para

inducir apoptosis y promover la liberación de radicales libres de oxígeno, favoreciendo la autofagia de diferentes líneas celulares de cáncer humano (pulmón microcítico). Esta actividad anticancerosa también se ha verificado *in vivo* (modelos de cáncer en ratón). Este compuesto también minimiza la neuroinflamación inducida por LPS en modelos animales de Parkinson, o los procesos inflamatorios hepáticos, a través de la inhibición de la vía TLR4/NF-κB.



Los extractos de *P. aviculare* también parecen ser eficaces en los procesos de cicatrización de heridas a través de diferentes mecanismos (aceleración de la migración de queratinocitos).

Por todo ello, la EMA indica el uso tradicional de la sumidad florida de *Polygonum aviculare* para el tratamiento de los síntomas del resfriado común, inflamaciones leves de boca y garganta y como

coadyuvante en el tratamiento de afecciones urinarias promoviendo el incremento del volumen excretado de orina.

Posología:

- Las dosis recomendadas para el resfriado son de 1,5 a 2 g de planta en 150 mL de agua hirviendo de 3 a 4 veces al día (dosis diaria 4,5-8g).
- En el caso de afecciones de la mucosa orofaríngea se recomienda una decocción de 1,5 g de planta en 200-250 mL de agua, en forma de gargarismos 4 a 5 veces al día (dosis diaria 6-7,5 g).
- Por último, como diurético se recomienda una dosis de 3 g de planta en 200 mL de agua, en decocción, dos veces al día (dosis diaria 6 g). En este último caso se aconseja la administración del preparado con suficiente cantidad de líquido.

Debido a no existir estudios de seguridad suficientes, la EMA no aconseja su administración en niños menores de 12 años, embarazo y lactancia.

Su amplio empleo tradicional avala su seguridad, no obstante, si se ha comprobado que su administración durante 10 días a ratas no mostró ningún efecto tóxico.

BIBLIOGRAFÍA

- **Agencia Europea del Medicamento (EMA).** Community herbal monograph on *Marrubium vulgare* L., herba. EMA/HMPC/604271/2012, 9 July 2013.
- **Agencia Europea del Medicamento (EMA).** Community herbal monograph on *Origanum dictamnus* L., herba. EMA/HMPC/200429/2012, 28 January 2014.
- **Agencia Europea del Medicamento (EMA).** European Union herbal monograph on *Polygonum aviculare* L., herba. EMA/HMPC/143658/2015, 5 April 2016.
- **Amri B, Martino E, Vitulo F, et al.** *Marrubium vulgare* L. leave extract: phytochemical composition, antioxidant and wound healing properties. *Molecules* 2017, **22**(11). pii: E1851. doi: 10.3390/molecules22111851.
- **Aouni R, Ben Attia M, Jaafoura MH, et al.** Effects of the hydro-ethanolic extract of *Marrubium vulgare* in female rats. *Asian Pac J Trop Med* 2017, **10**(2): 160-4.
- **Boudjelal A, Henchiri C, Siracusa L, et al.** Compositional analysis and *in vivo* anti-diabetic activity of wild Algerian *Marrubium vulgare* L. infusion. *Fitoterapia* 2012, **83**(2): 286-92.
- **Bouterfas K, Mehdadi Z, Elaoufi MM, et al.** Antioxidant activity and total phenolic and flavonoids content variations of leaves extracts Linné of white Horehound (*Marrubium vulgare* Linné) from three geographical origins. *Ann Pharm Fr* 2016, **74**(6): 453-62.
- **Chen L, Xiong YQ, Xu J, et al.** Juglanin inhibits lung cancer by regulation of apoptosis, ROS and autophagy induction. *Oncotarget* 2017, **8**(55): 93878-93898. doi: 10.18632/oncotarget.21317.
- **Ettaya A, Dhibi S, Samout N, et al.** Hepatoprotective activity of white horehound (*Marrubium vulgare*) extract against cyclophosphamide toxicity in male rats. *Can J Physiol Pharmacol* 2016, **94**(4): 441-7.

- **Herrera-Arellano A, Aguilar-Santamaría L, García-Hernández B, et al.** Clinical trial of *Cecropia obtusifolia* and *Marrubium vulgare* leaf extracts on blood glucose and serum lipids in type 2 diabetics. *Phytomedicine* 2004, **11**(7-8): 561-6.
- **Liolios CC, Graikou K, Skaltsa E, Chinou I.** Dittany of Crete: a botanical and ethnopharmacological review. *J Ethnopharmacol* 2010, **131**(2): 229-41.
- **Luo X, Xue L, Xu H, et al.** *Polygonum aviculare* L. extract and quercetin attenuate contraction in airway smooth muscle. *Sci Rep* 2018, **8**(1): 3114. doi: 10.1038/s41598-018-20409-x.
- **Marrelli M, Conforti F, Formisano C, et al.** Composition, antibacterial, antioxidant and antiproliferative activities of essential oils from three *Origanum* species growing wild in Lebanon and Greece. *Nat Prod Res* 2016, **30**(6): 735-9.
- **Martínez-Francés V, Rivera D, Heinrich M, Obón C, Ríos S.** An ethnopharmacological and historical analysis of "Dictamnus", a European traditional herbal medicine. *J Ethnopharmacol* 2015, **175**: 390-406.
- **Mitropoulou G, Fitsiou E, Stavropoulou E, et al.** Composition, antimicrobial, antioxidant, and antiproliferative activity of *Origanum dictamnus* (dittany) essential oil. *Microb Ecol Health Dis*, 2015, **26**: 26543. doi: 10.3402/mehd.v26.26543.
- **Paula de Oliveira A, Santin JR, Lemos M, et al.** Gastroprotective activity of methanol extract and marrubiin obtained from leaves of *Marrubium vulgare* L. (Lamiaceae). *J Pharm Pharmacol* 2011, **63**(9): 1230-7.
- **Ramos-Guerra MC, Mata-Cárdenas BD, Vargas-Villarreal J, et al.** *In vitro* activity of organic leaf/stem extracts from *Marrubium vulgare* and *Mentha spicata* against *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia*. *Pharmacologyonline* 2007, **1**: 108-12.
- **Rodríguez Villanueva J, Martín Esteban J, Rodríguez Villanueva L.** A reassessment of the *Marrubium vulgare* L. herb's potential role in diabetes mellitus type 2: first results guide the investigation toward new horizons. *Medicines (Basel)* 2017, **4**(3). pii: E57. doi: 10.3390/medicines4030057.
- **Saremi J, Kargar Jahromi H, Pourahmadi M.** Effect of *Polygonum aviculare* L. on nephrolithiasis induced by ethylene glycol and ammonium chloride in rats. *Urol J* 2017, doi: 10.22037/uj.v0i0.3815.
- **Seo SH, Lee SH, Cha PH, et al.** *Polygonum aviculare* L. and its active compounds, quercitrin hydrate, caffeic acid, and rutin, activate the Wnt/ β -catenin pathway and induce cutaneous wound healing. *Phytother Res* 2016, **30**(5): 848-54.
- **Tair A, Weiss EK, Palade LM, et al.** *Origanum* species native to the island of Crete: *in vitro* antioxidant characteristics and liquid chromatography-mass spectrometry identification of major polyphenolic components. *Nat Prod Res* 2014, **28**(16): 1284-7.
- **Zarai Z, Kadri A, Ben Chobba I, et al.** The *in vitro* evaluation of antibacterial, antifungal and cytotoxic properties of *Marrubium vulgare* L. essential oil grown in Tunisia. *Lipids Health Dis* 2011, **10**:161. doi: 10.1186/1476-511X-10-161.