

Red de Seguridad Alimentaria

Grupo ad hoc *Adesmia boronioides* Hook. f.



Participantes (por orden alfabético):

Renée H. Fortunato. Ing. Agr. Dra. en Farmacobotánica, FFyB, UBA. Profesora Titular de Botánica I (Morfología) y Botánica II (Sistemática), Facultad de Agronomía y Ciencias Agroalimentarias, UM. Investigadora Principal, CONICET. Referente de Innovación Tecnológica, INTA. Especialista en flora y prospección.

Bruno Gastaldi. Lic. en Cs. Biológicas. Docente Auxiliar 1ra en las Cátedras de Fisiología General y Plantas Aromáticas y Medicinales. Fac. de Cs. Naturales y Cs. de la Salud. Universidad de la Patagonia S.J.B. sede Esquel. Becario Doctoral de CONICET, sobre fitoquímica y actividad biológica de plantas aromáticas nativas de Patagonia.

Silvia B. González. Dra. en Productos Naturales, farmacéutica, FFyB (UBA). Profesora Asociada de Química Orgánica y de Plantas Aromáticas y Medicinales, Fac. de Ciencias Naturales y Cs. de la Salud, Universidad de la Patagonia S.J.B. sede Esquel. Especialista en aceites esenciales de plantas nativas, silvestres y cultivadas en Patagonia.

Ana H. Ladio. Dra. en Biología, Grupo de Etnobiología. Instituto de Investigaciones en Biodiversidad y Medio Ambiente. Investigadora del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Especialista en etnobotánica y conservación bio-cultural.

Ariel Mazzoni. Ing. en Recursos Naturales (Mg.). Referente en Domesticación de plantas nativas. Estación Experimental Agropecuaria Bariloche, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA).

Nicolás Nagahama. Dr. en Cs. Biológicas. Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Grupo de Recursos Naturales, Estación Experimental Agroforestal Esquel, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA).

Gustavo Sánchez. Técnico Viverista, docente de Botánica morfológica y viveros 2 y Profesional adscrito en Sistemática de Plantas Vasculares en la Tecnicatura en Viveros de la Universidad Nacional de Río Negro.

Fresia Melina Silva Sofrás. Licenciada en Ciencias Biológicas. Ayudante de cátedra de Botánica General en la Facultad de Ciencias Naturales y Cs. de la Salud de Universidad de la Patagonia San Juan Bosco, sede Esquel.

INDICE

1- Introducción	4
I- Información botánica y ecológica de la especie	4
II- Antecedentes de utilización humana	8
III- Antecedentes de las normativas vigentes que aprueben el uso para consumo humano	10
2- Composición química	10
I- Antecedentes generales	10
II- Estudio de la composición química del aceite esencial	10
III- Variabilidad química del aceite esencial	13
IV- Glicósidos cianogénicos	13
V- Contenido de fenoles	14
3- Estudios de actividad biológica <i>in vitro</i>	15
I- Actividad antioxidante	15
II- Actividad tripanomicida	15
III- Actividad antimicrobiana y antifúngica	16
IV- Actividad antiinflamatoria	16
4- Estudios de toxicidad aguda	17
5- Alergenicidad: Ensayo de irritabilidad dérmica	17
6- Antecedentes sobre el estado de conservación	17
I- Generalidades y normativa	17
II- Utilización comercial	18
III- Propagación y experiencias de domesticación	19
7- Conclusiones y recomendaciones	20
8- Bibliografía	22

1- Introducción

La paramela (*Adesmia boronioides* Hook. f.) es una especie con una larga historia de uso entre las sociedades originarias que habitaron y habitan la Patagonia Argentino-Chilena. Por su valor cultural y simbólico se destaca como parte del patrimonio biocultural de la región, formando parte de conocimientos y prácticas ligadas principalmente a la salud y la subsistencia de comunidades Mapuche y Tehuelche desde tiempos pre-hispánicos (Molares & Ladio, 2009a; Ciampagna & Caparelli, 2012). Es una especie no solo con referencias de consumo humano como medicina (Martínez-Crovetto, 1980; Campos et al. 1997; Montes & Milkomirsky, 2001), sino también como ornamental y melífera (Forcone & Muñoz, 2009; Green & Ferreyra, 2011).

En la actualidad ha experimentado un creciente interés comercial, dadas sus excepcionales condiciones y potencialidades (Montes & Peltz, 1963; Bandoni et al., 2000). Se la utiliza principalmente como ingrediente para infusiones, en la elaboración de una bebida alcohólica y su aceite esencial, desde 2005, como insumo en perfumería.

Es una planta nativa de la Patagonia, que habita sitios con escasa irrigación, aunque de lento crecimiento, siendo de interés su cultivo (Contardi et al., 2016, a, b). Hasta el momento, se la encuentra casi exclusivamente en estado natural (Barthelemy et al., 2008), aunque también es cultivada, tolerada y/o protegida en algunas comunidades Mapuche-Tehuelches, existiendo sitios en procesos de domesticación incipiente (Ladio & Morales, 2017).

Este contexto hace necesario establecer una aproximación multidisciplinaria que acompañe el desarrollo de futuros emprendimientos con dicha especie, y que tengan vinculación con su consumo. Es por ello que este informe incluye contenidos técnicos y científicos conocidos, y presenta al final nuestras conclusiones y recomendaciones.

I- Información botánica y ecológica de la especie

a- Descripción botánica

Adesmia boronioides Hook. f. es un arbusto perenne perteneciente a la familia Leguminosae (Fabaceae) cuyo nombre vulgar más conocido es “paramela”. Habita entre los 0 y los 2.200 msnm. Su tamaño es mediano, varía aproximadamente entre 0,40-2 m. Es muy ramificado, con ramas glandulosas, olorosas, muy resinosas y pegajosas al tacto. La raíz es

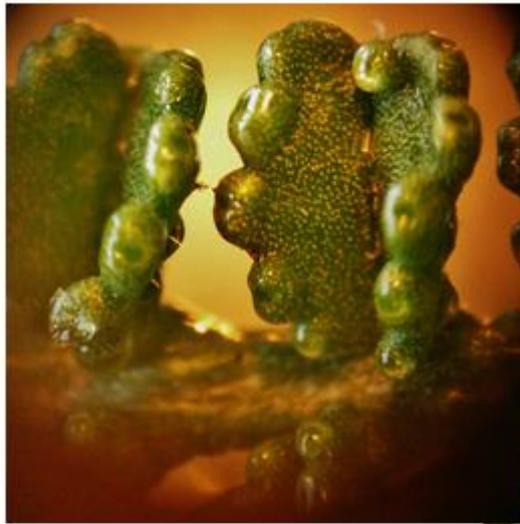


axonomorfa. Las hojas son de \pm 3-6 cm, cortamente pecioladas, 10-20-yugadas, raquis foliar con pelitos erguidos, breves; folíolos de 4-6 mm, obovados, carnosos, glabros, brillantes, dentados, con glándulas crateriformes especialmente en el margen; estípulas breves, amplexicaules, glabras, glandulosas. Racimos de 4-7 cm, densifloros, brácteas sésiles, ovadas, agudas, glandulosas, glabras. Las flores son de 7-10 mm, muy vistosas, de color amarillo, perfumadas, con cáliz campanulado, pubescente, glanduloso, dientes breves, seríceo-pubescentes interiormente; vexilo (estandarte) glabro, alas y quilla (carena) glabras más cortas que el vexilo. Ovario con algunos pelitos marginales. Lomentos 3-5-articulados, angostos, pubescentes, glandulosos; artejos de 4,5-6 mm, semicirculares, dehiscentes.



La Hoya, Esquel (Chubut)

Aspecto macroscópico de las glándulas en tallos y hojas

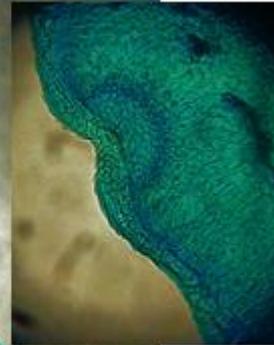
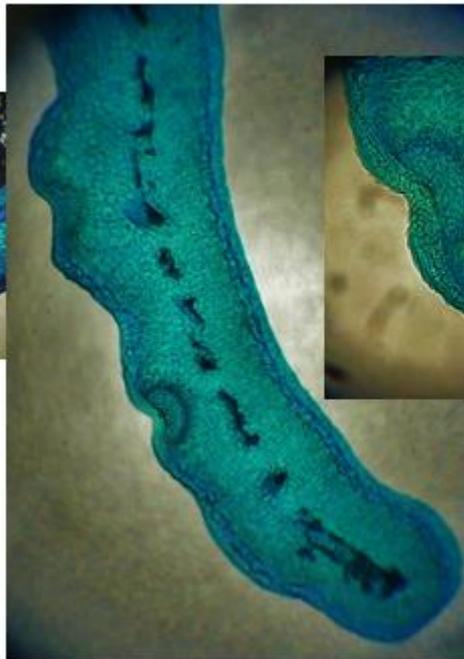


La Hoya, Esquel (Chubut)



Detalle de las glándulas en el haz y el envés de los folíolos (10x)

La Hoya, Esquel (Chubut)



Estructura microscópica de las estructuras glandulares en tallos y hojas (40x).

La anatomía fue estudiada inicialmente por Nájera et al. (2000). Posteriormente, en una evaluación de hojas y tallos de diversas procedencias en su distribución patagónica, se

encontraron caracteres microscópicos muy semejantes. Todas tienen en la epidermis de las hojas, estomas ciclocíticos, y los poros de secreción se ubican, en mayor número, sobre la superficie abaxial, aunque pueden observarse escasos poros sobre la adaxial (muestra de El Mástil, Trevelin). En algunas muestras (Los Antiguos, El Calafate, Bariloche, Villa La Angostura) se encontraron, además poros de secreción en los extremos de cada semilimbo foliar (González et al., 2014).

b- Distribución geográfica

La paramela se distribuye desde Mendoza hasta Tierra del Fuego en Argentina, incluyendo además a las provincias de Neuquén, Río Negro, Chubut y Santa Cruz, y en las Regiones XI y XII en Chile (<http://www2.darwin.edu.ar/Proyectos/FloraArgentina/fa.htm>, Burkart, 1997; Ulibarri & Burkart, 2000).

Habita áreas soleadas, matorrales, costas de ríos, bordes de caminos y barrancos principalmente en zonas de la estepa patagónica, monte y zonas de transición estepa-bosque (https://www.sib.gov.ar/ficha/PLANTAE*adesmia*boronioides). Las zonas de bosques en que se puede encontrar paramela son principalmente de lenga (*Nothofagus pumilio*), ñire (*Nothofagus antarctica*) y ciprés (*Austrocedrus chilensis*) (Molares & Ladio, 2012b). Se la ha observado también en el litoral atlántico, en la provincia de Santa Cruz, en la zona de Río Gallegos (González et al., 2014). Asimismo crece en vegetación del monte en pendientes cercanas a Los Molles, Mendoza (Fortunato, com. pers.).

c- Generalidades del género Adesmia

El género *Adesmia* DC. es exclusivamente sudamericano, con aproximadamente 240 especies, cuya distribución se concentra principalmente en el centro de Chile, y sur y oeste de Argentina. En nuestro país se han citado más de 100 representantes, ubicando al género como el más numeroso de las Leguminosae, Papilionoideae. En la región patagónica suman alrededor de 55 especies (Burkart, 1984; Ulibarri & Burkart, 2000; Ulibarri & Simpson 2010).

Adesmia boronioides se destaca por ser la única especie de este género sumamente glanduloso-resinosa (Burkart, 1997).

II- Antecedentes de utilización humana

Su nombre vulgar más conocido es paramela, pero también se la denomina: pega pega, té silvestre, yerba carmelita, éter, yagneu y/o lonkotrevo (González, 2002; Molares & Ladio, 2012a, b). Es una planta ampliamente valorada y utilizada por los pueblos originarios patagónicos, que la han empleado para distintos fines tanto medicinales como simbólicos. Su utilización debe ser enmarcada en un sistema de salud de carácter holístico en donde participan distintos actores, elementos y cosmovisiones únicas que no tienen equivalentes para la ciencia occidental (Ladio & Molares, 2014; 2017). Es por ello que la “traducción” de ciertos usos desde la mirada occidental debe ser tomada con ciertos recaudos dado que pueden inducirse a simplificaciones o errores de la terapéutica.

Es una planta usada como remedio en gran parte de las poblaciones rurales de la Patagonia. Su uso medicinal ha sido registrado en trabajos etnobotánicos en comunidades muy distantes entre sí (Neuquén, Río Negro y Chubut), como en regiones del sur de Chile (González et al., 2005; Molares & Ladio, 2009a). La mayoría de los trabajos se realizaron en comunidades Mapuche-Tehuelche y la especie tiene altos niveles de consenso entre los habitantes, en muchos casos superiores al 75%, es decir que su conocimiento y uso está muy compartido y difundido entre la población rural (Ladio, 2006; Molares & Ladio, 2014).

La especie ha sido más recurrentemente citada como digestiva, antireumática, diaforética y antiemética (Campos et al., 1997; González et al., 2004, 2005; Toledo & Kutschker, 2012; Molares & Ladio, 2014). Es parte sustantiva hoy en día de la medicina casera, formando parte de los botiquines de las familias rurales que les sirve para sobrellevar los problemas de salud de manera autónoma (Richieri et al., 2010). Tradicionalmente se la recolecta en otoño-invierno, mientras se cuidan a los animales, y se la guarda en seco en bolsa de papel en lugares oscuros para tener medicinas para todo el año (Richieri et al., 2013). La gente del campo la distingue por su carácter “perfumoso” y se la clasifica dentro del grupo de las plantas con “alma mágica” y “de aroma dulce y gusto amargo” (Molares & Ladio, 2009b; Ladio & Molares, 2014).

Ha sido usada desde tiempos remotos por los pueblos originarios de la región principalmente para aliviar golpes, torceduras, dolores articulares, musculares y calambres, (González, 2002; Estomba et al., 2006; Igon et al., 2006). También se la valora por tener la propiedad de “calentar el cuerpo”, haciendo vahos y baños con la planta sumergida en agua caliente (González, 2005). Estos baños se los practica principalmente a los niños para que no orinen en la cama cuando hace frío (Igon et al., 2006). También los vahos con esta planta se usan contra las molestias del resfrío y la tos, tanto en comunidades de Neuquén, Río Negro como Chubut (Igon et al., 2006; Ladio et al., 2007; Eyssartier et al., 2011; Richieri et al., 2013). Según Richieri (2016) la paramela es una planta muy buscada por las familias en la Meseta de Chubut por las personas asmáticas o para los casos de bronquitis. También esta autora registra el uso

como sahumado (quema) para perfumar y limpiar las casas de malos espíritus. Ochoa (2005) cita que la especie es utilizada también en forma de ungüento como calmante para problemas reumáticos y curar heridas.

El té o infusión de paramela se lo usa extensamente como digestivo-estomacal (Igon et al., 2006), también se lo administra mediante el mate (Weigandt et al., 2004). El uso digestivo es el uso reputado más importante por el cual es comercializado en negocios dedicados a la venta de plantas medicinales en S.C. de Bariloche (Cuassolo, 2009). La infusión también se utiliza para lavarse el pelo y como piojicida, se la considera fortalecedora del cabello (Martínez-Crovetto, 1980; Conticello et al., 1997; Igon et al., 2006). Ochoa (2005), en el Paraje Arroyo Las Minas (Río Negro) describe además que la infusión se usa para problemas renales, y las mujeres beben la infusión luego del parto para recuperarse más rápido, como vigorizante. El uso para dolencias renales también ha sido citado por Kutschker et al. (2002). Algunos trabajos también la señalaron como afrodisíaca (Igon et al., 2006, Muñoz et al., 2001). En Comallo y Pilcaniyeu (Río Negro), las personas destacan el uso de la decocción de la planta para el dolor de estómago, diarrea, gripe y fiebre (Eyssartier et al., 2009; 2011; 2013).

a- Diferentes formas de preparación de la paramela en su uso popular

Infusión (té): En la mayoría de las recetas locales se la prepara con una cucharada de hojas por taza. Se bebe una taza por día.

Mate: Se agrega hojitas secas-frescas al mate.

Decocción o cocimiento: Se hierven las ramitas en agua y se ingiere con azúcar quemada o sola.

Emplasto: Las hojas son machacadas y embebidas en una gasa o trapo que se colocan sobre la zona dolorida.

Baños y vahos: Se llena un recipiente grande con agua caliente y se agregan ramas de la planta.

Sahumado: Se dejan ramas sobre la cocina económica para que liberen su aroma, o se lo enciende lentamente.

b- Otros usos locales

Es citada como excelente forrajera (Green & Ferreyra, 2011). Castillo (2014) en su trabajo en la Meseta de Chubut, ha encontrado que es una planta usada como forraje para cabras y ovejas, aunque es considerada por los crianceros una planta problemática,

porque le da mal sabor a la carne del animal que la come. Por su parte Green & Ferreyra (2011) registran su utilidad también para combatir polillas.

III- Antecedentes de las normativas vigentes que aprueben el uso para consumo humano

No existen en Argentina o Chile normativas en cuanto a su uso para el consumo humano.

2- Composición química

I- Antecedentes generales

Son escasos los antecedentes respecto a estudios de la composición química de especies del género *Adesmia* DC. El primero que abordó el análisis de la composición química del resinoide y del aceite esencial obtenido de las hojas y ramas de *A. boronioides*, ha sido el Dr. A.L. Montes (1963) presentando tablas con las características físico-químicas de los aceites esenciales y cromatogramas que, sin embargo, no llegaban a dilucidar la composición química precisa, debido a las limitaciones instrumentales de esa época. Por otra parte, Agnese et al. (1989; 1992; 1993; 1995) realizaron estudios fitoquímicos de algunas especies de *Adesmia* (*A. grandiflora*, *A. bicolor*, *A. retrofracta*, *A. trijuga*, *A. horrida*, *A. incana*, *A. aegiceras*). En ellos se analizaron componentes hidrofílicos, básicamente flavonoides, pinitol, vainillina y glucosa; y algunos componentes lipofílicos, tal como alcanos, ácidos grasos y ceras. Faini et al. (1995) reportaron la elucidación estructural de tres nuevos glucósidos triterpénicos tipo malabaricano, en *A. aconcaguensis*.

II- Estudio de la composición química del aceite esencial de A. boronioides

El rendimiento de aceite esencial es de 0,5% en promedio, su aspecto es amarillo viscoso, con un aroma agradable, densidad específica 0,9690; índice de refracción 1,4972 a 20°C, $[\alpha]_D^{20} = +6$ (0,02; hexano). El aceite tiene un alto contenido de sesquiterpenos. Los componentes principales poseen una estructura bisnorsesquiterpénica novedosa, previamente descrita por el equipo de la Dra. Silvia González (González et al. 2002) y nombrados como esquelenona e isoesquelenona. Los otros componentes importantes poseen esqueletos cadinanos y eudesmanos, perteneciendo al primer tipo el α -copaen-11-ol. La proporción relativa de los principales componentes está directamente afectada, entre otras variables, por la

estación del año. Por ejemplo: la esquelenona aumenta del 13 al 22% de invierno a verano; mientras que el δ -cadineno decrece de 8,3 a 4,5%. El componente mayoritario del aceite esencial podría derivar biogénicamente de un intermediario (PM 236) propuesto por Lukas et al. (1964), para las furopelargonas. Esta estructura hipotética podría a su vez derivar de un esqueleto tipo guaiano (6,9-guaiadieno, en nuestro caso; Fig. 1).

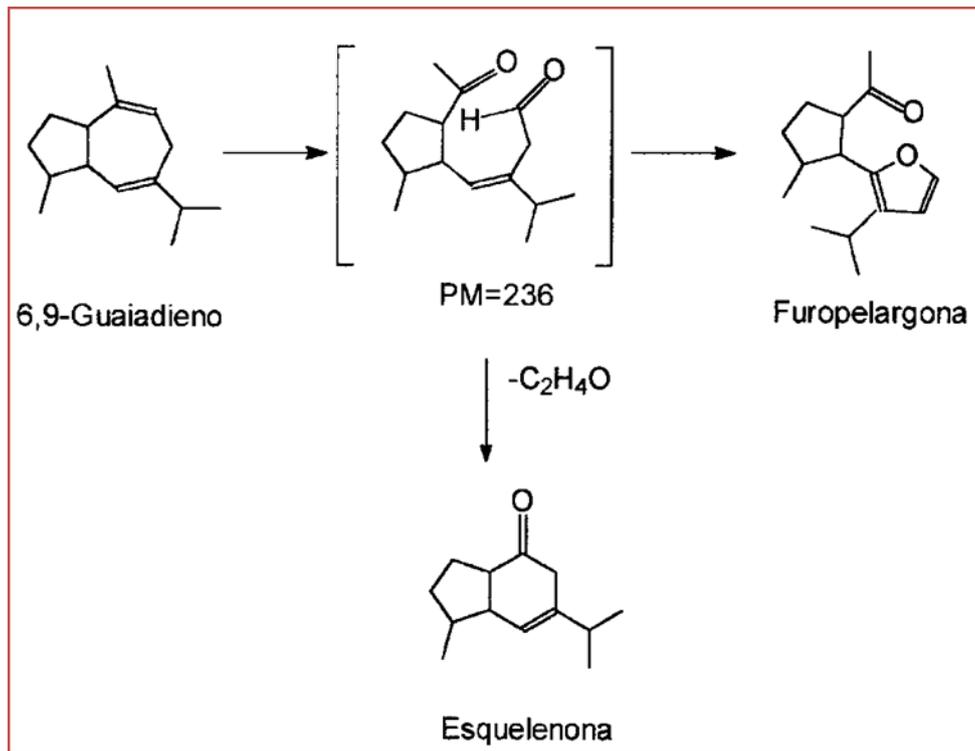


Fig 1. Biosíntesis propuesta para esquelenona

El perfil olfativo de este aceite es poco común y muy interesante con un aroma dulce maderoso y especiado, con una gran tenacidad y fijación. (González et al. 2002).

La elucidación estructural del componente mayoritario del aceite esencial se basó en el uso complementario de distintos tipos de técnicas de RMN (mono y bidimensionales) y dicroísmo circular vibracional y fue recientemente reasignada su configuración absoluta (González et al. 2002; Cerda-García-Rojas et al. 2015).

La determinación de la composición química del aceite esencial de *A. boronioides* incluye componentes novedosos en cuanto a su estructura (Fig. 2), y además con esqueletos terpenicos que no habían sido reportados en la bibliografía para ninguna otra especie (González et al., 2004).

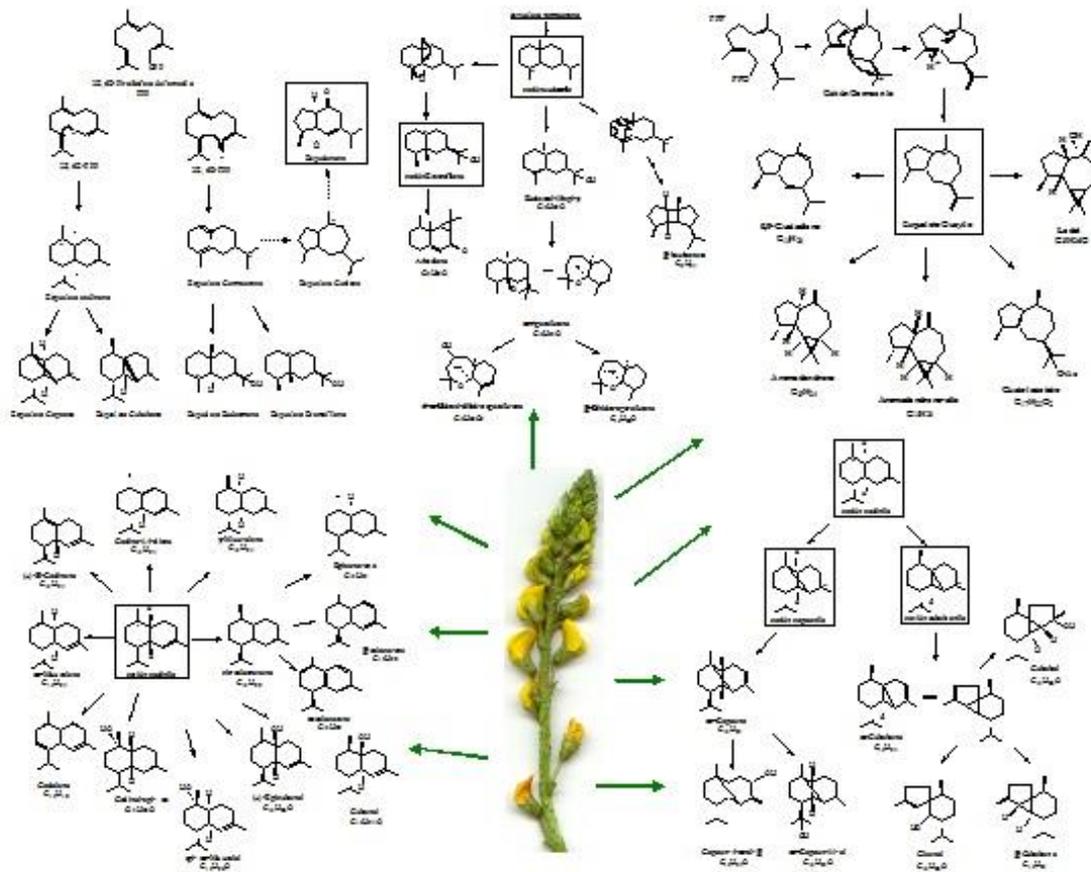


Fig. 2: Componentes principales del aceite esencial de *A. boronioides* (González, 2002)

La estructura hallada para el componente mayoritario tiene la particularidad de ser un bis-norsesquiterpeno, o sea, presenta 13 carbonos en lugar de los 15 habituales para este grupo de compuestos. Como un homenaje a unos de los lugares donde crece espontáneamente la especie, se asignó a este compuesto el nombre de Esquelenona.

Teniendo en cuenta la estereoquímica determinada, el nombre completo de este novedoso bis-norsesquiterpeno es: (1S,4R,5S)-esquel-6-en-9-ona, mientras que la versión IUPAC del nombre sería: (3aS,1R,7aS)-1,2,3,3a,5,7a-hexahidro-1-methyl-6-(1-methylethyl)-4H-inden-4-one.

Tanto el aceite esencial como los extractos y el componente mayoritario, la esquelenona, poseen un aroma agradable, frutal, y de características apropiadas para su uso en perfumería. Los ensayos de irritación dérmica, demostraron su inocuidad sobre la piel. (González, 2002). Por otra parte algunos ensayos demostraron una gran estabilidad del aceite esencial a temperatura ambiente, aún con exposición a la luz solar. Estos resultados harían promisorio el uso de este producto natural en la producción de fragancias. Se observó una modificación organoléptica desfavorable, en cambio, cuando se sometió el aceite esencial al calor o se lo expuso al aire. En estas condiciones se produjeron principalmente la isomerización de la esquelenona en el primer caso, y la

peroxidación de la misma, en el segundo. Esto determina una disminución del olor fresco y frutal.

Las estructuras de la esquelenona y compuestos relacionados, comparten características estructurales con algunos productos usados actualmente en la industria perfumística internacional, como por ejemplo: la 6,7-dihidro-1,1,2,3,3-pentametil 4-(5H)-indanona (Cashmeran®).

III-Variabilidad química del aceite esencial

Se realizó el estudio de la variabilidad de los componentes volátiles y de la morfología de la especie a lo largo de su distribución patagónica, abarcando sitios en las provincias de Neuquén, Río Negro, Chubut y Santa Cruz.

El contenido y la regulación de los metabolitos secundarios son muy susceptibles a las influencias ambientales y la presencia de patógenos y/o predadores. Se ha comprobado la variabilidad química de las poblaciones naturales de paramela en su distribución patagónica. Por ejemplo, lo más destacable, es la mayor concentración de hemiterpenos (C5) en los sitios más australes y la preponderancia en unos y casi ausencia en otros, de los esqueletos cadinanos. Se observa la importancia cuantitativa de cadinanos en el sitio La Hoya-Chubut (41% en el 2015) frente a las cantidades mínimas de 0 a 3% según el año, en el sitio Los Antiguos-Santa Cruz. Los esquelanos/guaianos son representantes cuantitativamente importantes en todos los sitios, y en todos los años, variando sus contenidos desde un 27,4% hasta un 60,4%, de la composición total. (González et al. 2016). Es por lo tanto de suma importancia conocer el origen geográfico de la especie, con la caracterización química completa, para asegurar su calidad.

Se ha detectado además, exclusivamente en los sitios de Santa Cruz, Los Antiguos y El Calafate, la presencia de componentes de bajo peso molecular entre los que destaca el 2-metil-butanonitrilo, precursor de glicósidos cianogénicos, presente en numerosas especies vegetales e insectos (González et al. 2014).

IV- Glicósidos cianogénicos

Las poblaciones más australes de *A. boronioides* analizadas (Los Antiguos y el Calafate) fueron las únicas que dieron una coloración positiva en el ensayo para detectar glicósidos cianogénicos (reacción de Guignard). Esto es coherente con la presencia significativa del 2-metilbutanonitrilo, precursor de la lotaustralina, en los compuestos volátiles de *A. boronioides*, para esas localidades (González et al. 2014).

Las poblaciones vegetales cianogénicas están asociadas con locaciones de poca altitud según la bibliografía consultada. Es decir, para una especie dada, existe una relación

negativa entre la altitud de un sitio y la cantidad de especímenes cianogénicos (de Araújo, 1976; Richards & Fletcher, 2002). Estos antecedentes son acordes con los resultados de este trabajo, en el que las poblaciones que dieron positivo el ensayo de Guignard, correspondieron a locaciones con altitudes menores a 300 m s.n.m. (Silva Sofrás, 2016).

El hecho de que el ensayo de Guignard no arrojará resultados positivos con temperaturas entre los 30-40 °C sugiere que *A. boronioides* no presenta la enzima degradativa de glicósidos cianogénicos. La liberación de HCN ocurrió espontáneamente (sin enzima) en el ensayo a temperaturas entre 80-90 °C (Vetter, 2000). *A. boronioides*, por lo tanto, no es una especie cianogénica estrictamente hablando.

Nuestra especie de interés podría ser polimórfica para la producción de glicósidos cianogénicos (Kakes, 1990), y su función podría estar ligada a diferentes factores endógenos o exógenos, como por ejemplo la presencia de insectos que se alimentan de sus semillas, observados en las muestras recolectadas (Delfino et al. 2009).

El máximo valor que alcanzó fue de 0,47 µg de HCN/g de planta.

Debido a que la dosis letal para un humano promedio es de entre 30-120 mg de HCN sería necesario ingerir aproximadamente 65 kg de planta para alcanzarla. *A. boronioides* es usada tradicionalmente, entre otras cosas, para tratar malestares estomacales en forma de té, sin embargo, la utilización de la planta en forma de infusión no requiere más de 5 g por 100 ml de agua. Por lo tanto, el consumo de esta especie de acuerdo a los parámetros establecidos no representaría ningún riesgo para la salud humana

V- Contenido de Fenoles

En el único antecedente que abordó el tema del contenido comparativo de fenoles (Silva Sofrás, 2016) se estudiaron 12 localidades en total, recorriendo un gradiente latitudinal (y altitudinal) que abarcaba la distribución de paramela en la Patagonia argentina. Algunas poblaciones fueron recolectadas en otoño y otras en primavera.

La variabilidad en la actividad antioxidante de extractos de *A. boronioides* reportada (Gastaldi et al. 2016) es explicada en gran medida por el contenido total de fenoles para cada localidad.

Las localidades de altitudes menores a 500 m s.n.m. presentaron mayor contenido total de fenoles en otoño y las de mayor a 500 m s.n.m. tuvieron mayor contenido total de flavonoides en primavera. Con respecto a la actividad antioxidante, se observaron diferencias significativas en el período primavera, siendo los sitios más altos los que presentaron mayor capacidad de neutralizar radicales libres. Existen otras sustancias

involucradas en la capacidad de neutralizar radicales libres, además de los compuestos fenólicos.

El ciclo estacional, la altitud y la latitud de los sitios, fueron los principales factores analizados y permitieron explicar la mayoría de los resultados.

El contenido total de fenoles y la actividad antioxidante en *A. boronioides* es mayor en otoño que en primavera. En el ensayo cualitativo de detección de fenoles y flavonoides se pudieron caracterizar en total 17 constituyentes, de los cuales 3 son ácidos fenólicos y 14, flavonoides. Se observó una correlación positiva entre la cantidad de componentes y la latitud del sitio.

Río Turbio fue la locación con más componentes detectados, incluyendo un ácido fenólico que no estuvo presente en el resto de las locaciones. En Bariloche y Villa La Angostura se detectaron tres flavonoides ausentes en los otros sitios.

No se observaron diferencias en la cantidad de componentes revelados en otoño y primavera para los sitios muestreados en ambas estaciones.

El análisis cualitativo de detección de fenoles y flavonoides se correspondió de manera coherente con el análisis cuantitativo de contenido total de flavonoides (Silva Sofrás, 2016).

3- Estudios de actividad biológica in vitro

I- Actividad antioxidante

Las partes aéreas de la planta presentan actividad antioxidante, muy probablemente debido a la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides (Gastaldi et al., 2016; Silva Sofrás et al., 2016). Estomba et al. (2010) estudiaron la actividad antioxidante y pigmentos de *Adesmia boronioides* con micropropagados de plántulas de 60 días a partir de semillas estériles cultivadas. Se observó una baja cantidad de clorofila total con disminución de clorofila 'a' a expensas de la 'b' (clorofila a/b: 2,98). La actividad de catalasa (EC1.11.1.6) fue baja. Los autores concluyen la posibilidad de aplicar estos cultivos *in vitro* como fuente de metabolitos bioactivos.

II- Actividad tripanomicida

La concentración de *Adesmia boronioides* que inhibe en un 50% el crecimiento de los parásitos es inferior a la IC50 del benznidazol, siendo muy promisorio su investigación en futuros ensayos. Por otro lado, en la curva de inhibición, se observa que la línea de tendencia se ajusta a una ecuación polinómica, lo que estaría indicando que el

crecimiento de los epimastigotes es afectado por más de una variable. Villagra et al. (2008) concluyeron que para corroborar esta hipótesis se requieren nuevos ensayos y sugieren que es posible alentar la búsqueda de compuestos activos contra la enfermedad de Chagas a partir de estos aceites esenciales.

III- Actividad antimicrobiana y antifúngica

Para ensayos de susceptibilidad *in vitro* y de difusión en medio sólido se prepararon extractos en metanol, acetato de etilo, diclorometano, hexano y agua. Los extractos fueron enfrentados a los microorganismos (CCMA-29: Colección de Cultivos Microbianos de Argentina Nro 29), impregnando discos de papel de filtro de 5,5 mm hasta una carga total de 0,25 mg/ml. Los medios de cultivo estuvieron a dos pH (Antibiotic Medium I pH 6.6 y II s pH 7.9). Las actividades antimicrobianas y antifúngicas fueron nulas, bajo las condiciones de ensayo, a excepción del extracto en acetato de etilo, en medio a pH 6,6, que mostró actividad sobre *Staphylococcus aureus* (González, 2002). En estudios más recientes (Blengini et al. 2016), utilizando una técnica experimental adaptada de las sugeridas por el Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) frente a un panel de bacterias Gram positivas y negativas, y ensayando el aceite, se detectó actividad antibacteriana contra bacterias Gram positivas de importancia clínica como *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Enterococcus faecalis* ATCC 11198, con valores de CIM de 62,5 µg/ml para ambas bacterias. Para la evaluación antifúngica se utilizó el método de microdilución en caldo, frente a un panel de hongos estandarizados. El aceite mostró actividad antifúngica contra *Candida glabrata* y *Candida parapsilopsis*, con valores de CIM de 1.000 µg/ml contra ambas levaduras.

IV- Actividad antiinflamatoria

Se ensayó un extracto metanólico y una infusión, según la Farmacopea Nacional Argentina, y el aceite esencial, obtenido por hidrodestilación.

Las fracciones polares (metanólica y acuosa) y el aceite esencial de *A. boronioides* fueron ensayadas a concentraciones de 15 y 50 µg/ml, para su efecto de generación de eicosanoides (TBX2, PGE2 and LTB4) en leucocitos peritoneales de rata. El extracto metanólico y el aceite esencial mostraron una potente inhibición de la generación del LTB4, mientras que el extracto acuoso fue comparativamente inactivo. El extracto metanólico mostró una potente inhibición del TXB2, pero el aceite esencial y el extracto acuoso fueron mucho menos activos. Los efectos sobre la producción de PGE2 fueron menores, implicando que el mayor efecto es sobre la tromboxano sintasa. El aceite esencial mostró una importante liberación de LDH en leucocitos peritoneales de ratas sugiriendo una sustancial toxicidad a las células; mientras que los otros dos extractos no

fueron dañinos. Ha sido posible comprobar su actividad antiinflamatoria *in vitro*, lo que daría sustento a una de las cualidades que se le atribuye, como “remedio” para los dolores reumáticos (González et al., 2003).

4- Estudios de toxicidad aguda

Recientemente se estudió la potencial toxicidad aguda de la infusión de *A. boronioides* con el modelo de *Artemia salina*. Se preparó una infusión al 5% a partir de partes aéreas de la planta siguiendo las normas de la Farmacopea Argentina VI edición para elaborar una infusión. A partir de la infusión se obtuvo un liofilizado. Se expuso el organismo modelo *A. salina* a diferentes concentraciones del liofilizado, con el fin de obtener curvas concentración-respuesta y de determinar las concentraciones letales 50 (CL50) en mg/ml.

Una $CL50 \leq 1\text{mg/ml}$ en el bioensayo de toxicidad con *A. salina* se considera indicador de toxicidad aguda para un extracto vegetal acuoso, extrapolable a animales y humanos. El valor obtenido para *A. boronioides* en dicho ensayo fue de 5,16 mg/ml, lo que indicaría que la infusión de esta especie no presentaría riesgo de toxicidad aguda para humanos (Mongelli et al., 1995; Pérez & Lazo 2010; Gastaldi et al., 2016).

5- Alergenicidad: ensayo de irritabilidad dérmica

Los ensayos realizados con el aceite esencial de *A. boronioides* incluyeron el análisis de aparición de eritema (erupción no pruriginosa, rojo brillante y ligeramente elevada de la piel) y de edema (acumulación de líquido intersticial en grandes cantidades) en piel de conejo albino. Los resultados mostraron la inocuidad del aceite esencial bajo las condiciones del ensayo, según metodología de Draize et al. (1944) y González (2002).

6- Antecedentes sobre el estado de conservación de la especie

I- Generalidades y normativa

La Estrategia Nacional sobre la Biodiversidad y el Plan de Acción 2015-2020 (<http://190.210.206.19/publicaciones/estrategia-nacional-biodiversidad-plan-accion-2015-2020-pub113>), que está en consonancia con las directrices de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (IUCN) y la Convención sobre Diversidad Biológica (CDB) en materia de protección de la biodiversidad y desarrollo sustentable con inclusión social (y de acuerdo con leyes internacionales, el nuevo Código Civil y Comercial de la Nación vigente desde el año 2014, en el Art. 240) establece que el uso de los bienes debe ser compatible con los derechos de incidencia

colectiva, debiendo “conformarse a las normas del derecho administrativo nacional y local dictadas en el interés público” y que “no debe afectar el funcionamiento ni la sustentabilidad de los ecosistemas de la flora, la fauna, la biodiversidad, el agua, los valores culturales, el paisaje, entre otros, según los criterios previstos en la ley especial”. En consecuencia, debe contemplarse en el caso de una utilización comercial de esta especie, que se generen los mecanismos necesarios para que los bienes naturales sean utilizados en el marco de un desarrollo sustentable que contemple los derechos y valores de las comunidades locales. Esta es la visión actual en materia de conservación, en la cual la protección de la biodiversidad se encuentra íntimamente ligada a los componentes socioculturales y económicos a través del concepto de desarrollo sustentable.

Asimismo, *A. boronioides* en Argentina no ha sido evaluada en su estado de conservación. Según IUCN su estatus es “no evaluado” (NE). Sin embargo, en Chile está en el libro rojo de CONAF (Corporación Nacional Forestal, www.conaf.cl/) como especie vulnerable. No hay estudios fidedignos hasta el momento sobre su protección en Argentina, salvo por el hecho que se encuentra protegida en todos los Parques Nacionales Patagónicos (https://www.sib.gov.ar/ficha/PLANTAE*adesmia*boronioides). Tampoco se tiene información oficial sobre los volúmenes que se encuentran sujetos a explotación comercial hasta la fecha, por lo que consideramos que su estado de conservación debe atenderse y estudiarse con mayor detalle.

Por otra parte, se destaca la importancia de considerar la protección de las diferentes poblaciones silvestres de esta especie, dado que por su amplitud geográfica, muestra variaciones morfológicas y químicas, particularmente en su aceite esencial (González, 2016).

II- Utilización comercial

La especie es utilizada comercialmente en la actualidad en tres formas: 1) ingrediente de una bebida alcohólica, 2) como medicinal, principalmente en infusiones y decocciones y 3) el aceite esencial como materia prima para perfumería.

En el caso del uso como bebida alcohólica, se trata de un producto denominado Estepvka, elaborado en El Calafate, Santa Cruz. La rotulación del producto muestra que sus ingredientes son; agua, alcohol y paramela, además se detalla que la concentración alcohólica es del 40% (<http://www.latiendagourmet.com.ar/bebidas/espirtuosas/vodka-estepvka/>).

Con respecto a su uso medicinal, existe información fragmentaria sobre los volúmenes utilizados para la venta comercial, de la existencia de centros de acopio, y del número de intermediarios de comercialización involucrados. Lo documentado en trabajos

empíricos efectuados en la ciudad de S.C. de Bariloche muestra que la distribución se realiza principalmente en seco, a veces en fresco, en cantidades muy variables a granel, que incluye ramas, hojas y flores. Los principales destinos de venta son herboristerías patagónicas, farmacias y casas de venta de productos naturistas que luego ellos mismos fraccionan en los sitios de expendio (Cuassolo, 2009). *Adesmia boronioides* figura como una de las plantas medicinales nativas más comercializadas en los centros urbanos de la región (Cuassolo, 2009).

Con respecto a su utilización como aceite esencial, se la ha usado en perfumería a partir del año 2005, y por esta razón se la comercializa y exporta. El instituto de Biotecnología de Esquel (InBiEs) y la Unidad de Extracción de Aceites Esenciales de la Universidad Nacional de la Patagonia S.J.B., indicaron que la materia prima que reciben para extraer el aceite corresponde solamente a material de poda de limpieza de caminos y en cumplimiento de la legislación provincial. Como ya mencionamos anteriormente, la extracción y cosecha del material proviene únicamente de poblaciones naturales, y, según fuentes no comprobadas, sumarían hasta la fecha más de 300 toneladas, procesadas por la planta destiladora. Hay registros audiovisuales de la recolección en el Lago Buenos Aires, Provincia de Santa Cruz, donde se mencionan envíos de camiones semanales a la ciudad de Esquel (<https://www.youtube.com/watch?v=mxSeFGrs30U>).

Según internet (<https://www.iucn.org/node/16897>), en Chile se la promociona y vende como el “viagra mapuche”, formando parte de un preparado herbario llamado Palwen que incrementa el vigor sexual.

La empresa de cosméticos Natura a partir de 2008 comercializó un perfume cuyo aroma contiene aceite esencial de paramela. Se trata de la línea “Amor América”, inspirada en plantas de Los Andes y la Patagonia incluyendo no solo a la paramela sino también al palo santo de Ecuador (*Bursera graveolens* (Kunth) Triana & Planch.).

Cabe aclarar por último que la especie ha comenzado a venderse como ornamental en algunas ferias y viveros regionales de la Patagonia por la belleza de sus flores y su carácter perenne.

III- Propagación y experiencias de domesticación

Los antecedentes indican que *A. boronioides* despierta mucho interés en las empresas a una escala comercial, y que el material es obtenido únicamente de poblaciones naturales.

Estudios de la germinación desarrollados por la Universidad Nacional de la Patagonia S.J.B (UNPSJB), el INTA y la Universidad Nacional de Río Negro (UNRN) permitieron identificar métodos de propagación efectivos y prácticos. Para lograr éxito en la germinación de *A. boronioides* es necesario romper la barrera física con

tratamientos previos que debiliten el tegumento de la semilla. A partir de semillas colectadas en poblaciones naturales, los tratamientos pre-germinativos de remojo a 80 °C permiten un 85% de germinación (González et al. 2009), y la escarificación previa un 83,7% de germinación (Mazzoni et al. 2014).

Estas experiencias y resultados permiten pensar que sería factible la producción de plantines a gran escala para establecer futuros cultivos como alternativa productiva para la región.

El cultivo en contenedores fue evaluado por la carrera de Tecnicatura en Viveros de la UNRN, quienes a partir de semillas lograron una producción de 120 plantas en contenedor de un litro con sustrato mezcla de ceniza volcánica, turba y suelo (Sánchez & Riat, 2012). Este material vegetal, en 2015 fue trasplantado a un cantero de cultivo en suelo al aire libre, ubicado en el INTA Bariloche para continuar con futuras evaluaciones.

Esta prueba exploratoria de cultivo, además, generó material vegetal que fue cosechado y está siendo caracterizado químicamente en relación a sus contenidos de aceites esenciales en la UNPSJB. De esta manera los estudios de domesticación realizados en la región intentan realizar aportes técnicos que permitan pensar en alternativas productivas, disminuir la presión de colecta del ambiente y generar productos de calidad comercial (Mazzoni et al. 2016; Contardi et al. 2016a, b).

7- Conclusiones y recomendaciones

Los antecedentes previamente detallados confirman que *Adesmia boronioides* tiene una larga historia de utilización como planta medicinal. Hasta el momento no se han encontrado evidencias de toxicidad o alergenicidad en las formas tradicionales de empleo en cuanto a su preparación y posología. Sin embargo, no existen estudios de inocuidad a altas dosis, ni ante el uso durante períodos prolongados.

Por otra parte, el empleo como ingrediente de una bebida alcohólica es reciente. De la información obtenida hasta el momento, se podría establecer que la mayor peligrosidad para consumo humano de la bebida es su concentración en etanol (40%). Además, visto que existen estudios químicos que muestran variabilidad en la composición química (cuali y cuantitativa) del aceite esencial, y en el contenido de fenoles, en diferentes poblaciones de *A. boronioides* a lo largo de la Patagonia, sería fundamental realizar análisis de las plantas particularmente utilizadas para fabricar la bebida (poblaciones-quimiotipos) y así asegurar una calidad homogénea de la composición y eventualmente recomendar su consumo. A su vez, sería importante desarrollar sistemas de control de calidad y autenticación de la materia prima utilizada como aditivo en productos comestibles.

Asimismo, es de particular interés destacar las consecuencias negativas que traería aparejada una mayor explotación comercial de las poblaciones silvestres de la especie, y de la importancia sustancial de su cultivo. En este último caso, son necesarios mayores estudios en cuanto a la selección de quimiotipos, y a su dinámica poblacional. Así como también son fundamentales mayores investigaciones acerca del posible manejo y uso sustentable de las poblaciones silvestres de manera de poder establecer manuales de buenas prácticas para quienes se dediquen a su recolección.

La propagación de *A. boronioides* es posible a partir de semillas. Las plantas producidas podrían ser utilizadas para establecer cultivos a campo en un futuro, y no depender de las poblaciones naturales como única alternativa para la obtención de material vegetal destinado a la elaboración de productos comerciales.

8- Bibliografía

- Bandoni, A. y col. (2000). Los Recursos Vegetales Aromáticos en Latinoamérica, su aprovechamiento industrial para la producción de aromas y sabores. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata. La Plata. 410 pp.
- Barthelemi, D., C. Brion, J. Puntieri (2008). Plantas. Patagonia. Vázquez Mazzini Editores. Buenos Aires. 239 pp.
- Blengini, A., Muñoz, A.V., Artola, S., Gamarra, K., Freile, M.L. (2016). Evaluación de la actividad antimicrobiana de *Paramela* (*Adesmia boronioides* Hook. f.) Dominguezia 32(2): 25.
- Burkart, A.E. (1967). Sinopsis del género sudamericano de Leguminosas *Adesmia* D.C. Darwiniana 14: 463-468.
- Burkart, A.E. (1984). *Adesmia*. En M.N. Correa (ed.) Flora Patagonica, Leguminosae. Col. Cient. INTA 4b: 92-161.
- Campos, V.M, Cárdenas, E.M., San Martín Saldias, C. (1997). Herbolaria médica de Chile. Diagnóstico de su estado actual y perspectivas futuras para la medicina oficial chilena. Ministerio de Salud, Santiago.
- Castillo, L. & Ladio, A.H. (2014) Importancia del recurso vegetal como fuente de remedios caseros de uso veterinario para los pobladores rurales de Sierra Rosada, Sierra Ventana y El Escorial (Chubut). XXVI Reunión Argentina de Ecología. RAE 2014. Comodoro Rivadavia.
- Cerda-García-Rojas, C. M., Bucio, A., González, S.B., García Gutiérrez, H. y Joseph-Nathan P. (2015). Absolute configuration of esquelane derivatives from *Adesmia boronioides* by vibrational circular dichroism. Tetrahedron: Asymmetry 26:136–140.
- Ciampagna, M.L. & Capparelli A. (2012). Historia de uso de las plantas por parte de las poblaciones que habitaron la Patagonia Continental Argentina. Revista de Arqueología, 6: 45-75.
- Contardi, L.T., Silva Sofrás, F.M., González, S.B. (2016a). *Paramela*, una especie nativa de la Patagonia: análisis de frutos y semillas. Revista Patagonia Forestal – AÑO XXI, N°1, Junio 2016.
- Contardi, L.T., Silva Sofrás, F.M., González, S.B. (2016b). Reproducción de *Adesmia boronioides*, especie aromática y medicinal actualmente cosechada de poblaciones naturales en Patagonia Revista Naturalia Patagónica (Aceptado, en prensa).
- Conticello, L., Gandullo, R., Bustamante, A., Tartaglia, C. (1997). El uso de plantas medicinales por la comunidad Mapuche de San Martín de los Andes, provincia de Neuquén (Argentina). Parodiana 10 (1-2): 165-180.

Cuassolo, F., Ladio, A. H., Ezcurra. C. (2010). Aspectos de la comercialización y control de calidad de las plantas medicinales más vendidas en una comunidad urbana del NO de la Patagonia Argentina. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 9 (3): 166-176.

de Araújo, A. (1976). The relationship between altitude and cyanogenesis in white clover (*Trifolium repens*, L.). *Heredity* 37: (2) 291-293.

Delfino, M., Monelos, L., Peri, P., Buffa, L. (2009). A new species of *Aphis* L (Hemiptera: Aphididae) from South Patagonia Neotropical. *Entomology* 38 (3): 366-369.

Estomba, D., H. Mattes Fernández, Stella, A.M.. (2010). Antioxidantes y porfirinas de *Adesmia boronioides*, *Larrea divaricata* y *Atriplex lampa* cultivadas *in vitro* Rev. FCA UNCuyo. 42(2): 135-142.

Estomba, D., Ladio, A.H., Lozada, M. (2006). Medicinal wild plant knowledge and gathering patterns in a Mapuche community from North-Western Patagonia. *Journal of Ethnopharmacology* 103: 109-119.

Estomba, D., Ladio, A.H., Lozada, M. (2005). Plantas medicinales nativas y exóticas usadas por una Comunidad Mapuche en las Cercanías de Junín de los Andes, Neuquén. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 4 (6): 107-112.

Eyssartier, C., Ladio, A.H., Lozada M. (2011). Traditional horticultural knowledge change in a rural population of the Patagonian steppe. *Journal of Arid Environments* 75: 78-86.

Eyssartier, C., Ladio, A.H., Lozada., M. (2011). Horticultural and gathering practices complement each other: a case study in a rural population of Northwestern Patagonia. *Ecology of Food and Nutrition* 50: 429-451.

Eyssartier, C., Ladio, A., Lozada, M. (2009). Medicinal use of plant species cultivated in a semi-rural community of the patagonian steppe. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 8 (2): 67-76.

Forcone, A. & Muñoz, M. (2009) Floración de las especies de interés apícola en el Noroeste de Santa Cruz, Argentina. *Bol. Soc. Argent. Bot.* 44 (3-4): 393-403.

Gastaldi B., Assef, Y., Sofrás, F., Catalán, C., González, S. (2016). Actividad antioxidante y toxicidad frente a *Artemia salina* de infusiones de nuevo especies aromáticas del noroeste de la Patagonia. *Dominguezia* 32(2): 39.

Gastaldi, B., Assef, Y., van Baren, C., Di Leo Lira, P., Retta, D., Bandoni, A., González, S. (2016). Antioxidant activity in teas, tinctures and essential oils of native species from Patagonia Argentina. *Rev. Cub. Pl. Med.* 21(1): 51-62

González S.B. (2005). *Adesmia boronioides* Hook. f.: una especie aromática y medicinal nativa de la Patagonia. *Naturalia Patagónica*. 2 (1): 85-91.

González S.B. & Molares, S. (2004). Plantas medicinales utilizadas en comunidades rurales del Chubut, Patagonia Argentina. *S. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, BLACPMA* 3(3): 58-62.

González, S.B., Gastaldi, B., Silva Sofrás, F., van Baren, C., Di Leo Lira, P., Retta, D., Bandoni, A. (2016). Diversidad química en una especie aromática y medicinal endémica de Patagonia. *Dominguezia* 32(2): 89-90.

González, S.B., Bandoni, A.L., van Baren, C., Di Leo Lira, P., Cerda-García-Rojas, C.M., y Joseph-Nathan, P. (2004). The Essential Oil of the Aerial Parts of *Adesmia boronioides* Hook. *f. Journal of Essential Oil Research*, 16: 513-516.

González, S.B., Bandoni, A.L., van Baren, C., Di Leo Lira, P., Cerda-García-Rojas, C.M. Joseph-Nathan, P. (2002). Structure, Conformation and Absolute Configuration of Novel Bisorbosesquiterpenes from the *Adesmia boronioides* Essential Oil. *Tetrahedron*, 58: 3065-3071.

González, S., Pasquini, N., Contardi, L. (2009). Calidad de semillas y producción de plantas de *Adesmia boronioides* Hook. f., especie aromática y medicinal nativa de la Patagonia. Proyecto de Ciencia y Técnica de la UNPSJB sede Esquel. CAFCN N° 374/08, Resol C.S. N° 101/08.

González, S., Houghton. P., Houlst, J.. (2003).The activity against leukocyte eicosanoid generation of essential oil and polar fractions of *Adesmia boronioides* Hook. f. *Phytotherapy Research*, 17: 290-293.

González, S.B., Gallardo, C., Guerra, P. (2005). Etnobotánica de plantas medicinales en comunidades rurales de la Provincia del Chubut, Patagonia Argentina. Libro de Resúmenes V Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica, Montevideo, 28 Noviembre al 2 de Diciembre de 2005, pág. 102.

González, S.B., Gallardo, C., Recalde, J., Guerra, P. (2005). Talleres etnobotánicos en comunidades del NO del Chubut. Actas de las XXX Jornadas Argentinas de Botánica, Rosario, Argentina, 6 al 10 de Noviembre de 2005, pág.83.

González, S.B., Guerra, P., Gastaldi, B., van Baren, C., Di Leo Lira, P., Bandoni, A. (2014). Avances en el estudio de plantas aromáticas nativas y naturalizadas en la Patagonia Argentina. Variabilidad y constancia en la composición de sus aceites esenciales. *Lilloa* 52 (Suplemento): IV Jornadas Nacionales de Plantas Aromáticas Nativas y sus Aceites Esenciales, 37-42.

- González, S.B. (2002). Tesis Doctoral FFyB, UBA. Estudio de *Adesmia boronioides* Hook.f., una especie aromática y medicinal nativa de la Patagonia. Doctorado en el área Productos Naturales, 219 pp.
- Green, L. & M. Ferreyra (2011). Flores de la Estepa patagónica. Vázquez Mazzini Editores. Buenos Aires. 286 pp.
- Igon, P., Ladio, A.H., Lozada, M.. (2007). Plantas Medicinales utilizadas en las comunidades de Villa Traful y Cuyín Manzano. UNco (está bien esto?). Ediciones Imaginaria. 67 pp.
- Kakes, P. (1990). Properties and functions of the cyanogenic system in higher plants *Euphytica* 48: 23-43.
- Kutschker, A., Menoyo, H., Hechem, V. (2002). Plantas medicinales de uso popular en comunidades del oeste del Chubut. INTA-Universidad Nacional de la Patagonia S.J.B.-GTZ, Bariloche.139 pp.
- Ladio A.H. & Lozada, M. (2008). Medicinal plant knowledge in rural communities of Northwestern Patagonia, Argentina. A resilient practice beyond acculturation. (pp 39-53). En: Albuquerque, U.P. (Ed.) Current topics in Ethnobotany. Research Signpost. India.
- Ladio A.H. (2006). Gathering of wild Plant Foods with medicinal use in a Mapuche Community of NW Patagonia (pp: 297- 321). En: Pieroni, Andrea and Lisa Price (Eds.) Eating and healing: explorations of traditional food as medicines. Haworth Press. USA.
- Ladio, A.H. & Molares, S. (2014). El paisaje patagónico y su gente. Capítulo 9. En: E. Raffaele, M. de Torres Curth, C.L. Morales, Kitzberger, T. (editores): Ecología e historia natural de la Patagonia Andina: Un cuarto de siglo de investigación en biogeografía, ecología y conservación. Ed. Fundación de Historia Natural Félix de Azara, C.A. de Buenos Aires, 256 pp.
- Ladio, A.H. (2011). Traditional knowledge of edible wild native and exotic plants in the context of cultural change in human populations of arid Patagonia. *Bioremediation, Biodiversity and Bioavailability* 5 (SI 1): 60-64.
- Ladio, A.H. & Molares, S. (2017).Capítulo 29. Etnoconservacionismo y prácticas locales en Patagonia: avances y perspectivas. (pp 649-672). En: Casas, A., Torres-Guevara, J. y Parra, F. (Editores). Domesticación en el Continente Americano. Historia y perspectivas del manejo de recursos genéticos en el Nuevo Mundo, Universidad Agraria La Molina. IIES, Lima, Perú (en prensa).
- Ladio, A.H. 2006. Etnobotánica en la Patagonia: conocimiento local e importancia actual de los recursos vegetales en las comunidades rurales. *Revista de la Asociación Colombiana de Ciencias Biológicas* 18: 13-29.

Ladio, A.H., Lozada, M., Weigandt, M. (2007). Comparison of traditional wild plants use between two Mapuche communities inhabiting arid and forest environments in Patagonia, Argentina. *Journal of Arid Environments* 69: 695-715.

Lukas, G. (1964). The constitution of two new sesquiterpenic ketones. Furopelargones A and B. *Tetrahedron*. 20: 1789-1801.

Martínez-Crovetto, R. (1980). Apuntes sobre la vegetación de los alrededores del Lago Cholila. *Publicación Técnica N° 1, Facultad de Ciencias Agrarias, Corrientes*, pp. 1 - 22.

Mazzoni, A., Sánchez, G., Riat, M., Hagiwara, J. (2014). Propagación de *Adesmia boronioides* Hook. f., planta nativa medicinal de la Patagonia Argentina. Libro de resúmenes y poster presentado al XXXVII Congreso Argentino de Horticultura (ASAHO). Mendoza.

Mazzoni, A., Sánchez, G., Riat, M., Hagiwara, J. (2016). Propagación de *Adesmia boronioides* Hook. f., planta nativa medicinal de la Patagonia Argentina. Presentación oral: Experiencias de Domesticación. V Jornadas Nacionales de plantas aromáticas nativas y sus aceites esenciales y I° Jornadas Nacionales de plantas medicinales nativas. *Esquel. Dominguezia* 32(2):70.

Molares, S. & Ladio A.H. (2009a). Ethnobotanical review of the Medicinal Mapuche Flora: use patterns on a regional scale. *Journal of Ethnopharmacology* 122: 251-260.

Molares, S. & Ladio A.H. (2008). Plantas medicinales en una comunidad Mapuche del NO de la Patagonia Argentina: clasificación y percepciones organolépticas relacionadas con su valoración. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 7 (3): 149-155.

Molares, S. & Ladio, A.H. (2012a). Mapuche perceptions and conservation of Andean *Nothofagus* forests and their medicinal plants: A case study from a rural community in Patagonia, Argentina. *Biodiversity and Conservation* 21 (4): 1079-1093.

Molares, S. & Ladio, A.H. (2012b). The usefulness of edible and medicinal Fabaceae in Argentine and Chilean Patagonia: environmental availability and other sources of supply. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Article* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3238373/pdf/ECAM2012-901918.pdf>

Molares, S. & Ladio, A.H. (2014). Medicinal plants in the cultural landscape of a Mapuche-Tehuelche community in arid Argentine Patagonia: an eco-sensorial approach. *Journal of Ethnobotany and Ethnomedicine* 10: 61.

Molares, S., Ladio, A.H., , Castro, M.H.. (2007). Etnobotánica, percepciones organolépticas y estructuras de secretoras de cinco especies aromáticas de la Patagonia, Argentina. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 6 (5): 209-210.

- Mongelli E., Coussio J., Ciccía, G. (1995). Estudio de toxicidad aguda de plantas medicinales argentinas mediante el bioensayo de *Artemia salina* Lech. Dominguezia. 12: 35-42.
- Pérez, O. & Lazo, F. 2010. Ensayo de *Artemia*: útil herramienta de trabajo para ecotoxicólogos y químicos de productos naturales. Rev. Protección Veg. 22(1): 34-43.
- Silva Sofrás, F., Gastaldi, B., González, S. (2016). Compuestos fenólicos de *Adesmia boronioides* Hook f.: Análisis de su variabilidad en dos estaciones diferentes. Dominguezia (32)2: 54.
- Montes, A.L. & L. Peltz. (1963). Esencias de plantas aromáticas del Parque Nacional Nahuel Huapi y sus aledaños. 2. *Adesmia boronioides* Hooker, o paramela. An. Soc. Cient. Argent. 175: 91-101.
- Muñoz, O., Montes, M., Wilkomirsky, T. (2001). Plantas medicinales de uso en Chile. Química y Farmacología. Ed. Universitaria. Santiago. 205 pp.
- Nájera, M.T., Spegazzini, E.D., Castro, M.T., Guerra, P. González, S. (2000). Anatomía de *Adesmia boronioides* Hook. f. (Leguminosae - Papilionoideae). Acta Farmacéutica Bonaerense, 19 (4): 245-250.
- Ochoa, J. (2015). Uso de plantas silvestres con órganos de almacenamiento subterráneos comestibles en Patagonia: perspectivas etnoecológicas. Tesis para optar al grado de Doctor en Biología. Universidad Nacional del Comahue. S.C. de Bariloche (Río Negro).
- Ochoa, J., Ladio, A.H., Lozada, M.. (2010). Uso de recursos herbolarios entre mapuches y criollos de la comunidad campesina de Arroyo Las Minas (Río Negro, Patagonia Argentina). Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 9 (4): 269-276.
- Richards, A.J. & Fletcher, A. (2002). The effects of altitude, aspect, grazing and time on the proportion of cyanogenics in neighbouring populations of *Trifolium repens* L. (white clover). Heredity 88: 432-436.
- Richeri M., Ladio A.H., Beeskow, A.M. (2013). Conocimiento tradicional y autosuficiencia: la herbolaria rural en la Meseta Central del Chubut (Argentina). Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 12 (1): 44 - 58.
- Richeri, M. (2016). Evaluación de los reservorios etnobotánicos en las poblaciones rurales del centro norte de la Provincia del Chubut. Tesis para optar al grado de Doctor en Biología. Universidad Nacional del Comahue. S.C. de Bariloche (Río Negro).
- Richeri, M., Cardoso, M.B., Ladio, A.H.. (2013). Soluciones locales y flexibilidad en el conocimiento ecológico tradicional frente a procesos de cambio ambiental: estudios de caso en Patagonia. Ecología Austral 23:184-193.

Sánchez, G., Riat, M. (2012). Estudio de *Adesmia boronioides* Hook. f. “Paramela” (Fabáceas). Un acercamiento para su reproducción y manejo en viveros. Informe técnico. Carrera Tecnicatura en Viveros. UNRN. Sede Andina. San Carlos de Bariloche. Río Negro.

Silva Sofrás, F.M, Gastaldi, B., González S.B. (2016). 67. Compuestos fenólicos de *Adesmia boronioides* Hook.f.: análisis de su variabilidad en dos estaciones diferentes. *Dominguezia* 32(2): 54.

Toledo, C., & Kutschker, A. (2012). Plantas medicinales en el Parque Nacional Los Alerces, Chubut, Patagonia Argentina. *Bol. Soc. Argent. Bot.* 47(3-4): 461–470.

Ulibarri, E. & Burkart, A. (2000). Sinopsis de las especies de *Adesmia* (Leguminosae-Adesmiae) de la Argentina. *Darwiniana* 38 (1-2): 59-126.

Ulibarri, E.A. & Simpson, B.B. (2010). Una nueva especie de *Adesmia* (Leguminosae, Papilionoideae) para la Argentina. *Darwiniana* 48 (2): 204-207.

Vetter, J. (2000). Plant cyanogenic glycosids. *Toxicon* 38: 11-36.

Villagra, S., González, S., González Rojas S., Garriz N., Longarzo A., Errecalde J., Zaidenberg, A. (2008). Inhibición *in vitro* de *Tripanosoma cruzi* por aceites esenciales. VIII Congreso Argentino de Protozoología y Enfermedades Parasitarias, 2 al 5 de Noviembre de 2008, Rosario, Santa Fe, Argentina. *Revista Médica de Rosario* 74 (SUPL).

Weigandt, M., Ladio, A.H., Lozada, M.. (2004). Plantas medicinales utilizadas en la comunidad Mapuche Curruhuinca. Secretaría de Extensión Universitaria. UNCo. Ed. Imaginaria. Bariloche. 73 pp.