



Imagen de: [Pexels en Pixabay](#)

Infusión de la planta medicinal *Buddleja scordioides* Kunth utilizada para tratar la inflamación intestinal

Infusion of the *Buddleja scordioides* Kunth medicinal plant used to treat intestinal inflammation

Cecilia Villegas-Novoa, Martha Rocío Moreno-Jiménez, Nuria Elizabeth Rocha-Guzmán*

RESUMEN

La medicina tradicional es un recurso alternativo para el tratamiento de múltiples síntomas asociados a patologías gastrointestinales como la inflamación. Las infusiones herbales, a diferencia de los medicamentos farmacológicos, contienen múltiples compuestos químicos de diversa naturaleza, que actúan sinérgicamente para dar una respuesta antiinflamatoria. La planta *Buddleja scordioides* Kunth Scrophulariaceae es conocida por sus efectos antiinflamatorios, y se utiliza comúnmente para combatir síntomas relacionados a desórdenes gastrointestinales como diarrea, dolor e inflamación. Es una planta de consumo popular y fácil de adquirir, por lo que es investigada en torno a su uso en la salud intestinal. El objetivo de esta investigación fue recopilar información de los componentes fitoquímicos presentes en *Buddleja scordioides*, resumir la información relacionada con la absorción, digestión y transporte de los compuestos herbales a lo largo del tracto gastrointestinal, y definir su efecto antioxidante y antiinflamatorio. Se encontró que *Buddleja scordioides* es una especie utilizada como planta medicinal para tratar síntomas asociados con procesos de inflamación gastrointestinal. El uso etnofarmacológico de la planta *B. scordioides* se encuentra respaldada por investigaciones científicas que atribuyen su actividad antioxidante y antiinflamatoria al contenido fitoquímico de la planta.

PALABRAS CLAVE: infusión, planta medicinal, salud intestinal.

ABSTRACT

Traditional medicine is an alternative resource for the treatment of multiple symptoms associated with gastrointestinal diseases such as inflammation. Herbal infusions, unlike pharmacological medicines, contain multiple chemical compounds of diverse nature, which act synergistically to give an anti-inflammatory response. The *Buddleja scordioides* Kunth Scrophulariaceae plant is known for its anti-inflammatory effects and is commonly used to combat symptoms related to gastrointestinal disorders such as diarrhea, pain and inflammation. The easy acquisition and popular consumption of *Buddleja scordioides*, make this plant an important research objective for the area of intestinal health. The aim of this research was to gather information on the phytochemical components present in *Buddleja scordioides*, summarize information related to the absorption, digestion and transport of herbal compounds along the gastrointestinal tract and define its antioxidant and anti-inflammatory effect. We found that *Buddleja scordioides* is a species used as a medicinal plant to treat symptoms associated with gastrointestinal inflammation process. The ethnopharmacology use of the *B. scordioides* plant is supported by scientific research that attributes its antioxidant and anti-inflammatory activity to the plant's phytochemical content.

KEYWORDS: infusion, medicinal plant, intestinal health.

*Correspondencia: nrocha@itdurango.edu.mx / Fecha de recepción: 12 de abril de 2019 / Fecha de aceptación: 23 de septiembre de 2019 / Fecha de publicación: 31 de enero de 2020.

Tecnológico Nacional de México, Instituto Tecnológico de Durango, Departamento de Ingenierías Química y Bioquímica, Felipe Pescador núm. 1830 Ote., Durango, Durango, México, C. P. 34080.

INTRODUCCIÓN

La inflamación gastrointestinal está relacionada con el estilo de vida, la dieta, el estrés y las condiciones ambientales a las cuales está expuesto un individuo. Por lo tanto, el curso de la vida de cada paciente es un factor crítico para la etiología de la enfermedad inflamatoria intestinal, lo que causa que un medicamento farmacológico sea efectivo para una persona y no para otra (Fine y col., 2019). Como alternativa para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales, es común el consumo de infusiones herbales, principalmente por la asociación generalizada entre los compuestos naturales y la salud. Además, los tratamientos farmacológicos para la inflamación, como los aminosalicilatos y corticoides están estrechamente relacionados con efectos secundarios, haciendo que las infusiones herbales sean aún más preferidas como tratamiento medicinal alternativo (Cao y col., 2019).

En México y en el mundo, existe una cultura ancestral de consumir infusiones de plantas para el tratamiento de trastornos de salud. Esto se realiza con frecuencia sin el conocimiento científico de su efectividad médica o sus riesgos tóxicos, lo que lo vuelven un problema de salud pública, el cual se agrava porque muchas especies son de fácil acceso y no se tienen recomendaciones o regulaciones para su consumo (Ekor, 2014).

El término de “planta medicinal” fue definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1978) como —cualquier vegetal que en uno o más de sus órganos contengan sustancias que pueden ser utilizadas con fines terapéuticos *per se* o como precursores para la síntesis de otros productos de importancia químico-farmacéutica—. En referencia a dicho concepto, la ciencia contemporánea reconoce la acción de los metabolitos secundarios de las plantas medicinales empleadas como tratamientos terapéuticos, aun siendo escasas las evidencias científicas documentadas de los efectos benéficos que se les atribuye. Por lo tanto, la preservación

y el conocimiento sobre plantas medicinales se han incluido en las farmacopeas de diferentes países.

En la actualidad, las principales patologías que son tratadas por medio de la herbolaria medicinal son las enfermedades del sistema respiratorio y las del sistema gastrointestinal, principalmente aquellas asociadas a problemas digestivos o infecciosos (Jacobo-Herrera y col., 2016). Entre la población mexicana son populares los remedios herbales para el tratamiento de diarrea, dolor abdominal, estreñimiento o inflamación (Alonso-Castro y col., 2016). Uno de los remedios herbales, comúnmente recomendados para el tratamiento de síntomas asociados a la enfermedad inflamatoria intestinal, es la infusión con hojas de la planta *Buddleja scordioides* Kunth Scrophulariaceae, popularmente conocida como *salvilla*. La planta *Buddleja scordioides* crece como arbusto ramificado y aromático (Figura 1).

Recientemente, *Buddleja scordioides* es objeto de estudio científico, debido al interés e importancia que la planta tiene entre la población mexicana. La bioactividad de las infusiones de *salvilla* ha sido asociada, al menos en parte, a la abundancia y diversidad de metabolitos secundarios no nutrientes -fitoquímicos- de la planta (Cortés y col., 2006; Díaz-Rivas y col., 2015). Estos metabolitos tienen una baja eficacia como componentes bioactivos cuando son comparados con fármacos, pero si son ingeridos regularmente y en cantidades significativas, como parte de la dieta, pueden presentar un efecto fisiológico relevante a largo plazo, por tanto, son considerados una alternativa como consecuencia del incremento de su bioaccesibilidad por acción de la microbiota intestinal, con potencial terapéutico más efectivo y menos tóxico (Possemiers y col., 2011).

Ante la escasez de trabajos etnobotánicos, relativos a esta especie, y la necesidad de documentar el conocimiento transmitido de generación en generación, se plantea este escrito



■ **Figura 1.** Planta silvestre de *Buddleja scordioides* Kunth.

Figure 1. Wild plant of *Buddleja scordioides* Kunth.

como antecedente del consumo de infusiones de *Buddleja scordioides* como planta medicinal empleada tradicionalmente.

El objetivo de esta investigación fue recopilar información de los componentes fitoquímicos presentes en *Buddleja scordioides*, resumir la información relacionada con la absorción, digestión y transporte de los compuestos herbales a lo largo del tracto gastrointestinal y definir su efecto antioxidante y antiinflamatorio.

Composición química de *Buddleja scordioides* Kunth

Las especies del género *Buddleja* spp son plantas tropicales y subtropicales, aunque varias especies se han naturalizado en zonas templadas. Alrededor de 50 especies son nativas del continente americano, encontrándose desde el sur de Estados Unidos, hasta Argentina y Chile (Houghton, 1984). La mayoría de las especies de *Buddleja* son silvestres, por lo que existe poca información sobre estas plantas. La especie *scordioides* de este género se emplea utilizando las hojas, y en algunos estados, como Guanajuato y San Luis Potosí, se usan además de las hojas, sus tallos (Zamudio-Ruiz, 2012; García-Regalado, 2015; Villaseñor, 2016). La planta de *Buddleja scordioides* es conocida con diferentes nombres, entre los más comunes se encuentran: salvilla, escobilla, salvia, hierba del perro, tepo-

zán, golondrilla, palo de salvia y hierba de las escobas (Martínez, 1994; Ramírez y col., 2010; González-Elizondo y col., 2017).

Como previamente se ha mencionado, popularmente la planta de salvilla se consume como una infusión de sus partes aéreas. Asimismo, diversos estudios han documentado la identificación de diferentes compuestos químicos presentes en *Buddleja* spp (Tabla 1), a partir de extractos crudos obtenidos con solventes e infusiones. En particular, estudios realizados sobre infusiones de *Buddleja scordioides* por Herrera-Carrera y col. (2015) indicaron la presencia de ácido cafeico, ácido vanílico, vanillina y ácido coumárico. Por otra parte, Díaz-Rivas y col. (2015) ampliaron el perfil fenólico identificando a los ácidos clorogénico, sinápico y rosmarínico. También, Rocha-Guzmán y col. (2018) identificaron la presencia adicional de los ácidos de las subclases de hidroxibenzoicos (gálico, gentísico, 4-hidroxibenzoico, salicílico y el trihidroxibenzaldehído) e hidroxicinámicos (quínico, 4-O-cafeoilquínico, 4,5 dicafeoilquínico y ferúlico), así como la presencia de flavonoides de la subclases de flavonoles (quercetina, isoquercitrina, rutina, quercetina 3-O- β -glucuronido), flavanonas (naringenina y eriodictiol) y flavonas (luteolina, acetina y apigenina). Además, Díaz-Rivas y col. (2018b), reportaron en infusiones de salvilla concentradas en un eva-

■ Tabla 1. Compuestos identificados en *Buddleja* spp.Table 1. Compounds identified in *Buddleja* spp.

Planta	Solvente de extracción	Compuestos identificados	Efecto	Fuente
<i>Buddleja polystachya</i>	Acetato de etilo, n-butanol y fracciones acuosas	Verbascósidos, linarina, luteolina-7-O- β -D-glucósido y luteolina	Antiinflamatorio Actividad hipoglicemiante	(Al Ati y col., 2015)
<i>Buddleja globosa</i>	Extracto acuoso	Ácido gálico y equivalentes	Antioxidante, antihemolítico	(Suwalsky y col., 2017)
<i>Buddleja cordata</i>	Metanol	Verbascósidos	Antiinflamatorio en artritis, antioxidante, antiedematoso	(Gutiérrez-Rebolledo y col., 2019)
<i>Buddleja davidii</i> y <i>Buddleja officinalis</i>	-	Linarina (acacetina-7-O- β -D-rutinósido)	Potencial inhibidor de la actividad de la acetilcolinesterasa	(Feng y col., 2015)
<i>Buddleja scordioides</i>	Hexano, metanol, etilacetato, acetona	Flavonoides, iridoides, fenilpropanoides, sesquiterpenos y saponinas	Investigación dirigida al aislamiento e identificación de compuestos	(Ávila y Romo-de-Vivar, 2002; Díaz-Rivas y col., 2018a)
<i>Buddleja scordioides</i>	Infusiones	Ácidos hidroxibenzoicos, ácidos hidroxicinámicos, flavonoles, flavanonas y flavonas	Antiinflamatoria y gastroprotectora	(Herrera-Carrera y col., 2015; Díaz-Rivas y col., 2015; Rocha-Guzmán y col., 2018)
<i>Buddleja scordioides</i>	Infusiones concentradas	Flavonoles, flavanonas y flavonas	Antioxidante	(Díaz-Rivas y col., 2018b)

porador de película descendente agitada, la presencia de los ácidos shikímico y benzoico, y el perfil de flavonoides reportado por Rocha-Guzmán y col. (2018).

Otros estudios realizados para la obtención de extractos crudos a partir de diversas especies del género *Buddleja*, emplean mezclas binarias de solventes polares, principalmente etanol-agua y acetona agua. Este tipo de mezclas permiten extraer fitoconstituyentes bioactivos de diferente polaridad, por ejemplo, ácidos fenólicos, flavonoides, verbascósidos, quinonas, coumarinas, terpenoides y alcaloides,

entre otros grupos químicos. Especialmente en las plantas del género *Buddleja* se ha documentado la presencia de iridoides y saponinas (Ávila y Romo-de-Vivar, 2002), ligninas, lignanos y neolignanos, (Hallac y col., 2009), feniletanoides y fenilpropanoides (Yamamoto y col., 1993), terpenoides (Joshi y col., 2012), ésteres aromáticos (Al Ati y col., 2015), ácidos fenólicos y flavonoides (Díaz-Rivas y col., 2018a) y verbascósidos (Gutiérrez-Rebolledo y col., 2019).

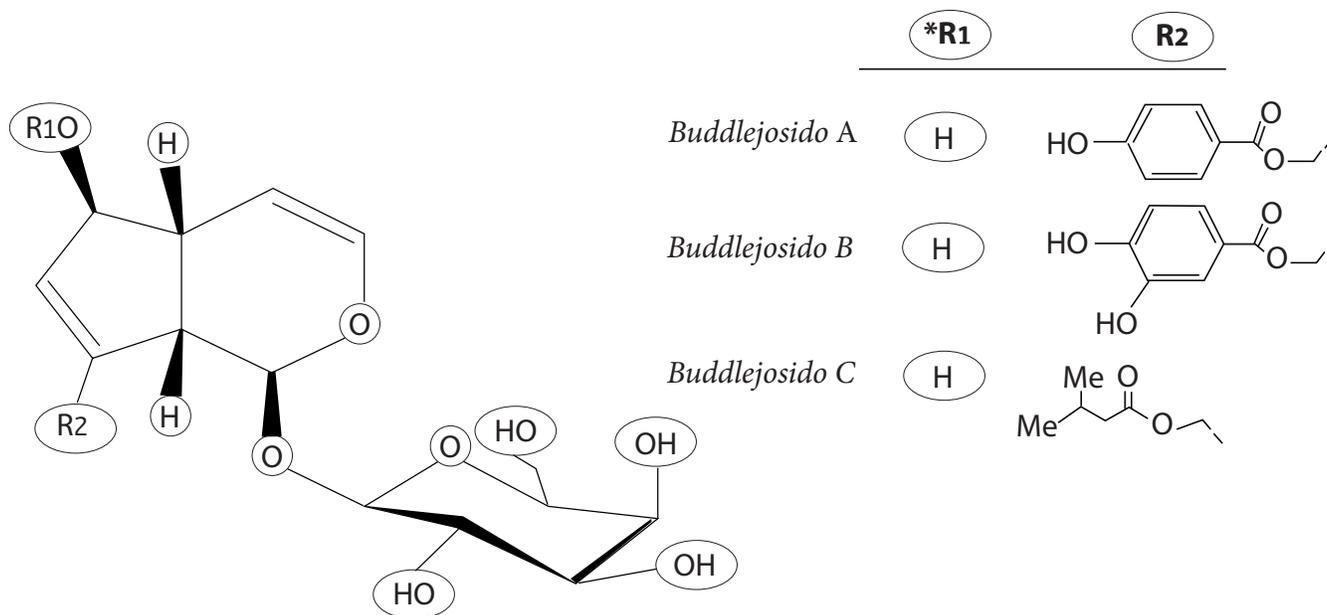
Absorción de compuestos químicos herbales

Las infusiones de *Buddleja scordioides* se con-

sumen popularmente sin considerar su composición, actividad antioxidante y contenido de polifenoles, solo con el antecedente de que muestran efectos benéficos en el tracto gastrointestinal. En reportes previos, el efecto benéfico de la infusión de *Buddleja scordioides*, se relaciona con la presencia de compuestos bioactivos con efecto antioxidante, antiinflamatorio (Herrera-Carrera y col., 2015) y antiEspasmódico (Cortés y col., 2006). En las infusiones de *Buddleja scordioides*, los polifenoles extraíbles se encuentran como monómeros y están principalmente glicosidados, lo que afecta el grado de absorción de estos fitoquímicos. Estos polifenoles glicosidados tienen una pobre biodisponibilidad oral, que les impide alcanzar una concentración mínima efectiva necesaria para su acción terapéutica, en órganos distintos a los que conforman el sistema gastrointestinal (Brglez y col., 2016).

En general, en diferentes especies del género *Buddleja* es común encontrar flavonoides en

su forma conjugada, unidas covalentemente a los azúcares por enlaces O-glicosídicos o menos comúnmente por enlaces C-glicosídicos. El número de azúcares es comúnmente uno, pero pueden tener en su estructura dos o tres azúcares en diferentes posiciones posibles de sustitución en la estructura fenólica. El azúcar unido a la estructura fenólica es a menudo glucosa o ramnosa (Figura 2), pero también puede ser ácido glucurónico, galactosa, xilosa, arabinosa u otros sacáridos (Gutiérrez-Grijalva y col., 2016). Como ya se ha establecido, debido a su hidrofiliicidad, los flavonoides glicosidados no son absorbidos fácilmente, lo que ocasiona que no haya una acumulación significativa de estos metabolitos activos en los tejidos blanco u objetivo (del inglés: *Target tissue*). Estos tejidos son aquellos en donde los compuestos químicos de las plantas tienen efecto, debido a que son capaces de absorber, metabolizar y/o transportar dichos compuestos (Meena y col., 2019). La presencia de ligandos selectivos (transportadores de membrana, canales de iones y, re-



*R1 puede ser diferente a H en los derivados *Buddlejosido* A₂ a A₁₆ (Khan y col., 2019).

■ **Figura 2.** Estructura química de compuestos encontrados en el género *Buddleja*. Algunos de los componentes de plantas medicinales como *Buddleja scordioides*, se encuentran unidos a un azúcar como glucosa o ramnosa.

Figure 2. Chemical structure of compounds found in the *Buddleja* genus. Some of the components of medicinal plants such as *Buddleja scordioides*, are linked to a sugar such as glucose or rhamnose.

ceptores nucleares y de membrana) a ciertos compuestos químicos, hacen un órgano blanco para absorber metabolitos activos (Landry y Gies, 2008). Sin embargo, si la absorción de los flavonoides glicosidados no se lleva a cabo, como consecuencia, los flavonoides deberán ser desconjugados a sus respectivas agliconas antes de que puedan metabolizarse y llegar a estar sistémicamente disponibles (Beekmann, 2012). Así mismo, durante la digestión de productos derivados de plantas medicinales, como las infusiones de *Buddleja*, no todos los compuestos químicos son bioaccesibles para ejercer una función biológica contra algún síntoma patológico (Gawlik-Dziki y col., 2017). Por lo tanto, aunque estos fitoconstituyentes suelen ser abundantes en productos herbales, su biodisponibilidad se ve afectada a menudo por su polaridad, su grado de polimerización y sus formas glicosidadas. Además, la absorción de los polifenoles también puede verse afectada por la interacción directa con componentes de los alimentos, como las proteínas y los carbohidratos, esto puede deberse a que en algunos casos los polifenoles y los alimentos presentan un mecanismo de absorción similar (Kardum y Glibetic, 2018).

Digestión y metabolismo de los compuestos fenólicos presentes en infusiones herbales

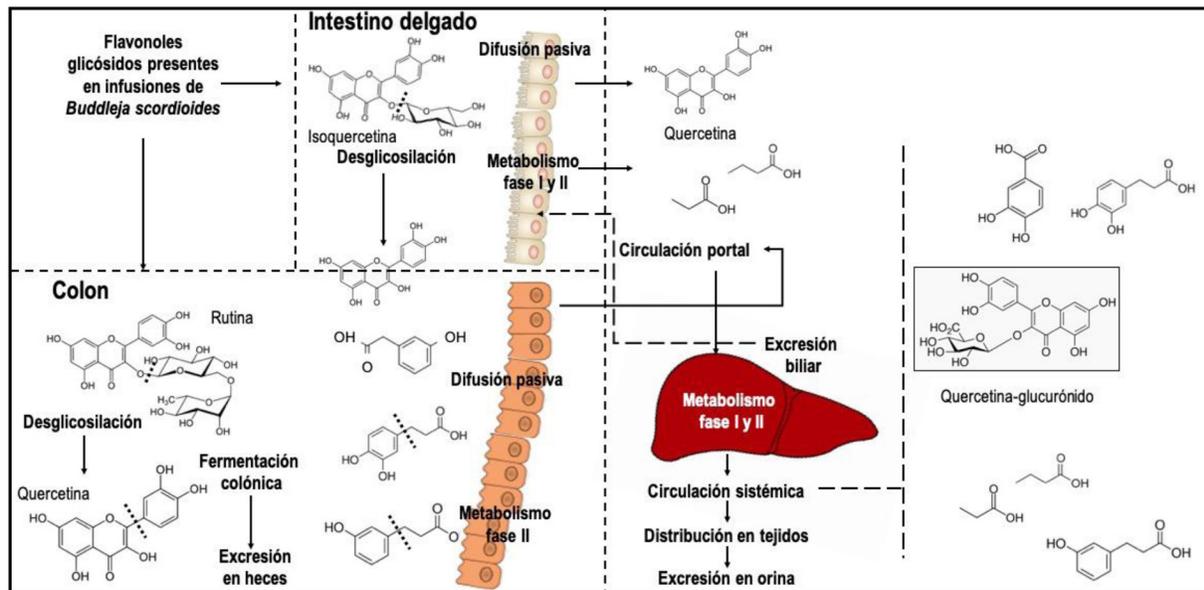
Los reportes previos indican que, los polifenoles obtenidos de especies del género *Buddleja*, utilizando mezclas binarias de solventes (como metanol y acetato de etilo), y no como infusión, se encuentran en forma de ésteres, glucósidos o polímeros, que no pueden ser metabolizados en su forma nativa (Ávila y Romo-de-Vivar, 2002). Hay poca información de la presencia de polímeros en infusiones de *Buddleja scordiodes*, por lo que es necesario profundizar en la caracterización química de su infusión. Hasta ahora, los perfiles químicos reportados en infusiones de *Buddleja scordiodes* se refieren a monómeros de flavonoides glicosidados, como las moléculas de mayor grado de polimerización. Además, la mayoría de los glucósidos resisten la hidrólisis ácida del estómago, llegando intactos al

intestino, en donde las enzimas de las células epiteliales intestinales pueden hidrolizarlos (García-Villalba y col., 2017).

Es importante considerar que el tipo de glicosilación de los polifenoles determina en que sitio del tracto gastrointestinal serán desconjugados. De modo tal, que, los flavonoides conjugados con glucosa sufrirán desglucosilación en el intestino delgado, por la acción ya sea de la lactasa-floridzín hidrolasa (LFH), o bien por la β -glucosidasa citosólica (β GC). Las formas agliconas resultantes se difunden pasivamente en las células del intestino en donde se conjugan, formándose metabolitos que se transportan a la vena porta, hasta llegar al hígado, en donde sufren procesos de metilación, sulfatación y/o glucuronidación (Zhang y col., 2016). Al respecto, la glucuronidación de flavonoides ocurre en los diferentes grupos hidroxilo dentro de la estructura del anillo bencénico en relación al grupo carboxílico, donde sus sitios comunes de conjugación suelen estar en las posiciones 7 del anillo A, 3 del anillo C, y 3' o 4' del anillo B (Felgines y col., 2003).

El tiempo de tránsito de moléculas, cuya polaridad o tamaño no permite su absorción en el intestino delgado, se cita casi invariablemente de 2 h a 4 h (Ahmed y Ayres, 2011), tiempo suficiente para permitir la biotransformación de los compuestos químicos complejos en compuestos más simples por acción enzimática (Yuen, 2010). El ambiente anaeróbico en el intestino conduce a reacciones de reducción, permitiendo que los compuestos nitro, carbonilo y azo de los polifenoles pueden reducirse fácilmente. Por su parte, flavonoides glicosidados con azúcares diferentes a la glucosa, llegarán al colon, donde serán fermentados por la microbiota colónica para producir las formas agliconas y metabolitos de masa molecular menor, los cuales pueden ser posteriormente absorbidos (Williamson y Clifford, 2017).

Estas vías de captación de compuestos polifenólicos o sus metabolitos producto de la fer-



■ **Figura 3.** Procesos de biotransformación de flavonoides glicosidados. Los metabolitos de los compuestos químicos de *Buddleja scordioides* son absorbidos, digeridos y transportados por órganos como el intestino, colon, hígado, estómago, riñones, y por la sangre.
 Figure 3. Biotransformation processes of glycoside flavonoids. The metabolites of the *Buddleja scordioides* chemical compounds are absorbed, digested and transported by organs such as the intestine, colon, liver, stomach, kidneys, and blood.

mentación colónica, favorecen la acumulación en circulación sistémica de compuestos bioactivos (Figura 3), y pueden actuar como moduladores de las cascadas de señalización que rigen los procesos biológicos, y así modular los síntomas como dolor o inflamación (Kawabata y col., 2013).

La metabolización de los compuestos químicos herbales depende de múltiples factores relacionados con el huésped, por ejemplo, género y edad, microbiota colónica, trastornos y/o patologías, genética, condiciones fisiológicas, tiempo del tránsito intestinal, actividad enzimática, entre otros (Rothwell y col., 2016). En general, el tracto gastrointestinal tiene una longitud aproximada de 6.5 m y contiene hasta 100 billones de microorganismos. La microbiota presente en colon difiere de la que habita el intestino delgado, el estómago y el esófago. Por lo que, no se pueden inferir respuestas biológicas sin considerar las interacciones polifenol-microbiota. Sin embargo, estas interacciones son complejas y suje-

tas a la variabilidad interindividual que conduce a diferentes fenotipos de microorganismos metabolizadores de polifenoles (metabotipos) (Tomás-Barberán y col., 2016). Los estudios con metabotipos son recientemente considerados, y por lo tanto, hay escasez de información que aborde las interacciones de polifenoles del género *Buddleja* con la microbiota. En relación a esto, mediciones precisas de la ingesta, la exposición y el efecto de compuestos bioactivos, podrían evaluar la relevancia fisiológica de los polifenoles presentes en productos herbales para cada metabotipo (Bolca y col., 2013). Los principales microorganismos detectados en el tracto gastrointestinal pertenecen a los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Eubacterium*, *Peptococcaceae*, *Veillonella*, *Megasphaera*, *Gemmiger*, *Clostridium*, *Enterobacteriaceae* y *Bacteroidaceae* (Blum, 2017). Debido a que la cantidad y las especies de bacterias intestinales son diferentes entre los individuos, las actividades enzimáticas para

metabolizar y absorber los compuestos fitoquímicos también son diversas (Sousa y col., 2008). La acción de las enzimas β -glucosidasas de la microbiota intestinal permiten la eliminación del azúcar presente en compuestos glicosidados, y las agliconas resultantes se absorben a través del intestino, donde son conjugadas para favorecer su circulación por todo el organismo (Kuntz y col., 2015).

El metabolismo de los glucósidos involucra principalmente enzimas hidrolíticas, como la β -glucosidasa, la α -ramnosidasa, la β -glucuronidasa y la α -galactosidasa, que liberan las agliconas de los glucósidos y glucurónidos. Particularmente, las bifidobacterias son productoras de β -glucosidasas, además de ser capaces de metabolizar la quercetina aglicona en ácidos fenólicos y dos metabolitos, el ácido 3, 4-dihidroxifenilacético y el ácido 3, 4 dihidro-xifenilpropiónico, que tienen actividad antiinflamatoria (Kawabata y col., 2013). Adicionalmente, las transformaciones microbianas del núcleo polifenólico generan metabolitos con bioactividades a menudo alteradas. La mayoría de estos metabolitos microbianos experimentan metabolismo de la fase I/II durante y después de la absorción a través del epitelio intestinal (Bolca y col., 2013).

En resumen, durante y después de la absorción intestinal, los compuestos químicos se metabolizan rápidamente en las células intestinales y hepáticas, después se localizan como metabolitos biotransformados en el torrente sanguíneo y en la orina. El hígado metaboliza los compuestos, almacena algunos de ellos, filtra la sangre y secreta la bilis. El intestino recibe secreciones del páncreas y el hígado completa la biotransformación de los metabolitos, absorbe los productos de la digestión y transporta las moléculas que continúan siendo complejas al intestino grueso. Los metabolitos biotransformados de las plantas medicinales se distribuyen a los tejidos y pueden actuar biológicamente para mantener el equilibrio en el microambiente celular y tisular (D'Archivio y col., 2010).

Actividad antioxidante

Las propiedades antioxidantes de los polifenoles están asociadas a la presencia de grupos *orto*-fenólicos; la naturaleza y la posición de estas sustituciones afectan actividades biológicas subsecuentes, posiblemente, la reducción o la supresión de las actividades detectadas en las formas agliconas (Marvalin y Azerad, 2011). De manera que, la actividad antioxidante asociada al consumo de productos ricos en flavonoides es relevante en el área de la salud (Wood-dos-Santos y col., 2018), debido a que disminuye el estrés oxidativo a través de las siguientes vías: 1) atrapamiento directo de radicales libres (Tavsan y Kayali, 2019), 2) interacción con metales (Li y col., 2017) y 3) la inhibición de enzimas productoras de especies reactivas de oxígeno (ERO), en particular xantina oxidasa, NADHP oxidasa y lipooxigenasas (Xie y col., 2012).

La generación de ERO, es un proceso natural de vida aeróbica; las ERO son necesarias en ciertos niveles en el organismo para participar en las funciones celulares, incluidas las vías de transducción de señales, la expresión de genes para promover el crecimiento o la muerte celular (Hamanaka y Chandel, 2010). En condiciones fisiológicas normales, un sistema eficaz de defensa antioxidante modula constantemente la acción oxidativa de las ERO y las especies reactivas de nitrógeno (ERN), minimizando así el daño oxidativo/nitrosativo. Un desequilibrio entre los sistemas prooxidante y antioxidante, que causa una condición fisiopatológica conocida como estrés oxidativo, conduce a la alteración de la homeostasis redox celular, altera las cascadas de señalización celular y provoca daño molecular, y por consecuencia desencadena un estado de inflamación (Jiang y col., 2015).

Los compuestos naturales contenidos en *Buddleja scordoides*, como ácidos fenólicos, flavonoles, flavonas y otros, confieren características antioxidantes. Estas propiedades se deben a los hidrógenos de los grupos fenoxilo que son sensibles a ser donados a un radical, y a la estructura resultante que se estabili-

za químicamente por resonancia y deslocalización de electrones. En este sentido, las partes aéreas de *Buddleja scordioides* contienen verbascósido y linarina, y el verbascósido se caracteriza estructuralmente por el ácido cafeico y el 4, 5-hidroxifeniletanol unidos a un β -(D)-glucopiranosido; este se encuentra en muchas plantas medicinales y ha demostrado actividad biológica generalizada como antioxidante, al modular las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (Korkina, 2007). Las infusiones de *Buddleja scordioides* además contienen quercetina, que es uno de los polifenoles antioxidantes más reconocidos de la subclase de los flavonoles (Díaz-Rivas y col., 2018b).

Actividad antiinflamatoria

La inflamación es una respuesta inmune defensiva a los estímulos que potencialmente dañan al organismo, como infecciones bacterianas o estrés oxidativo. Durante la inflamación actúan principalmente los monocitos, neutrófilos y linfocitos, que desempeñan un papel fundamental en los mecanismos de defensa del huésped (Wang y col., 2019), mediante la síntesis y liberación de citoquinas, para dar respuesta a una amplia gama de tensiones celulares, incluido el estrés oxidativo, las infecciones y el daño tisular causado por la inflamación (Morrow y col., 2019). En estas situaciones, las citoquinas, cuya función en el organismo es coordinar las respuestas del sistema inmunológico, minimizan el daño celular, activando o inhibiendo genes de otras citoquinas. Así, las células inmunes mononucleares secretan altos niveles de IL-1 α e IL-1 β que junto con TNF- α , se definen como “citoquinas de alarma” que inician los procesos de inflamación (Apte y Voronov, 2002). Las proteínas NF- κ B, son un grupo de factores de transcripción nuclear, principalmente diméricos, que regulan la expresión de más de 300 genes involucrados en procesos biológicos, incluida la inflamación. En condiciones normales, el NF- κ B existe en un complejo citoplásmico, con una proteína inhibidora I κ B α . La degradación de I κ B α libera el activador principal NF- κ B, que luego se traslada al núcleo y desencadena la

transcripción de numerosos genes proinflamatorios (Yue y col., 2006).

En la inflamación, el sistema enzimático tiene participación con la presencia y actividad de las isoformas de ciclooxigenasas (COX) que conducen a la formación de prostaglandinas (PG), las cuales desempeñan funciones protectoras en la mucosa gástrica (Hoshino y col., 2003). Así, la COX-1 se expresa de forma constitutiva y está presente en la mayoría de los tejidos, mientras que la COX-2 es inducida por varios estímulos que incluyen lipopolisacáridos y citoquinas proinflamatorias como IL-1 β y TNF- α (Li y Wang, 2011). Esta ciclooxigenasa cataliza la producción de PGE-2, que a su vez induce la síntesis de IL-8, que es una citoquina del tipo de las quimiocinas, producida por varios tipos celulares, como los monocitos, linfocitos T, neutrófilos, macrófagos, células endoteliales vasculares, células de cáncer gástrico, entre otros (Strieter y col., 1989; Yasumoto y col., 1992).

Flavonoides constituyentes de infusiones de *Buddleja scordioides* muestran propiedades antiinflamatorias. En particular, aquellos que están estrechamente relacionados con diversas actividades biológicas, destacando las subclases de flavonoles, flavanonas y flavonas. Como ejemplo, la quercetina, considerada como el antioxidante más activo de la subclase de flavonoles, ha mostrado la capacidad de inhibir la síntesis de TNF- α en macrófagos activados por lipopolisacáridos de bacterias (Cho y col., 2016). Por su parte, las flavanonas naringina y eriodictiol han mostrado la capacidad de reducir la expresión de CRP e inhibir la actividad de las quinasas JNK2 y p38 en células RAW264.7 (Mao y col., 2017).

La apigenina es una de las flavonas más reportadas por su capacidad antiinflamatoria con respuestas dosis dependiente sobre modelos de colitis (Mascaraque y col., 2015). Además, esta flavona inhibe las síntesis de PG inducida por IL-1 β y la producción de IL-6 e IL-8, inducida por TNF- α , lo que sugiere que las hidroxiflavonas pueden actuar como inhibidor de

la expresión génica inducida por citoquinas (Zhang y col., 2014). La luteolina que es una dihidroxiflavona ampliamente reconocida por su capacidad antioxidante, causa efectos antiinflamatorios por inhibición de la vía NF- κ B; suprime la expresión de la proteína-1 quimioatrayente de monocitos (MCP-1) y las moléculas de adhesión ICAM y VCAM, que son mediadores clave implicados en la mejora de la interacción de los monocitos y las células endoteliales (Jia y col., 2015). Finalmente, la linarina es una flavona glicósido que afecta la producción de la citoquina TNF- α , e inhibe la expresión de iNOS (Kim y col., 2007).

CONCLUSIONES

El consumo de infusiones de plantas medicinales es parte de la cultura de la población, y está basado en experiencia empírica que asocia su consumo con la observación de efectos benéficos contra síntomas de enfermedades diversas, en ocasiones sin considerar el riesgo a la salud al desconocer su composición química. Debido a esto, el conocimiento científico sobre plantas de uso medicinal como *Buddleja scordiooides* adquiere relevancia por su impacto en la salud pública. El consumo de infusiones de la planta *B. scordiooides* ha sido asociada al efecto antiinflamatorio, debido principalmente a su com-

posición química y a las propiedades antioxidantes de sus componentes mayoritarios como la quercetina y luteolina. Durante la digestión, los componentes herbales de *Buddleja scordiooides* sufren procesos de biotransformación por la microbiota intestinal, las células epiteliales y las células hepáticas, que modifican los compuestos químicos de la planta, proceso que influye en el efecto final de los fitoquímicos sobre las respuestas antioxidantes y antiinflamatorias. Además, durante la absorción de metabolitos derivados de plantas medicinales, como en las infusiones de *Buddleja*, no todos los compuestos químicos son bioaccesibles para ejercer una función biológica contra algún síntoma, y al igual que los tratamientos farmacológicos, las biotransformaciones de los fitoquímicos varían de un organismo a otro. Por lo tanto, el estudio de las infusiones herbales, su composición y biotransformación química, así como sus efectos en el organismo, sigue siendo un objetivo importante de investigación en el área de la salud intestinal.

AGRADECIMIENTO

Autor Cecilia Villegas Novoa agradece la beca del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) para la realización de sus estudios de posgrado.

REFERENCIAS

- Ahmed, I. S. and Ayres, J. W. (2011). Comparison of *in vitro* and *in vivo* performance of a colonic delivery system. *International Journal of Pharmaceutics*. 409(1-2):169-77.
- Al Ati, H. Y., Fawzy, G. A., El-Gamal, A. A., Khalil, A. T., El-Din-El Tahir, K., ..., and Gilani, A. H. (2015). Phytochemical and biological evaluation of *Buddleja polystachya* growing in Saudi Arabia. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 28(4):1533-1540.
- Alonso-Castro, A. J., Domínguez, F., Mandonado-Miranda, J. J., Castillo-Pérez, L. J., Carranza-Álvarez, C., Solano, E., and Ruiz-Padilla, A. J. (2016). Use of medicinal plants by health professionals in Mexico. *Journal of Ethnopharmacology*. 198: 81-86.
- Apte, R. N. and Voronov, E. (2002). Interleukin-1-a major pleiotropic cytokine in tumor-host interactions. *Seminars in Cancer Biology*. 12(4): 277-290.
- Ávila, J. G. and Romo-de-Vivar, A. (2002). Triterpenoid saponins and other glycosides from *Buddleja scordiooides*. *Biochemical Systematics and Ecology*. 10(30):1003-1005.
- Beekmann, K., Actis-Goretta, L., van-Bladeren, P. J., Dionisi, Destailats, F., and Rietjens, I. M. (2012). A state-of-the-art overview of the effect of metabolic conjugation on the biological activity of flavonoids. *Food & function*. 3(10): 1008-1018.
- Blum, H. E. (2017). The human microbiome. *Advances in Medical Sciences*. 62(2): 414-420.
- Bolca, S., van-de-Wiele, T., and Possemiers, S. (2013). Gut metabolites govern health effects of dietary polyphenols. *Current Opinion in Biotechnology*. 24(2): 220-225.
- Brglez, E., Knez Hrnčič, M., Škerget, M., Knez, Ž., and Bren, U. (2016). Polyphenols: extraction methods, antioxidative action, bioavailability and anticarcinogenic effects. *Molecules*. 21(7): 901.

- Cao, F., Liu, J., Sha, B. X., and Pan, H. F. (2019). Natural products: Experimental efficient agents for inflammatory bowel disease therapy. *Current Pharmaceutical Desing*. 25(1): 31840596.
- Cho, Y. H., Kim, N. H., Khan, I., Yu, J. M., Jung, H. G., Kim, H. H., ..., and An, B. J. (2016). Anti-inflammatory potential of Quercetin-3-O- β -D-("2"-galloyl)-glucopyrano-side and quercetin isolated from *Diospyros kaki* calyx via suppression of MAP signaling molecules in LPS-induced RAW 264.7 Macrophages. *Journal of Food Sciences*. 81(10): C2447-C2456.
- Cortés, A. R., Delgadillo, A. J., Hurtado, M., Domínguez-Ramírez, A. M., Medina, J. R., and Aoki, K. (2006). The antispasmodic activity of *Buddleja scordioides* and *Buddleja perfoliata* on isolated intestinal preparations. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 29(6): 1186-1190.
- D'Archivio, M., Filesi, C., Vari, R., Scazzocchio, B., and Masella, R. (2010). Bioavailability of the polyphenols: status and controversies. *International Journal of Molecular Sciences*. 11(4): 1321-1342.
- Díaz-Rivas, J. O., González-Laredo, R. F., Chávez-Simental, J. A., Montoya-Ayón, J. B., Moreno-Jiménez, M. R., Gallegos-Infante, J. A., and Rocha-Guzmán, N. E. (2018a). Comprehensive characterization of extractable phenolic compounds by UPLC-PDA-ESI-QqQ of *Buddleja scordioides* plants elicited with salicylic acid. *Journal of Chemistry*. 1-10.
- Díaz-Rivas, J. O., Gallegos-Infante, J., Valdez-Fragoso, A., Rocha-Guzmán, N., González-Laredo, R., Rodríguez-Ramírez, A., ..., and Moreno-Jiménez, M. (2018b). Comparative study of phenolic and content in infusions and concentrated infusions of *Buddleja scordioides* treated by high-intensity pulsed electric fields (HiPEF). *Beverages*. 4(4): 8.
- Díaz-Rivas, J. O., Herrera-Carrera, E., Gallegos-Infante, J. A., Rocha-Guzmán, N. E., and González-Laredo, R. F. (2015). Gastroprotective potential of *Buddleja scordioides* Kunth Scrophulariaceae infusions; effects into the modulation of antioxidant enzymes and inflammation markers in an *in vivo* model. *Journal of ethnopharmacology*. 169: 280-286.
- Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Pharmacology*. 4: 177.
- Felgines, C., Talavéra, S., Gonthier, M. P., Texier, O., Scalbert, A., Lamaison, J. L., and Rémésy, C. (2003). Strawberry anthocyanins are recovered in urine as glucuroandsulfo-conjugates in humans. *The Journal of Nutrition*. 133(5): 1296-1301.
- Feng, X., Wang, X., Liu, Y., and Di, X. (2015). Linarin inhibits the acetylcholinesterase activity *in vitro* and *ex vivo*. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*. 14(3): 949-954.
- Fine, S., Papamichael, K., and Cheifetz, A. S. (2019). Etiology and Management of lack or loss of response to anti-tumor necrosis factor therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology & Hepatology (N Y)*. 15(12): 656-665
- García-Regalado, G. (2015). Universidad Autónoma de Aguascalientes. Dirección General de Difusión y Vinculación. [En línea]. Disponible en: <http://www.uaa.mx/direcciones/dgdv/editorial/>. Fecha de consulta: 11 de septiembre de 2019.
- García-Villalba, R., Vissenaekens, H., Pitart, J., Romo-Vaquero, M., Espín, J. C., and Grootaert, C. (2017). Gastrointestinal simulation model TWIN-SHIME shows differences between human urolithin-metabotypes in gut microbiota composition, pomegranate polyphenol metabolism, and transport along the intestinal tract. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 65(27): 5480-5493.
- Gawlik-Dziki, U., Dziki, D., Świeca, M., and Nowak, R. (2017). Mechanism of action and interactions between xanthine oxidase inhibitors derived from natural sources of chlorogenic and ferulic acids. *Food Chemistry*. 225: 138-145.
- González-Elizondo, M. S., López-Enriquez, I. L. y Herrera-Arrieta, Y. (2017). *Importancia económica y usos tradicionales de la flora*. México: La Biodiversidad en Durango. Estudio de Estado. Comisión Nacional para el conocimiento y uso de la Biodiversidad (CONABIO) y Secretaría de Recursos Naturales y Medio Ambiente de Durango (SRNYMA). 528 Pp.
- Gutiérrez-Grijalva, E. P., Ambriz-Pérez, D. L., Leyva-López, N., Castillo-López, I., and Heredia, J. B. (2016). Review: dietary phenolic compounds, health benefits and bioaccessibility, in Archivos Latinoamericanos de Nutrición. [En línea]. Disponible en: <http://www.alanrevista.org/ediciones/2016/2/art-1/>. Fecha de consulta: 11 de noviembre de 2019.
- Gutiérrez-Rebolledo, G. A., Estrada-Zúñiga, M. E., Garduño-Siliciano, L., García-Gutiérrez, G. E., Reséndiz-Mora, C. A., Calderón-Amador, J., and Cruz-Sosa, F. (2019). *In vivo* anti-arthritic effect and repeated dose toxicity of standardized methanolic extracts of *Buddleja cordata* Kunth (Scrophulariaceae) wild plant leaves and cell culture. *Journal of Ethnopharmacology*. 240: 111875.
- Hallac, B. B., Sannigrahi, P., Pu, Y., Ray, M., Murphy, R. J., and Ragauskas, A. J. (2009). Biomass characterization of *Buddleja davidii*: a potential feedstock for biofuel production. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 57(4): 1275-1278.
- Hamanaka, R. B. and Chandel, N. S. (2010). Mitochondrial reactive oxygen species regulate cellular signaling and dictate biological outcomes. *Trends in Biochemical Sciences*. 35(9): 505-513.

- Herrera-Carrera, E., Moreno-Jiménez, M. R., Rocha-Guzmán, N. E., Gallegos-Infante, J. A., Díaz-Rivas, J. O., Gamboa-Gómez, C. I., and González-Laredo, R. F. (2015). Phenolic composition of selected herbal infusions and their anti-inflammatory effect on a colonic *in vitro* in HT-29 cells. *Cogent Food & Agriculture*. 1(1):1059033.
- Hoshino, T., Tsutsumi, S., Tomisato, W., Hwang, H. J., Tsuchiya, T., and Mizushima, T. (2003). Prostaglandin E2 protects gastric mucosal cells from apoptosis via EP2 and EP4 receptor activation. *Journal of Biological Chemistry*. 278(15): 12752-12758.
- Houghton, P. J. (1984). Ethnopharmacology of some *Buddleja* species. *Journal of Ethnopharmacology*. 11(3): 293-308.
- Jacobo-Herrera, N. J., Jacobo-Herrera, F. E., Zentella-Dehesa, A., Andrade-Cetto, A., Heinrich M., and Pérez-Plasencia, C. (2016). Medicinal plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of colorectal cancer. *Journal of Ethnopharmacology*. 179: 391-402.
- Jia, Z., Nallasamy, P., Liu, D., Shah, H., Li, J. Z., Chittrakar, R., ..., and Li, Y. (2015). Luteolin protects against vascular inflammation in mice and TNF- α -induced monocyte adhesion to endothelial cells via suppressing I κ B α /NF- κ B signaling pathway. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 26(3): 293-302.
- Jiang, W., Luo, F., Lu, Q., Liu, J., Li, P., Wang, X., and Ding, X. (2015). The protective effect of Trillin LPS-induced acute lung injury by the regulations of inflammation and oxidative state. *Chemico-biological interactions*. 243: 127-134.
- Joshi, S., Mishra, D., Bisht, G., and Khetwal, K. S. (2012). Comparative study of essential oil composition of *Buddleja asiatica* and *Buddleja davidii* aerial parts. *International Journal of Green Pharmacy*. 6: 23-25.
- Kardum, N. and Glibetic, M. (2018). Polyphenols and their Interactions with other dietary compounds: Implications for human health. *Advances in Food and Nutrition Research*. 84: 103-144.
- Kawabata, K., Sugiyama, Y., Sakano, T., and Ohigashi, H. (2013). Flavonols enhanced production of antiinflammatory substance(s) by *Bifidobacterium adolescentis*: prebiotic actions of galangin, quercetin, and fisetin. *BioFactors*. 39(4): 422-429.
- Khan, S., Ullah, H., and Zhang, L. (2019) Bioactive constituents form *Buddleja* species. *Pak. J. Pharm. Sci.* 32(2): 721-741.
- Kim, J. B., Han, A. R., Park, E. Y., Kim, J. Y., Cho, W., Lee, J., and Lee, K. T. (2007). Inhibition of LPS-induced iNOS, COX-2 and cytokines expression by poncirin through the NF-kappaB inactivation in RAW 264.7 macrophage cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 30(12): 2345-2351.
- Korkina, L. G. (2007). Phenylpropanoids as naturally occurring antioxidants: from plant defense to human health. *Cellular and Molecular Biology*. 53(1): 15-25.
- Kuntz, S., Rudloff, S., Asseburg, H., Borsch, C., Fröhling, B., Unger, F., and Kuntz, C. (2015). Uptake and bioavailability of anthocyanins and phenolic acids from grape/blueberry juice and smoothie *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Nutrition*. 113(7): 1044-1055.
- Landry, Y. and Gies J. P. (2008). Drugs and their molecular targets: an updated overview. *Fundamental and Clinical Pharmacology*. 22(1): 1-18.
- Li, X., Jiang, X., Sun, J., Zhu, C., Li, X., Tian, L., ..., and Bai, W. (2017). Cytoprotective effects of dietary flavonoids against cadmium-induced toxicity. *Annals of New York Academy Sciences*. 1398(1): 5-19.
- Li, C. and Wang, M. H. (2011). Anti-inflammatory effect of the water fraction from hawthorn fruit on LPS-stimulated RAW 264.7 cells. *Nutrition research and practice*. 5(2): 101-106.
- Mao, Z., Gan, C., Zhu, J., Ma, N., and Wu, N. (2017). Anti-atherosclerotic activities of flavonoids from the flowers of *Helichrysum arenarium* L. Moench through the pathway of anti-inflammation. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. 27(12): 2812-2817.
- Martínez, M. (1994). *Catálogo de nombres vulgares y científicos de las plantas mexicanas* (segunda edición). México: Ed. Compañía Editorial Continental. 20 Pp.
- Marvalín, C. and Azerad, R. (2011). Microbial glucuronidation of polyphenols. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*. 73: 43-72.
- Mascaraque, C., González, R., Suárez, M. D., Zarzuelo, A., Sánchez-de-Medina, F., and Martínez-Augustin, O. (2015). Intestinal anti-inflammatory activity of apigenin K in two rat colitis models induced by trinitrobenzenesulfonic acid and dextran sulphate sodium. *British Journal of Nutrition*. 113(4): 618-626.
- Meena, K., Sakharkar, K., Rajamanickam, C., Babu, S., Jitender M., Ramesh, C., and Jian, Y. (2019). Preclinical: drug target identification and validation in human. *Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology*. 2(2019): 1093-1098.
- Morrow, K. N., Coopersmith, C. M., and Ford, M. L. (2019). IL-17, IL-27, and IL-33: A Novel axis linked to immunological dysfunction during sepsis. *Frontiers in Immunology*. 10: 1982.
- OMS, Organización Mundial de la Salud (1978). The promotion and development of traditional medicine, Ed. WHO, Technical reports series, Ginebra. [En línea]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40995>. Fecha de consulta: 13 de septiembre de 2019.

- Possemiers, S., Bolca, S., Verstraete, W., and Heyerick, A. (2011). The intestinal microbiome: a separate organ inside the body with the metabolic potential to influence the bioactivity of botanicals. *Fitoterapia*. 82(1): 53-66.
- Ramírez, R., Vargas, P. O., Arreola, H., Cedano, M., González-Villarreal, L. M., Harker, M., ... y Pérez-de-la-Rosa, J. (2010). *Catálogo de plantas vasculares de Jalisco*. México: Universidad Autónoma Metropolitana. 143 Pp.
- Rocha-Guzmán, N. E., Simental-Mendía, L. E., Barragán-Zúñiga, L. J., Ramírez-España, J. C., Gallegos-Infante, J. A., Luján-Mendoza, C. I., and Gamboa-Gómez, C. I. (2018). Effect of *Buddleja scordioides* K. leaves infusion on lipid peroxidation in mice with ultraviolet light-induced oxidative stress. *Medicinal Chemistry Research*. 27(10): 2379-2385.
- Rothwell, J. A., Urpi-Sarda, M., Boto-Ordoñez, M., Llorach, R., Farran-Codina, A., and Scalbert, A. (2016). Systemic analysis of the polyphenol metabolome using the phenol-explorer database. *Molecular nutrition & food research*. 60(1): 203-211.
- Sousa, T., Paterson, R., Moore, V., Carlsson, A., Abrahamsson, B., and Basit, A. W. (2008). The gastrointestinal microbiota as a site for the biotransformation of drugs. *International Journal of Pharmaceutics*. 363(1-2): 1-25.
- Strieter, R. M., Kunkel, S. L., Showell, H. J., Remick, D. G., Phan, S. H., Ward, V. A., and Marks, R. M. (1989). Endothelial cell gene expression of a neutrophil chemotactic factor by TNF alpha, LPS, and IL-1 beta. *Science*. 243(4897): 1467-1469.
- Suwalsky, M., Duguet, J., and Speisky, H. (2017). An *in vitro* study of the antioxidant and antihemolytic properties of *Buddleja globosa* (Matico). *The Journal of Membrane Biology* 250(3): 239-248.
- Tavsan, Z. and Kayali, H. A. (2019). Flavonoids showed anticancer effects on the ovarian cancer cells: Involvement of reactive oxygen species, apoptosis, cell cycle and invasion. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 116: 109004.
- Tomás-Barberán, F. A., Selma, M. V., and Espín, J. C. (2016). Interactions of gut microbiota with dietary polyphenols and consequences to human health. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 19(6): 471-476.
- Villaseñor, J. L. (2016). Checklist of the native vascular plants of Mexico. *Catálogo de las plantas vasculares nativas de México*. *Revista Mexicana de Biodiversidad*. 87: 559-902.
- Wang, C., Petriello, M. C., Zhu, B., and Hennig, B. (2019). PCB 126 induces monocyte/macrophage polarization and inflammation through AhR and NF-κB pathways. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 367: 71-81.
- Williamson, G. and Clifford, M. N. (2017). Role of the small intestine, colon and microbiota in determining the metabolic fate of polyphenols. *Biochemical Pharmacological*. 139: 24-39.
- Wood-dos-Santos, T., Cristina, P. Q., Teixeira, L., Gambero, A., Villena, J., and Lima-Ribeiro, M. (2018). Effects of polyphenols on thermogenesis and mitochondrial biogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*. 19(9): 2757.
- Xie, Y., Xu, D., Cui, W., and Shen, W. (2012). Mutation of Arabidopsis HY1 causes UV-Chypersensitivity by impairing carotenoid and flavonoid biosynthesis and the down-regulation of antioxidant defence. *Journal of Experimental Botany*. 63(10): 3869-3883.
- Yamamoto, A., Nitta, S., Miyase, T., Ueno, A., and Wu, L. J. (1993). Phenylethanoid and lignan-iridoid complex glycosides from roots of *Buddleja davidii*. *Phytochemistry*. 32(2): 421-425.
- Yasumoto, K., Okamoto, S., Mukaida, N., Murakami, S., Mai, M., and Matsushima, K. (1992). Tumor necrosis factor alpha and interferon gamma synergistically induce interleukin 8 production in a human gastric cancer cell line through acting concurrently on AP-1 and NF-κB-like binding sites of the interleukin 8 gene. *Journal of Biological Chemistry*. 267(31): 22506-22511.
- Yue, H., Brown, M., Knowles, J., Wang, H., Broomhead, D. S., and Kell, D. B. (2006). Insights into the behavior of systems biology models from dynamic sensitivity and identifiability analysis: a case study of an NF-κB signaling pathway. *Molecular BioSystems*. 2(12): 640-649.
- Yuen, K. H. (2010). The transit of dosage forms through the small intestine. *International Journal of Pharmaceutics*. 395(1-2): 9-16.
- Zamudio-Ruiz, S. (2012). *La diversidad vegetal*. En CONABIO (Ed). *La biodiversidad en Guanajuato*. Estudio de estado. Vol. II. México: Comisión Nacional para el conocimiento y uso de la biodiversidad (CONABIO)/Instituto de Ecología del Estado de Guanajuato (IEE). 97-108 Pp.
- Zhang, Q., Cao, Y. F., Ran, R. X., Li, R. S., Wu, X., Dong, P. P., ..., and Wang, W. M. (2016). Strong specific inhibition of UDP-glucuronosyltransferase 2B7 by atractylenolide I and III. *Phytotherapy Research*. 30(1): 25-30.
- Zhang, X., Wang, G., Gurley, E. C., and Zhou, H. (2014). Flavonoid apigenin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory response through multiple mechanisms in Macrophages. *PLoS ONE*. 9(9): e107072.