

FARMOPLANTAS

ORTIGA

URTICA CIRCULARIS



CARLA MARRASSINI (CMARRA@FFYB.UBA.AR) Y CLAUDIA ANESINI
UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS.
INSTITUTO DE LA QUÍMICA Y METABOLISMO DEL FÁRMACO (IQUIMEFA). FACULTAD DE FARMACIA
Y BIOQUÍMICA. JUNÍN 956, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA



URTICA CIRCULARIS:

UNA PLANTA MEDICINAL ARGENTINA

Urtica circularis: an Argentinean medicinal plant

RESUMEN

La ortiga ha sido utilizada como planta medicinal desde tiempos antiguos. *Urtica dioica* (Urticaceae) es una especie vegetal de amplia distribución mundial y es la ortiga que más vastamente ha sido estudiada en relación a sus usos populares. *Urtica circularis* (Hicken) Sorarú es una especie nativa argentina que además de compartir el nombre común y el género comparte alguno de los usos etnomédicos, pero a diferencia de su "prima cercana", *U. circularis* es una especie mucho menos estudiada científicamente. En esta revisión presentamos los estudios científicos que validan sus usos populares posicionando a esta especie como potencial fuente de extractos para la elaboración de produc-

tos fitoterápicos u obtención de nuevos principios activos.

SUMMARY

The nettle has been used since ancient times as a medicinal plant. *Urtica dioica* (Urticaceae) is widely distributed around the world and its popular uses have been intensively studied. *Urtica circularis* (Hicken) Sorarú is an Argentinean native herb that shares its common name, genus, and some of the ethnomedical uses. However, much less study has been devoted to *U. circularis* than it has been to *U. dioica*. In this review, the scientific studies that validate *U. circularis* popular uses are exposed, positioning this species as a potential source of extracts for the development of phytotherapeutic products or obtaining new active principles.

PALABRAS CLAVE

Urtica circularis, usos populares, actividad farmacológica.



Figura A y B: ejemplares de *Urtica circularis*. Figura C y D: pelos urticantes presentes en hojas y tallos.

INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales y sus extractos han sido utilizados tradicionalmente a través de la historia y siguen siendo en la actualidad fuentes de nuevos fármacos para el tratamiento de diversas patologías incluidas cáncer, inflamación, dolor, etc.

Las urticáceas son plantas cosmopolitas distribuidas en las regiones frías, templadas, subtropicales y tropicales del mundo. Esta familia está formada por 42 géneros y unas 700 de especies en todo el mundo. Son predominantemente herbáceas o arbustivas, con escasos representantes arbóreos. Alrededor del 40% de los taxones de esta familia son originarios de América (Sorarú, 1972). Los pelos urticantes dan nombre al género fundacional de la familia, *Urtica*, que proviene de la palabra latina *urere* que significa quemar y alude a las facultades irritantes del contenido de sus pelos característicos (Bombardelli y Morazzoni, 1997). *Urtica dioica* L. es la especie del género más utilizada en fitoterapia a nivel mundial. El uso tradicional de *U. dioica* para los desórdenes reumáticos se remonta al tiempo de los romanos y continúa en la actualidad para el tratamiento de la sintomatología de la osteoartritis y de la artritis reu-

matoidea (Chrubasik *et al.*, 2007; Adams *et al.*, 2009). Además se la utiliza para el tratamiento de las inflamaciones de las vías urinarias bajas y para prevenir la litiasis renal (Da Rosa y Azevedo Machado, 2007), como purificador sanguíneo y diurético (Tita *et al.*, 1993; Del Vitto *et al.*, 1997) para hemorragias nasales y menstruales (Daher *et al.*, 2006), para la diabetes, eczema, anemia, como expectorante y antidiarreico (Akabay *et al.*, 2003), como astringente y colagoga (Del Vitto *et al.*, 1997). Se le atribuyó a esta planta actividad cardiotónica e hipertensiva similar a los digitales (Tita *et al.*, 1993) y ha sido utilizada en el tratamiento de hipertensión en el Noreste de Marruecos (Cetinus *et al.*, 2005). La infusión de la raíz se usa en forma tópica contra la seborrea, la caspa y la caída del cabello (Bombardelli y Morazzoni, 1997; Rapoport *et al.*, 2001; Akabay *et al.*, 2003).

Ciertos usos populares fueron probados científicamente: se describió su actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora (Bombardelli y Morazzoni, 1997), antioxidante (Pieroni *et al.*, 2002; Mavi *et al.*, 2004; Toldy *et al.*, 2005), efecto hepatoprotector (Kanter *et al.*, 2005), efecto inhibidor de la metástasis de células de cáncer de mama (Mansoori *et al.*, 2017), actividad antibacteriana (Zenão *et al.*, 2017), cicatrización de heridas (Babaei *et al.*, 2017), entre otros.

La raíz de ortiga fue introducida en la terapia de hiperplasia benigna de próstata (HBP) en los años ochenta. En 1986 la Comisión E de la Oficina Federal de Salud de Alemania para Sustancias Fitoterapéuticas incluyó una monografía de *Urticae radix*, que consiste en partes subterráneas de *U. dioica*, *U. urens* y sus híbridos. La indicación clínica para su uso es para desórdenes de la micción asociados con HBP leve o moderada (Bombardelli y Morazzoni, 1997; European Medicines Agency (EMA), 2008).

En la monografía de la Comisión E, *Urticae herba/folium* (1987) está indicada para terapia sistémica o local para dolores reumáticos y enfermedades inflamatorias del tracto urinario inferior (List of German Commission E Monographs (Phytotherapy), 1987; Bombardelli y Morazzoni, 1997). De acuerdo con la Farmacopea Herbaria Británica 1992, Nettle herb (*Urticae herba*) consiste en las hojas o partes aéreas secas de *U. dioica*, recolectada en el período de floración. (British Herbal Compendium, 1992).

U. circularis (Hicken) Sorarú es una especie vegetal nativa, mucho menos estudiada que *U. dioica*. Es conocida con los nombres comunes de "ortiga", "ortiga crespá", "ortiga brava", "caá poropí", "urtiginha miúda". Está ampliamente distribuida en Paraguay, Uruguay, Brasil y en la Argentina, en las provincias de Buenos Aires, Catamarca, Chaco, Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, Jujuy, Misiones, Salta, Santiago del Estero, Santa Fe, San Juan, San Luis y Tucumán (Figura 1). Se la encuentra en lugares húmedos y sombríos. Es una planta anual, monoica o andrógina, de 20 a 60 centímetros de altura, ascendente, laxa, de color verde claro. Sus tallos son simples, ramificados, casi glabros, con más o menos pelos urticantes. Hojas opuestas flabelado-circu-



Distribución geográfica de *Urtica circularis*

lares o subromboidales, crenadas en el borde, con dientes lanceolado-obtusos; lámina con cistolitos epidérmicos, en general alargados, bacilares y pelos urticantes aislados en el haz, envés glabro o con pubescencia corta y rala (Sorará, 1972) (Figura 2). Es utilizada popularmente como antiinflamatoria, para dolores musculares y para los golpes (Martínez Crovetto, 1981), como diurético e antihipertensivo y para perder peso. Además, se emplea para problemas de fertilidad y hepáticos, en casos de diarrea y para evitar la caída de cabello. Aparte de su uso en medicina folklórica, esta planta es comestible y considerada altamente nutritiva por su contenido en vitaminas y minerales (Rondina *et al.*, 2003) (Tabla 1).

En este trabajo se recopilan los estudios científicos que avalan las actividades farmacológicas que se le atribuyen a *U. circularis* en la medicina popular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración de este trabajo se realizó una revisión bibliográfica sobre estudios científicos publicados para la especie.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Estudios fitoquímicos

Se identificaron los siguientes compuestos polifenólicos en un extracto de *U. circularis*: vicenina-2, ácido cafeico, ácido clorogénico y vitexina (Gorzalczy *et al.*, 2011; Marrassini *et al.*, 2011).

ACTIVIDADES FARMACOLÓGICAS

Las actividades farmacológicas se resumen en la Tabla 2. Los efectos farmacológicos descriptos fueron obtenidos con el extracto etanólico al 80 %.

EFFECTOS DIURÉTICOS E HIPOTENSORES

En extracto etanólico obtenido a partir de la parte aérea de la planta mostró actividad diurética e hipotensora. La administración intravenosa del extracto de *U. circularis* en ratas anestesiadas normotensas e hipertensas causó una reducción dosis dependiente de la presión arterial sin afectar el ritmo cardíaco. La mayor reducción en la presión arterial inducida por el extracto fue observada en ratas hipertensas. Vicenina-2, el compuesto principal del extracto etanólico de *U. circularis*, mostró una actividad vaso-relajante al lograr relajar anillos aórticos pre-contraídos. La administración intraperitoneal del extracto de *U. circularis* aumentó significativamente la excreción urinaria de 24 h de ratas (Rodríguez Basso *et al.*, 2016).

ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE

Un extracto de *U. circularis* (1000 µg/ml) mostró actividad antioxidante al reducir un 45 % la actividad del radical 2,2

difenil 2 picril hidrazil hidrato (DPPH). El principal compuesto del extracto, vicenina-2, también mostró actividad antioxidante pero de menor magnitud que la del extracto, sugiriendo que otros compuestos presentes en el extracto participan en la actividad antioxidante mostrada (Rodríguez Basso *et al.*, 2016).

ACTIVIDAD SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

Un extracto de *U. circularis* mostró actividad sedante facilitando la transmisión GABAérgica y colinérgica. El extracto mostró un efecto depresor sobre SNC al producir un aumento significativo del tiempo de sueño inducido por pentobarbital y midazolam, disminuir el comportamiento de exploración de los ratones en el ensayo del "hole-board" y reducir la actividad locomotora espontánea en el ensayo del "open field". Flumazenil (antagonista del sistema GABAérgico) y atropina (antagonista muscarínico no selectivo) antagonizaron significativamente el efecto del extracto sobre la actividad locomotora / exploratoria lo que sugiere la participación de estos sistemas en el efecto sedante ejercido por el extracto (Anzoise *et al.*, 2013).

ACTIVIDAD ANTI-INFLAMATORIA

Un extracto de *U. circularis* mostró actividad anti-inflamatoria in vivo en el ensayo de edema de pata de rata inducido por carragenina, un modelo de inflamación aguda. El extracto, administrado intra-peritoneal, presentó actividad anti-inflamatoria significativa a partir de las 3 horas de administrada la carragenina y mantuvo esta actividad hasta la hora 5 con un efecto comparable al del estándar de referencia, indometacina. Por el contrario, el extracto no presentó actividad anti-inflamatoria tópica en el ensayo del forbol-12-miristato-13-acetato (TPA) (edema en oreja de ratón).

El compuesto mayoritario del extracto, vicenina-2, presentó una actividad anti-inflamatoria in vitro bifásica en macrófagos activados con lipopolisacárido (LPS): disminuyó la producción de óxido nítrico y factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la translocación nuclear de NF- κ B en bajas concentraciones pero estimuló la producción y translocación a concentraciones más altas (Marrassini *et al.*, 2011).

ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA

Un extracto de *U. circularis* presentó actividad antinociceptiva significativa (intraperitoneal y oral) en el ensayo de contracciones abdominales inducidas por ácido acético y esta actividad fue inhibida por atropina lo que sugiere la participación del sistema colinérgico. Compuestos aislados del extracto también mostraron actividad antinociceptiva significativa (vitexina inhibición del 91%, ácido clorogénico inhibición del 72%, ácido cafeico y vicenina-2 inhibición del 41%) El extracto también presentó actividad antinociceptiva en

el ensayo de la formalina en la fase tardía tanto administrado en forma intraperitoneal como oral, sugiriendo que su acción estaría relacionada con mecanismos periféricos (Gorzalczany *et al.*, 2011).

EFFECTO EN ESTÓMAGO

Se evaluó el efecto del tratamiento con un extracto de *U. circularis* sobre estómago de ratón. No se observó pérdida de la morfología normal, ni decoloración de la mucosa, ni edema en los estómagos de los animales tratados con el extracto en la dosis de 100 mg/kg. Sólo se observaron hemorragias y puntos de petequias en el 71% de los animales tratados con la concentración más alta de extracto (300 mg/kg) mientras que se observaron más cantidad de lesiones y de mayor magnitud en el 100% de los ratones administrados con el estándar de referencia, indometacina (Gorzalczany *et al.*, 2011).

TOXICIDAD AGUDA

Se evaluó la toxicidad aguda de un extracto de *U. circularis* siendo la dosis letal 50 (DL50) mayor a 3000 mg/kg al administrarlo oralmente a ratones. No se observaron diferencias significativas en los pesos corporales entre los grupos tratados y los controles. Tampoco se observó ningún signo de toxicidad ni se observaron cambios macroscópicos en los órganos al realizar la necropsia (Gorzalczany *et al.*, 2011). Al ser la DL50 un valor alto se considera que no presenta toxicidad aguda.

CONCLUSIONES

Los estudios compilados en esta revisión avalan los usos populares de *U. circularis*. Por otro lado, los mismos estudios demuestran que los extractos etanolicos no presentan toxicidad aguda y que no afectan la mucosa del estomago como lo hacen los anti-inflamatorios esteroides y no esteroides. Los diversos efectos terapéuticos y la baja toxicidad que posee la planta impulsan la obtención de preparaciones a base de extractos de la misma o sus compuestos activos que podrían ser utilizadas en la prevención o tratamiento de diversas patologías.

REFERENCIAS

Adams M, Berset C, Kessler M, Hamburger M. 2009. Medicinal herbs for the treatment of rheumatic disorders—A survey of European herbals from the 16th and 17th century. *J Ethnopharmacol*, 343–359.

Akbay P, Basaran AA, Undeger U, Basaran N. 2003. In vitro Immunomodulatory Activity of Flavonoid Glycosides from *Urtica dioica* L. *Phytotherapy Research*, 34–37.

Anzoise ML, Marrassini C, Ferraro G, Gorzalczany S. 2013.

Hydroalcoholic extract of *Urtica circularis*: A neuropharmacological profile. *Pharm Biol*, 1–7.

Babaei E, Asghari MH, Mehdikhani F, Moloudizargari M, Ghobadi E, Pouya SRH. 2017. The healing effects of herbal preparations from *Sambucus ebulus* and *Urtica dioica* in full-thickness wound models. *Asian Pac J Trop Biomed*, 421–427.

Bombardelli E, Morazzoni P. 1997. *Urtica dioica* L. *FITOTERAPIA* LXVIII, 387–402.

Gorzalczany S, Marrassini C, Miño J, Acevedo C, Ferraro G. 2011. Antinociceptive activity of ethanolic extract and isolated compounds of *Urtica circularis*. *J Ethnopharmacol*, 733–738.

Cetinus E, Kilinc M, Inanc F, Kurutas EB, Buzkan N. 2005. The Role of *Urtica dioica* (Urticaceae) in the Prevention of Oxidative Stress Caused by Tourniquet Application in Rats. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 215–221.

Chrubasik JE, Roufogalis BD, Wagner H, Chrubasik SA. 2007. A comprehensive review on nettle effect and efficacy profiles, Part I: *Herba urticae* Phytomedicine, 423–435.

Da Rosa C, Azevedo Machado C. 2007. Plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças reumáticas: revisão *Revista Brasileira de Farmácia*, 26–32.

Daher CF, Baroody KG, Baroody GM. 2006. Effect of *Urtica dioica* extract intake upon blood lipid profile in the rats. *Fitoterapia*, 183–188.

Del Vitto LA, Petenatti EM, Petenatti ME. 1997. Recursos herbolarios en San Luis (República Argentina). Primera Parte: Plantas nativas. *Multequina*, 49–66.

Kanter M, Coskun O, Budancamanak M. 2005. Hepatoprotective effects of *Nigella sativa* L. and *Urtica dioica* L. on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. *World Journal of Gastroenterology*, 6684–6688.

Mansoori B, Mohammadi A, Hashemzadeh S, Shirjang S, Baradaran A, Asadi M, Doustvandi MA, Baradaran B. 2017. *Urtica dioica* extract suppresses miR-21 and metastasis-related genes in breast cancer *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 95–102.

Marrassini C, Davicino R, Acevedo C, Anesini C, Gorzalczany S, Ferraro G. 2011. Vicenin-2, a Potential Anti-inflammatory Constituent of *Urtica circularis*. *Journal of Natural Products*, 1503–7.

Martínez Crovetto R. 1981. Plantas utilizadas en medicina en el noroeste de corrientes. *miscelanea* (Fundación Miguel Lillo), Tucumán.

Mavi A, Terzi Z, Ozgen U, Yildirim A, Coskun M. 2004. Antioxidant Properties of some Medicinal Plants: *Prangos*

ferulacea (Apiaceae), *Sedum sempervivoides* (Crassulaceae), *Malva neglecta* (Malvaceae), *Cruiciata taurica* (Rubiaceae), *Rosa pimpinellifolia* (Rosaceae), *Galium verum* subsp. *verum* (Rubiaceae), *Urtica dioica* (Urticaceae). *Biological and Pharmaceutical bulletin*, 702-705.

Pieroni A, Janiak V, Dürr CM, Lüdeke S, Trachsel E, Heinrich M. 2002. In vitro antioxidant activity of non-cultivated vegetables of ethnic Albanians in southern Italy. *Phytotherapy Research*, 467-473.

Rapoport E, Sanz EH, Ladio AH. 2001. Plantas silvestres comestibles de la Patagonia andino-chilena Exóticas parte II. Universidad Nacional del Comahue, Bariloche.

Rodríguez Basso A, Marrassini C, Anesini C, Gorzalczy S. 2016. Acute Hypotensive, Diuretic and Antioxidant Activities Induced by *Urtica circularis*. *European Journal of Medicinal Plants*, 14: 1-9.

Rondina R, Bandoni A, Coussio J. 2003. Plantas silvestres argentinas con reconocidas propiedades medicinales o tóxicas. segunda edición (CD-ROM). CYTED (Ciencia y Tecnología para el Desarrollo). Buenos Aires.

Sorará SB. 1972. Revisión de las Urticaceae argentinas. *Darwiniana* 17, 246-323.

Tita B, Faccendini P, Bello U, Martinoli L, Bolle P. 1993. *Urtica dioica* L.: Pharmacological effect of ethanol extract. *Pharmacological Research*, 21-22.

Toldy A, Stalder K, Sasvári M, Jakus J, Jung KJ, Chung HY, Berkes I, Nyakas C, Radák Z. 2005. The effect of exercise and nettle supplementation on oxidative stress markers in the rat brain Hungary. *Brain Research Bulletin*, 487-493.

Zenão S, Aires A, Dias C, Saavedra MJ, Fernandes C. 2017. Antibacterial potential of *Urtica dioica* and *Lavandula angustifolia* extracts against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from diabetic foot ulcers. *Journal of Herbal Medicine*, 53-58.

Tabla 1. Actividades farmacológicas de *U. circularis*

ACTIVIDADES FARMACOLÓGICAS DE EXTRACTOS ETANOLICOS DE U. CIRCULARIS	
1.	Efectos diuréticos e hipotensores <ul style="list-style-type: none"> • Disminución de presión arterial ratas hipertensas • Sin afectar ritmo cardíaco • Relajación de anillos de aorta pre-contráidos • Aumento diuresis 24 hs
2.	Actividad antioxidante <ul style="list-style-type: none"> • Eliminación del radical DPPH • Simil SOD
3.	Actividad en SNC <ul style="list-style-type: none"> • Sedante • Depresor del SNC • Interacción con sistema GABAérgico y colinérgico

4.	Actividad anti-inflamatoria <ul style="list-style-type: none"> • vía i.p en modelos de inflamación aguda plantar con carragenina • Macrófagos murinos
5.	Actividad antinociceptiva <ul style="list-style-type: none"> • vía oral e i.p. • Interacción con sistema colinérgico
6.	Efectos en estómago <ul style="list-style-type: none"> • dosis 100 mg/kg sin toxicidad en mucosa • dosis 300 mg/kg leve disturbio en mucosa
7.	Toxicidad aguda <ul style="list-style-type: none"> • No hay indicios de toxicidad aguda en animales

Tabla 2. Usos populares de *U. circularis*

USOS POPULARES DE U. CIRCULARIS
Diurético
Anti-hipertensivo
Adelgazante
Anti-hepatotóxico
Promotor de la fertilidad
Anti-diarreico
Anti-alopecico
Nutricional