

# Hierba Luisa

Teresa Ortega\* y María Emilia Carretero\*\*

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

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

## Resumen

Ortega T, Carretero ME. Hierba Luisa. Panorama Actual Med. 2020; 44(432): 441-446

Continuando, en línea con artículos previos de esta sección, con las plantas medicinales que ocupan un papel importante como especias y han tenido un amplio uso etnofarmacológico, el presente artículo aborda el estudio de la hierba Luisa o hierbaluisa (*Aloysia citrodora*). Se trata de una planta originaria de América del Sur y Central, donde se cultiva y se utiliza como infusión o bebida refrescante, como especia en alimentación y como planta medicinal con indicaciones diversas: tradicionalmente se ha empleado para tratar problemas gastrointestinales, respiratorios y relacionados con el sistema nervioso central, principalmente por vía oral en forma de infusión o decocción. Por su interés farmacológico, cabe destacar que sus hojas tienen una alta proporción de flavonoides (como verbascósido) y contienen

un aceite esencial rico en compuestos monoterpénicos, como el geranial.

Los estudios experimentales, sobre todo *in vitro* e *in vivo*, realizados con extractos y principios activos aislados de hierbaluisa han puesto de manifiesto prometedoras actividades farmacológicas, entre las que destacan sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, así como ansiolítica y sedante, o antibacteriana. Los ensayos clínicos humanos publicados sobre la actividad de hierba Luisa son muy escasos y parece conveniente perseverar en el desarrollo de nuevos ensayos clínicos que permitan contrastar su utilización en terapéutica con eficacia y seguridad. Se revisa a continuación la evidencia científica disponible sobre hierbaluisa.

La Farmacopea Europea (Ph. Eur.) incluye la monografía de esta especie medicinal como: "hojas desecadas, enteras o fragmentadas de *Aloysia citriodora* Palau [sin. *Aloysia triphylla* (L'Hér.) Kuntze, *Verbena triphylla* L'Hér., *Lippia citriodora* Kunth.]".

Esta planta (**Figura 1**), también conocida como cidrón o cedrón, hierba Luisa (o hierbaluisa), María Luisa, hierba de la primavera, verbena olorosa, verbena cidrada o "lemon verbena" en inglés, corresponde efectivamente a la especie *Aloysia citrodora* Palau de la familia Verbenaceae. Expertos botánicos consideran más aceptado el término *citrodora* frente al de *citriodora* en alusión a su olor a limón similar a la cidra (*Citrus medica* L.), aunque ambas denominaciones son aceptadas.

Tal como se indica en la Ph. Eur., esta especie se ha clasificado bajo diferentes nombres botánicos, hoy considerados sinónimos, lo cual dificulta el

estudio de las publicaciones relativas a su composición química, actividades farmacológicas y eficacia clínica. Se consideran sinónimos dentro del mismo género *Aloysia*: *A. triphylla* Britton, *A. triphylla* f. *serrulata* Moldenke, y *A. sleumeri* Moldenke; en el género *Lippia*: *L. citrodora* (Cav.) Kunth, *L. citrodora* (Palau) Kunth, y *L. triphylla* Kuntze; en *Cordia*: *C. microcephala* Willd. ex Roem. & Schult; en el género *Verbena*: *V. citrodora* (Palau) Cav., *V. fragrans* Salisb., y *V. triphylla* L'Hér; y, por último, también *Zappania citriodora* (Palau) Lam.

La hierbaluisa es originaria de América del Sur y Central, principalmente Chile, norte de Argentina y sur de Bolivia, donde se cultiva y se utiliza como infusión o bebida refrescante, como especia en alimentación y como planta medicinal con indicaciones diversas. Su consumo parece remontarse a la cultura de los Incas, donde unos curanderos andinos nómadas la utilizan



Figura 1

ban como digestivo, antiespasmódico, en bronquitis y trastornos del corazón. En Perú se consume ampliamente una bebida llamada "Inka kola" uno de cuyos ingredientes es la hierbaluisa. Se encuentra también en el Sur de Europa, Oriente Medio y Norte de África, principalmente en países del ámbi-

to mediterráneo. En Portugal, esta especie se conoce como "Lúcia-lima" y se utiliza popularmente para tratar el insomnio, la diarrea y el reumatismo.

Se trata de un arbusto o árbol pequeño caducifolio o semiperennifolio que puede alcanzar hasta 3 m de altura. Los tallos son largos, erectos, cuadrangulares los más jóvenes y estriados los viejos. Las hojas (**Figura 2**) miden de 4 a 10 cm, están dispuestas de tres en tres en verticilos, son sésiles o cortamente pecioladas, lanceoladas, con el margen entero o dentado, con una nerviación central muy saliente en su cara abaxial de la que parten numerosas nerviaciones secundarias casi perpendiculares; son de color verde brillante y desprenden un agradable aroma a limón, observándose en la cara abaxial abundantes pelos glandulosos con aceite esencial.

Las inflorescencias (**Figura 3**) son de gran tamaño, paniculiformes y terminales, con flores de pequeño tamaño, hermafroditas y zígomorfas. El cáliz presenta sépalos dentados y soldados. La corola es tubular, de color violáceo o lila pálido, con cuatro lóbulos más claros en cuyo interior pueden observarse cuatro estambres, dos de los cuales son más largos. Los frutos son esquizocarpos dinucleados.

En relación a su fitoquímica, las hojas de hierbaluisa contienen abundantes polifenoles, destacando, entre ellos, **flavonoides** principalmente del grupo de las flavonas (apigenina, luteolina, etc., y derivados) y especialmente hidroxiladas en C-6 y sus éteres metílicos como eupatorina



Figura 2

(3',5-dihidroxi-4',6,7-trimetoxiflavona) o eupafolina (2',3',5,7-tetrahidroxi-6-metoxiflavona). Contiene también derivados fenilpropanoides –el mayoritario aceósido o **verbascósido** (glucósido polifenólico derivado del ácido cinámico), pero también isoverbascósido– y furocumarinas.

El aceite esencial presente en las hojas es rico en un aldehído monoterpéneo, el **geranial** (*trans*-citrál), en una proporción del 30–35%, acompañado de nerál (*cis*-citrál) (**Figura 4**), de hidrocarburos como limoneno, alcoholes terpénicos (linalol, terpineol), cineol y sesquiterpenos (cariofileno, germacreno); se han identificado en menor cantidad iridoides, triterpenos y lignanos. La composición y contenido del aceite esencial varía dependiendo de factores ambientales y geográficos. Así, por ejemplo, un aceite esencial obtenido de cultivos de esta especie en Marruecos contiene mayor proporción de sesquiterpenos (ar-curcumeno 12,3%, óxido de cariofileno 13,7%, espatulenol 12,4%) y monoterpenos (neral 8,1%, *cis*-verbenol 6,3%). Según la Ph. Eur., la droga debe contener como mínimo un 2,5% de aceósido expresado como ácido ferúlico y un mínimo de 3,0 ml/kg o 2,0 ml/kg de aceite esencial, según se trate de droga entera o fragmentada, respectivamente, siempre referido a droga desecada.

Tradicionalmente esta especie se emplea para tratar problemas gastrointestinales, respiratorios y relacionados con el sistema nervioso central, principalmente por vía oral en forma

de infusión o decocción. Diversos ensayos tanto *in vitro* como *in vivo* han comprobado su actividad antioxidante y antiinflamatoria, así como neuroprotectora, ansiolítica, sedante, anestésica, espasmolítica, antihipertensiva, citostática, antibacteriana, insecticida, parasiticida. Los ensayos clínicos en humanos publicados sobre la eficacia y seguridad de la hierba Luisa son muy escasos.

En primer lugar, se ha descrito que las hojas de hierbaluisa poseen una importante **actividad antibacteriana** atribuida principalmente a su contenido en aceite esencial y más particularmente, a los monoterpenos que contiene. Dicha actividad ha sido comprobada mediante ensayos *in vitro*, tanto para diversos extractos de la droga como para el aceite esencial – obtenido por destilación – y su componente principal, el citral.

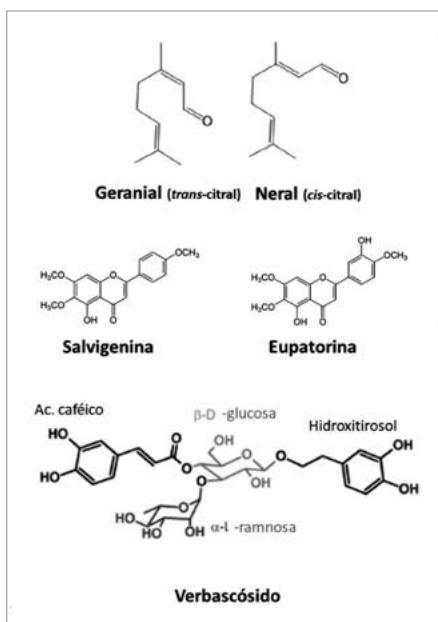
El extracto etanólico parece ser muy eficaz, bastante más que el acuoso, y ejerce un efecto antibacteriano más marcado sobre bacterias gram positivas que sobre las gram negativas. En un ensayo *in vitro* sobre seis especies de bacterias patógenas para el hombre (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus epidermidis*, *Shigella dysenteriae* y *Enterococcus faecalis*), las más susceptibles fueron *S. epidermidis* y *S. aureus*.

En el año 2018, se evaluó la actividad antimicrobiana del aceite esencial obtenido en Grecia de hojas y tallos de *A. citrodora* y del citral aislado del mismo



Figura 3

Figura 4. Estructuras químicas de los principales componentes fitoquímicos de la hierbaluisa.



(40% de *cis* y 60% de *trans*), frente a diversas cepas de bacterias gram positivas y gram negativas (*Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas fragi*) así como frente a los hongos *Saccharomyces cerevisiae* y *Aspergillus niger*; son todos microorganismos patógenos o que pueden causar infecciones alimentarias en el ser humano. Se empleó para ello la técnica de difusión en disco calculando la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración no inhibitoria (CNI). El aceite esencial demostró actividad solo sobre las bacterias gram positivas, mientras que el citral lo fue sobre todas las bacterias ensayadas; el citral y el aceite esencial completo inhibieron el crecimiento de los hongos. Los valores de CMI y CNI resultaron significativamente más elevados en comparación con ciprofloxina (combinación de la fluoroquinolona ciprofloxacino y la hidrocortisona), empleado como control positivo. También hay que destacar que, comparativamente, el aceite esencial fue más eficaz que el citral aislado.

Muy recientemente se ha comprobado también que un extracto acuoso comercializado de hierbaluisa (con un 25% de verbascósido) podría añadirse al jugo de melón “piel de sapo”, durante

su almacenamiento refrigerado, con el fin de reducir la contaminación microbiana. Se ha ensayado su eficacia sobre dos cepas de *Escherichia coli* asociadas a enfermedades transmitidas por alimentos y frente a una cepa de *Escherichia coli* y una de *Enterococcus faecalis* utilizadas como control en los ensayos de antimicrobianos.

Por otra parte, el aceite esencial de hierbaluisa inhibió totalmente el crecimiento de *Helicobacter pylori* en un ensayo *in vitro* a la concentración de 0,1% (v/v) y resultó bactericida al 0,01% y un pH de 4,0 y 5,0. E incluso se ha estudiado la actividad antifúngica de los extractos acuoso y etanólico de hojas de *A. citriodora* frente a cepas de *Candida albicans*, comparando con nistatina y fluconazol; solo el extracto alcohólico demostró actividad.

Un trabajo ha estudiado la actividad insecticida, concretamente mosquito-cida sobre larvas de *Culex quinquefasciatus*, vector de la parasitosis filariasis linfática (elefantiasis) y de otras afecciones como encefalitis virales. Se puso de manifiesto la toxicidad aguda sobre las larvas y se estudiaron posibles sinergias entre aceites esenciales, resultando eficaz (LC50 de 65,6 µL.L-1) el aceite esencial de *A. citriodora*, cuya eficacia larvicia puede aumentar si se combina con el aceite esencial obtenido de *Satureja montana* (1:1).

Diversos extractos de hierba Luisa y el aceite esencial aislado han mostrado **actividad antioxidante**. El principal responsable de esta actividad en los extractos parece ser el verbascósido, el compuesto más abundante en las hojas de esta planta, cuyo poder antioxidante ha sido muy estudiado y parece contrastado. Hay que subrayar que al menos cuatro estudios clínicos se relacionan con la actividad antioxidante de la especie y, en tres de los mismos, se ha probado el efecto de un extracto acuoso comercializado con composición estandarizada en verbascósido; no obstante, el número de individuos incluidos en todos los ensayos es pequeño. Parece probado que dicho extracto aumenta la acti-

vidad de las enzimas antioxidantes glutatión reductasa y glutatión peroxidasa, y disminuye los marcadores de la oxidación como carbonilos proteicos y malondialdehído.

En el año 2019 se ha estudiado la actividad antioxidante *in vitro* del extracto comercial estandarizado con un 10% de verbascósido y de sus componentes aislados. Como era de esperar, este estudio demostró que los compuestos fenólicos poseen la mayor eficacia antioxidante, y principalmente los que poseen un grupo catecol: entre ellos, los fenilpropanoides son los más activos, especialmente verbascósido, verbascósido y beta-hidroxi (iso) verbascósido. Entre los flavonoides, el más eficaz fue la luteolina-7-diglucurónido. Por el contrario, los iridoides muestran un escaso potencial antioxidante. Ante estos resultados, los autores proponen que los extractos de hierbaluisa enriquecidos, no únicamente en verbascósido, podrían ser de gran interés como productos funcionales destinados a prevenir enfermedades crónicas.

Diferentes investigaciones confieren a esta planta medicinal **propiedades neuroprotectoras** relacionadas con sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antiapoptóticas. En este sentido, estudios con radioligandos han mostrado que el aceite esencial podría actuar sobre receptores nicotínicos.

Como se ha comentado anteriormente, la hierba Luisa ha sido usada tradicionalmente en forma de infusión por su **actividad sedante** ligera, por lo que se emplea para el tratamiento del insomnio y mejora del sueño tanto en adultos como en niños. Son varios los trabajos publicados que parecen evidenciar este efecto sedante-hipnótico, además de cierta actividad ansiolítica, relajante, antidepresiva y anticonvulsivante.

En uno de ellos, se investigó la eficacia ansiolítica del aceite esencial y de un extracto hidroalcohólico de hojas de hierbaluisa, administrados por vía intraperitoneal en ratones. La adminis-

tracción de varias dosis del aceite esencial evidenció una actividad ansiolítica comparable a la de diazepam (1 mg/kg) cuando se empleaba una dosis de 15 mg/kg. Como método de valoración se utilizó un test de laberinto elevado de dos brazos. La dosis de 50 mg/kg no mostró efecto ansiolítico pero sí sedante, aunque de menor potencia que el diazepam. El extracto hidroalcohólico tampoco mostró efecto ansiolítico ni sedante, por lo que parecería descartada la contribución de los componentes de naturaleza fenólica a esta actividad. De hecho, los autores del trabajo sugieren que los componentes del aceite esencial podrían actuar como antagonistas del receptor GABA de benzodiacepinas, ya que observaron que al administrar el antagonista flumazenil (2 mg/kg) se contrarrestaba el efecto ansiolítico observado.

Estudios realizados con otras especies botánicas próximas, como *Lippia alba*, han puesto de manifiesto que algunos de sus componentes volátiles de naturaleza terpénica poseen actividad anticonvulsivante en ratas a través de la inhibición de la recaptación de GABA o mediante la activación del complejo receptor GABA/benzodiacepinas. Sin embargo, también se apunta la posibilidad de que los terpenos del aceite esencial de hierba luisa pudieran comportarse como ansiolíticos al actuar como agonistas o agonistas parciales de receptores 5-HT1, tal como ocurre con otros compuestos terpénicos.

No obstante, otros autores proponen que los componentes fenólicos también podrían participar en la actividad ansiolítica de la hierbaluisa, en concreto el verbascósido. En un estudio publicado en 2017 se comprobaron las actividades ansiolítica, sedante y relajante muscular de diferentes dosis de dos extractos de la planta, uno etanólico y otro acuoso, así como de su principal componente verbascósido. Igual que en el estudio antes mencionado, los autores atribuyen tales actividades farmacológicas a una posible interacción de los componentes de los extractos y del verbascósido con el receptor GABAA, al observar cómo

la administración previa de flumazenil contrarresta los efectos ansiolíticos y sedantes. Además, comprobaron que tanto los extractos como el verbascósido aislado disminuyen el tiempo de latencia y prolongan la duración del sueño inducida por barbitúricos, lo que confirmaría el efecto sedante y favorecedor del sueño de esta droga, si bien en el caso del verbascósido los resultados no fueron significativos. Cabe la posibilidad de que algunos de los efectos obtenidos pudieran deberse a la acción de los metabolitos del verbascósido, pues se hidroliza rápidamente liberando hidroxitirosol capaz de atravesar la barrera hematoencefálica. Ciertos indicios apuntan a que los iridoides presentes en esta droga (hastatósido y verbenalina) también poseen efectos promotores del sueño.

En estudios realizados con especies próximas, la actividad ansiolítica y sedante se atribuye a la combinación de ambos grupos de compuestos, terpenos y fenoles, como ocurre en el caso del orégano mexicano (*Lippia graveolens*). No obstante lo anterior, también en algún ensayo realizado con un extracto acuoso de hierbaluisa se observó que, en ratas se producía un incremento de la ansiedad, demostrado igualmente mediante el uso del test del laberinto elevado. Estos resultados contradictorios podrían ser debidos a diferencias en la composición química de los extractos utilizados.

Un trabajo reciente (2019) sugiere que, dependiendo de la dosis, el extracto de hierbaluisa y el verbascósido pueden ejercer un efecto relajante o antidepresivo a través de un mecanismo que implica la regulación de determinados genes relacionados con las concentraciones de calcio y AMPc intracelulares. A dosis elevadas, se manifiesta la actividad relajante, y a bajas dosis, los efectos antidepresivos.

En cuanto a la posible **actividad anticonvulsivante**, un extracto etanólico de las hojas inhibió de forma significativa las electro- y quimio-convulsiones inducidas en ratón: el extracto redujo su duración e incrementó el

periodo de latencia entre convulsiones inducidas por pentetrazol e igualmente disminuyó la duración de la hipertonicidad en las extremidades posteriores inducida por electroshock. Esta actividad anticonvulsivante se inhibió mediante la administración de flumazenil, sugiriendo de nuevo una posible implicación de los receptores GABA.

Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo evaluó la eficacia de la hierbaluisa frente a al insomnio. Se reclutaron 90 individuos con insomnio (definido mediante el cuestionario validado PSQI – Pittsburgh Sleep Quality Index) que se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos de tratamiento: con placebo (N= 43) y con un extracto acuoso azucarado de hierbaluisa (N= 47), titulado en cuanto a su contenido en flavonoides (querctina). El tratamiento duró 4 semanas y la severidad del insomnio se evaluó al final de dicho periodo utilizando el cuestionario ISI (Insomnia Severity Index). El preparado de hierbaluisa mejoró diferentes aspectos relacionados con la calidad del sueño en comparación al grupo placebo, pero no disminuyó significativamente el tiempo de conciliación. El tratamiento experimental fue muy bien tolerado y solo se observaron efectos adversos leves y transitorios (inquietud, temblor, somnolencia y picazón localizada) tanto en el grupo de estudio como en el grupo placebo.

Según se ha sugerido previamente, la hierbaluisa también se ha empleado tradicionalmente en trastornos gastrointestinales, por ejemplo, como **eupéptico**. En este sentido, se evaluó la actividad espasmolítica de un extracto acuoso en duodeno aislado de rata. La actividad mostrada puede atribuirse a un aumento del GMPc y a la activación de los canales de potasio. En dicho extracto se aislaron los flavonoides vitexina e isovitexina, siendo vitexina parcialmente responsable del efecto.

En la medicina tradicional de Méjico, hay referencias del uso de diversas plantas para tratar la diarrea, hierbaluisa entre ellas. Se investigó este

efecto con extractos de 26 plantas mediante el método de hiperperistalsis inducida en ratas, demostrando la *A. citrodora* una actividad moderada aunque algo mayor que loperamida empleada como control.

Por otra parte, el ejercicio físico intenso y exhaustivo es causa de daño muscular, acompañado de estrés oxidativo e inflamación (fatiga y dolor muscular). Se podría suponer que diversos productos naturales que posean propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, podrían ser beneficiosos en la regeneración del daño muscular inducido por el ejercicio. En este sentido, se han publicado numerosos trabajos de investigación utilizando una gran variedad de productos, entre ellos uno que evalúa este efecto tras la administración de un preparado comercial a base de extracto de hierbaluisa rico en polifenoles (más de un 18%) (Reco-verben®). En base a las evidencias de la actividad antioxidante y antiinflamatoria de las hojas de *A. citrodora*, se ha llevado a cabo un ensayo aleatorizado, doble ciego, con diseño paralelo y controlado frente a placebo, en el que se enrolaron 44 individuos sanos (mujeres y hombres) de entre 22 y 50 años, moderadamente activos, que recibieron 400 mg/día de extracto de hierbaluisa o de placebo durante 10 días antes del ejercicio intenso, el día de la prueba física y durante cuatro días después. Se comprobó una disminución signifi-

cativa de la pérdida de fuerza muscular y una aceleración de la recuperación después de realizar ejercicio exhaustivo, en comparación con el placebo. El producto fue además bien tolerado.

Previamente a ese ensayo, se había comprobado en un estudio piloto en humanos que hierbaluisa tenía algunos efectos sobre citocinas y sobre los marcadores de estrés oxidativo en neutrófilos, pero no se habían estudiado los efectos sobre fuerza y dolor muscular. Además, en dicho estudio piloto se administró una dosis elevada de extracto de la planta (1800 mg/día) que no se considera adecuada en complementos alimenticios.

Finalmente, algunos estudios demuestran que esta especie posee propiedades citostáticas, actividad que ha sido probada para el verbascósido sobre células tumorales metastásicas y en algún ensayo en ratón. En todo caso, sería necesario llevar a cabo ensayos *in vivo* y clínicos que permitieran descartar o confirmar el potencial interés de la hierbaluisa y sus componentes como posibles agentes antiproliferativos frente a tumores.

La posología que figura en el *Vademecum de Fitoterapia para la hierbaluisa* es de una cucharada de postre por taza, tres o más veces al día, en forma de infusión. En los escasos ensayos clínicos realizados, la mayor parte con

una duración de entre 21 y 28 días, se puede observar la falta de efectos adversos y por tanto, la **seguridad** de su empleo.

Un estudio en ratones hembra gestantes indica que el consumo moderado de infusión de hierba Luisa (0,5 g/kg/día durante la organogénesis, vía intraperitoneal) es seguro y no tiene efectos tóxicos en el desarrollo embrionario. También se ha evaluado la toxicidad aguda y subaguda tanto del extracto acuoso de la planta y del verbascósido aislado, siendo la DL50 superior a 5 g/kg en toxicidad aguda en ambos casos; con respecto a la toxicidad subaguda, no se observaron efectos tóxicos, hematológicos o bioquímicos 21 días después de la administración de los productos.

En definitiva, según se puede concluir tras la lectura de este artículo, hierbaluisa es una planta ampliamente utilizada como infusión, decocción o bebida refrescante, y como especia, pero también es una especie vegetal con actividades farmacológicas importantes, estudiadas principalmente en ensayos *in vitro* e *in vivo*. Sería de gran interés abordar el estudio de sus hojas y del aceite esencial extraído de las mismas, en ensayos clínicos bien diseñados y con los productos estandarizados que permitan su incorporación a la fitoterapia con seguridad y eficacia.

# Bibliografía

- Afrasiabian F, Mirabzadeh Ardakani M, Rahmani K et al.** *Aloysia citriodora* Palau (lemon verbena) for insomnia patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of efficacy and safety. *Phytother Res.* 2019; 33(2): 350-9.
- Bahrami R, Rostamiasrabadi P, Shahpiri Z et al.** *Aloysia citriodora* Palau (Lemon verbena): A review of phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol.* 2018; 222: 34-51.
- Benelli G, Pavela R, Canale A et al.** Acute larvicidal toxicity of five essential oils (*Pinus nigra*, *Hyssopus officinalis*, *Satureja montana*, *Aloysia citriodora* and *Pelargonium graveolens*) against the filariasis vector *Culex quinquefasciatus*: Synergistic and antagonistic effects. *Parasitol Int.* 2017; 66(2): 166-71.
- Bonyani A, Sajjadi SE, Rabbani M.** Anxiolytic effects of *Lippia citriodora* in a mouse model of anxiety. *Res Pharm Sci.* 2018; 13(3): 205-12.
- Buchwald-Werner S, Naka I, Wilhelm M et al.** Effects of lemon verbena extract (Recoverben®) supplementation on muscle strength and recovery after exhaustive exercise: a randomized, placebo-controlled trial. *J Int Soc Sports Nut.* 2018; 15: 5. DOI: 10.1186/s12970-018-0208-0.
- Calzada F, Arista R, Pérez H.** Effect of plants used in Mexico to treat gastrointestinal disorders on charcoal-gum acacia-induced hyperperistalsis in rats. *J Ethnopharmacol.* 2010; 128(1): 49-51.
- Cheimonidi C, Samara P, Polychronopoulos P et al.** Selective cytotoxicity of the herbal substance acteoside against tumor cells and its mechanistic insights. *Redox Biol.* 2018; 16: 169-78.
- Farzaei MH, Bahrami R, Rahimi R et al.** A systematic review of plant-derived natural compounds for anxiety disorders. *Curr Top Med Chem.* 2016; 16(17): 1924-42.
- Fitsiou E, Mitropoulou G, Spyridopoulou K et al.** Chemical composition and evaluation of the biological properties of the essential oil of the dietary phytochemical *Lippia citriodora*. *Molecules.* 2018; 23(1). pii: E123. doi: 10.3390/molecules23010123.
- Funes L, Carrera-Quintanar L, Cerdán-Calero M et al.** Effect of lemon verbena supplementation on muscular damage markers, proinflammatory cytokines release and neutrophils' oxidative stress in chronic exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2011; 111(4): 695-705.
- Ghasempour M, Omran SM, Moghadamnia AA, Shafiee F.** Effect of aqueous and ethanolic extracts of *Lippia citriodora* on *Candida albicans*. *Electron Physician.* 2016; 8(8): 2752-8.
- González-Trujano ME, Hernández-Sánchez LY, Muñoz Ocero V et al.** Pharmacological evaluation of the anxiolytic-like effects of *Lippia graveolens* and bioactive compounds. *Pharm Biol.* 2017; 55(1): 1569-76.
- Koohsari H, Ghaemi EA, Sadegh Shespoli M et al.** The investigation of antibacterial activity of selected native plants from North of Iran. *J Med Life.* 2015; 8(Special Issue 2): 38-42.
- Neto AC, Netto JC, Pereira PS et al.** The role of polar phytocomplexes on anticonvulsant effects of leaf extracts of *Lippia alba* (Mill.) NE Brown chemotypes. *J Pharm Pharmacol.* 2009; 61(7): 933-99.
- Osikouei Shirvan Z, Etemad L, Zafari R et al.** Teratogenic effect of *Lippia citriodora* leaves aqueous extract in mice. *Avicenna J Phytomed.* 2016; 6(2): 175-80.
- Oukerrou MA, Tilaoui M, Mouse HA et al.** Chemical composition and cytotoxic and antibacterial activities of the essential oil of *Aloysia citriodora* Palau grown in Morocco.
- Adv Pharmacol Sci. 2017; 2017: 7801924. DOI: 10.1155/2017/7801924.
- Pascual ME, Slowing K, Carretero E et al.** *Lippia*: traditional uses, chemistry and pharmacology: a review. *J Ethnopharmacol.* 2001; 76(3): 201-14.
- Ragone MI, Sella M, Conforti P et al.** The spasmytic effect of *Aloysia citriodora* Palau (South American cedrón) is partially due to its vitexin but not isovitexin on rat duodenum. *J Ethnopharmacol.* 2007; 113(2): 258-66.
- Rashidian A, Farhang F, Vahedi H et al.** Anticonvulsant effects of *Lippia citriodora* (Verbenaceae) leaves ethanolic extract in mice: role of gabaergic system. *Int J Prev Med.* 2016; 7: 97.
- Razavi BM, Zargarani N, Hosseinzadeh H.** Anti-anxiety and hypnotic effects of ethanolic and aqueous extracts of *Lippia citriodora* leaves and verbascoside in mice. *Avicenna J Phytomed.* 2017; 7(4): 353-65.
- Rúa J, López-Rodríguez I, Sanz J et al.** Antimicrobial efficacy of *Lippia citriodora* natural extract against *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis* in "Piel de Sapo" melon juice. *Food Sci Nutr.* 2019; 7(12): 3986-92.
- Sabti M, Sasaki K, Gadhi C, Isoda H.** Elucidation of the molecular mechanism underlying *Lippia citriodora* (Linn.)-induced relaxation and anti-depression. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(14) pii: E3556. DOI: 10.3390/ijms20143556.
- Sánchez-Marzo N, Lozano-Sánchez J, Cádiz-Gurrea ML et al.** Relationships between chemical structure and antioxidant activity of isolated phytocompounds from Lemon Verbena. *Antioxidants (Basel).* 2019; 8(8). pii: E324. DOI: 10.3390/antiox8080324.

# Descubre nuestro nuevo Canal de Videoconsejos sobre: Plantas Medicinales y Farmacia

#TuFarmacéuticoInforma



Generado por:



Producido por:



Con la colaboración de:

