

Mikania periplocifolia*: EVIDENCIAS FITOQUÍMICAS EN SU DELIMITACIÓN MORFOLÓGICA DE *Mikania parodii

Mikania periplocifolia: phytochemical evidence in its morphological delimitation from *Mikania parodii*

LAURA CECILIA LAURELLA^{1,2}; ORLANDO GERMÁN EL SO^{1,2};
MARÍA FLORENCIA BEER¹; MARIANA GABRIELA SELENER^{1,2};
CESAR ATILIO CATALAN³; VIRGINIA SUSANA MARTINO¹; MARÍA
ROSARIO ALONSO¹; VALERIA PATRICIA SÜLSEN^{1,2*}; GUSTAVO
GIBERTI¹

¹Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA) (UBA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956 2°P (1113), Buenos Aires, Argentina.

²Cátedra de Farmacognosia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956 2°P (1113), Buenos Aires, Argentina.

³Instituto de Química Orgánica (INQUINOA-CONICET), Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán. Ayacucho 471 (T4000INI), San Miguel de Tucumán, Argentina.

E-mail: vsulsen@ffyb.uba.ar

RESUMEN: *Mikania periplocifolia* Hook. & Arn. (Asteraceae), de nombre común “guaco”, es una planta utilizada en la medicina tradicional argentina. Existe una delimitación algo confusa entre esta especie medicinal y *M. parodii* Cabrera. Este trabajo apunta a señalar ciertas discontinuidades fitoquímicas que ayuden a la correcta identificación de estas especies. El análisis por TLC y HPLC de muestras recolectadas de ambas especies permitió establecer diferencias cualitativas en sus perfiles cromatográficos. La correlación de estos resultados con los datos obtenidos del análisis morfológico comparativo constituye una contribución a la correcta delimitación de *M. periplocifolia* y *M. parodii*.

Palabras claves: *Mikania*, morfología, perfiles cromatográficos.

SUMMARY: *Mikania periplocifolia* Hook. & Arn. (Asteraceae), known as “guaco”, is a plant used in Argentinean traditional medicine. Specific delimitation between this medicinal species and *M. parodii* Cabrera is rather difficult. This contribution points out certain phytochemical discontinuities which can help in their right identification. TLC and HPLC analysis of samples from these species allowed to establish qualitative differences in their chromatographic profiles. Correlation between these results and data obtained from the comparative morphological analysis could be a contribution to a better delimitation between *M. periplocifolia* y *M. parodii*.

Keywords: *Mikania*, morphology, chromatographic profiles.

Manuscrito recibido: septiembre de 2014.

Manuscrito aceptado: diciembre de 2014.

INTRODUCCIÓN

El género *Mikania* Willd. (Asteraceae) es uno de los principales en la tribu Eupatorieae, con alrededor de 450 especies (Cerana, 2014 y Freire, 2009). Si bien los caracteres morfológicos que lo definen lo hacen inconfundible, sin embargo, las delimitaciones específicas son dificultosas (Ritter y Miotto, 2006). Este género está representado en el Cono Sur Sudamericano por 82 especies, 30 de las cuales son endémicas (Zuloaga et al., 2008).

Mikania periplocifolia Hook. & Arn. conocida con el nombre común de guaco, es una enredadera perenne que crece en el sur de Brasil, Paraguay y Uruguay y en el centro y norte de Argentina, en suelos húmedos (Cabrera, 1974). Las hojas y tallos se utilizan como alexifármaco, contra la hidrofobia, fiebres intermitentes, reumatismo, gota y el cólera (Hieronymus, 1882). Trabajos previos han señalado la presencia de lactonas sesquiterpénicas y diterpenos en esta especie (Gutierrez et al., 1985). Diversos extractos de esta especie presentaron actividades alexitéra (Camargo et al., 2011), tripanocida y leishmanicida (Laurella et al., 2012).

En 1941, el Dr. Angel L. Cabrera describió una nueva especie para el género *Mikania*, *Mikania parodii* Cabrera pequeña hierba pubescente de hojas ovado-sagitadas, sobre la base de materiales argentinos coleccionados en San Clemente del Tuyú, provincia de Buenos Aires (**Fig. 1**) (Cabrera, 1941, 1953 y 1963). Con posterioridad, *M. parodii* fue citada para Jujuy por el mismo autor (Cabrera, 1978) y referida a otras provincias argentinas (Cabrera y Zardini, 1978; Cerana, 1997 y 2014; Freire, 2009 y Ritter y Miotto, 2005), lo mismo que fue señalada para Brasil (Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Mato Grosso de Sul) y Uruguay (Rocha, Salto, Soriano, Treinta y Tres) (Gregorio et al. 2008 y Zuloaga et al. 2008).

Por otra parte, *M. parodii* también fue confundida con *M. periplocifolia*, especie de mayor difusión en América del Sur (Cabrera, 1953 y 1974). Inclusive el mismo Dr. Cabrera a veces ha participado de esa confusión. Si bien se han publicado las correspondientes descripciones detalladas y claves para su diferenciación (Cabrera, 1978; Cabrera y Zardini 1978; Cerana, 1997 y 2014 y Freire, 2009), en ocasiones *M. parodii* ha sido identificada en forma errónea como *M. periplocifolia* (Cabrera 1953 y 1978).

En la primera versión del “Catálogo Ilustrado de las Compuestas” (Cabrera et al. 2000), se sigue el criterio original de Cabrera de 1941 para *M. parodii*, citándose solamente el material tipo del partido General Lavalle, e indicando que no existían referencias de la presencia de esta especie en otras provincias argentinas. En versiones posteriores de la misma obra (cfr. www.ambiente.gov.ar), se evidenció la confusión con *M. periplocifolia* y por lo tanto se hizo extensiva el área de *M. parodii* a Entre Ríos, Santa Fe y a la misma ciudad de Buenos Aires.

Estos hechos relatados han conducido a que la delimitación de ambas especies sea algo confusa. La quimiosistemática ha permitido en muchos casos la correcta identificación de las especies a través de la conjunción de los datos provenientes de la fitoquímica con los caracteres morfológicos de las plantas. Aplicando este criterio,

apuntamos a señalar ciertas diferencias fitoquímicas y discontinuidades fenotípicas morfológicas de estas 2 especies.



Fig. 1: Material típico de *Mikania parodii*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestras analizadas.

M1. Provincia de Entre Ríos. Departamento Islas del Ibicuy, camino desde ruta 14 a Brazo Largo, "puente del camino atravesando un bajo indicado" 33° 52 388'S, 58° 53 797'W, 12V2010, leg. G. C. Giberti 718 (BAF).

M2. Provincia de Buenos Aires. Partido General Madariaga, ruta nacional 11, km 492 paraje Playa Querandí (Arenera Querandí), "En bañado de agua dulce" 37° 23 108'S, 57 °03 864'W, 5I2013, leg. G. C. Giberti 803 (BAF).

M3. Provincia de Catamarca. Departamento Santa María, orillas del río Santa María, 1850 metros sobre el nivel del mar, 11-III-11, leg. A. Slanis CC294.

Exsiccata consultada.

Se consultaron ejemplares de herbario pertenecientes a varias especies de *Mikania*, depositados en instituciones como SI, LP y BAF, se revisaron en Internet bancos de imágenes como Trópicos (<http://www.tropicos.org>) de la *exsiccata* preservada en otros herbarios de las especies consideradas.

M. periplocifolia Hook. et Arn. ARGENTINA. Provincia de Buenos Aires. Partido de San Nicolás, "orilla del río, barrancas", 12X1941, leg. A. L. Cabrera 7203 (SI) (Material determinado sin indicar fecha por Ángel L. Cabrera como *M. parodii*; sin embargo, por

la escritura trémula de Cabrera para el epíteto específico, bien distinta al resto de sus anotaciones en la misma etiqueta, se podría conjeturar que la fecha de determinación es bastante más reciente que la fecha de recolección -1941- del ejemplar por el Dr. Cabrera); provincia de Entre Ríos. Departamento La Paz, distrito Tacuara, Isla Curuzú-Chalí, 20I1960, *leg.* A. Burkart y N. M. Bacigalupo 21477 (SI); provincia de Jujuy. Departamento San Pedro, “Entre San Pedro y Palo Blanco”, 18-V-1962, *leg.* A. L. Cabrera et al. 14616 (LP). Departamento Capital, “San Salvador de Jujuy”, 24-I-1944, *leg.* A. L. Cabrera 8163 (LP); “Arroyo Higuierillas”, 8-III-1958, *leg.* A. L. Cabrera y J. M. Marchionni 12848 (LP).- Departamento Santa Bárbara, “El Fuerte”, 18-V-1972, *leg.* A. L. Cabrera y H. A. Fabris 22741 (LP).

M. parodii Cabrera. ARGENTINA. Provincia de Buenos Aires. Partido de General Lavalle, San Clemente. “Juncetum”, 30I1939, *leg.* A. L. Cabrera 4941 (*Isotypus* SI) (**Fig. 1**).

Materiales de *M. periplocifolia* determinados (por A. L. Cabrera y/o M. M. Cerana) como *M. parodii* de morfología diferente al concepto primigenio de esta especie. ARGENTINA. Provincia de Jujuy.. Departamento San Pedro, “San Pedro”, 16-IV-1969, *leg.* A. L. Cabrera y H. A. Fabris 19926 (LP); Provincia de Corrientes. Departamento Corrientes, “Environs de la ville de Corrientes”, 6-XI-1896, *leg.* N. Alboff s.n. (LP 0011779). Departamento San Cosme, “San Cosme, río Paraná”, 20-VI-1973, *leg.* A. Krapovickas et al. 23647 (LP). BRASIL, Estado de Santa Catarina, “Porto União”, 25-II-1962, *leg.* Reitz & Klein 12433 (LP).

El material recolectado (M1, M2, M3) fue examinado morfológicamente y comparado con la exsiccata, los bancos de imágenes consultados y la bibliografía adecuada.

Preparación de los extractos.

Las partes aéreas de M1, M2, M3 (5g) se extrajeron con diclorometano (50 ml) a temperatura ambiente durante 1h, se filtró y los extractos se llevaron a sequedad en evaporador rotatorio a presión reducida. Los extractos obtenidos se denominaron DCM1, DCM2 y DCM3, respectivamente. Para la preparación de los extractos metanólicos se procedió de la misma manera que para los extractos diclorometánicos. Los extractos se denominaron MeOH1, MeOH2 y MeOH3.

Análisis por cromatografía en capa fina (TLC).

El análisis por TLC de los extractos DCM1, DCM2 y DCM3 fue realizado en cromatofolios de Silicagel 60 F254 (Merck). Se utilizaron como fases móviles hexano:acetato de etilo (5:5) (Sistema I) y diclorometano: metanol (9:1) (Sistema II). El revelado se realizó con luz UV de 254 y 366 nm y con el reactivo anisaldehído sulfúrico (ANIS).

Los extractos metanólicos se analizaron por TLC utilizando cromatofolios de Silicagel 60 F254 (Merck) y de Celulosa (Macherey & Nagel) y utilizando como fases móviles acetato de etilo:tolueno:ácido fórmico:metanol (60:20:10:10) (Sistema III) y ácido acético 15% (Sistema IV), respectivamente. El revelado se realizó con luz UV de .

254 y 366 nm y con el reactivo 2-aminoetildifenilbórico (NPR) (Wagner et al.1984).

Los extractos DCM1 a DCM3 se tomaron con 1 ml de diclorometano y los extractos MeOH1 a MeOH3 con 1 ml de metanol. La siembra de los extractos (5 µl) se realizó en bandas. La distancia de desarrollo fue de 10 cm.

Análisis por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC).

El análisis por HPLC se realizó en un cromatógrafo (Varian Pro Star Instrument) con detector de arreglo de diodos, utilizando agua calidad ultra pura (Mili Q), acetonitrilo, metanol y ácido acético glacial J.T. Baker (calidad HPLC). Los ensayos se realizaron a temperatura ambiente. Para el análisis de los extractos DCM1, DCM2 y DCM3 se utilizó una columna Phenomenex C18 Luna(2) (250 mm x 4.6 mm y 5 µde diámetro de partícula) y como fase móvil se empleó agua (**A**) y acetonitrilo (**B**). El gradiente de elución fue de 0% a 100% de **B** en 30 min y retorno a las condiciones iniciales. Se trabajó con un flujo de 1.0 ml/min. La detección se realizó a 210 nm.

Los extractos MeOH1, MeOH2 y MeOH3 fueron analizados utilizando una columna C18 Kinetex (250 mm x 4.6 mm x 5µ de diámetro de partícula), utilizando como fase móvil **A**: Agua/ ácido acético (98:2) y **B**: Metanol/ácido acético (98:2). El flujo fue de 1.2 ml/min. El gradiente empleado fue de 0% a 100% de **B** en 55 minutos, según se indica en la **Tabla 1**.

Los extractos diclorometánicos secos (5mg) fueron diluidos en MeOH: H₂O (9:1) a una concentración final de 5 mg/ml. Los extractos metanólicos fueron preparados a una concentración de 1mg/ml en el mismo solvente. Las muestras fueron filtradas por membrana de 0.45µ de diámetro de poro.

Tabla 1. Gradiente utilizado en el análisis por HPLC de las muestras de *Mikania*, M1, M2 y M3. (la detección de los picos se realizó a 254 y 330nm).

Tiempo (min.)	B (%)
0	15
30	40
40	75
45	85
50	100
55	100

RESULTADOS

Las diferencias exomorfológicas encontradas entre las muestras M1, M2 y M3, se resumen en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Morfología comparada de las muestras de *Mikania* M1, M2 y M3.

Muestras	Porte de las plantas	Tamaño de las hojas	Bracteola	Tamaño del involucre	Tamaño de la corola
M1 y M3	Trepadora mediana, Tallo basal ocasionalmente leñoso. Glabra o algo pubescente.	Hasta 13x12 cm	Linear-lanceolada. Igual o mayor que filarias	Pequeño (2.5 mm)	Grande (2.8-3.7 mm de longitud)
M2	Pequeña trepadora. Herbácea, pubescente.	Menor o igual a 4.5 cm x 3 cm	Ovalado-lanceolada. Menor que filarias	Grande (3-4 mm)	Pequeña (2-3 mm de longitud)

Se observaron caracteres morfológicos diferenciales entre las muestras como ser el porte de las plantas, el tamaño del involucre, la longitud relativa de la bractéola y las filarias, la pubescencia y la forma foliar, en concordancia con la bibliografía disponible.

Los perfiles cromatográficos de los extractos DCM1 y DCM3 fueron coincidentes en cuanto a las bandas observadas (cantidad, color y Rf) luego del revelado con luz UV (254 y 366 nm) y con el reactivo ANIS en los sistemas I y II.

Con este revelador se observaron 7 bandas mayoritarias de color violáceo-azul (Sistema I). En este mismo sistema, el perfil cromatográfico de DCM2 fue diferente al de las otras muestras observándose 2 bandas mayoritarias y diferenciales con respecto a las muestras anteriores, una amarilla de Rf 0.22 y otra rosa de Rf 0.34 con ANIS (**Fig. 2A**).

En los perfiles cromatográficos de los extractos MeOH1 y MeOH3 se observaron bandas coincidentes en los sistemas III y IV luego del revelado con luz UV (254 y 366 nm) y con el reactivo NPR. El extracto MeOH2, en el sistema IV presentó una banda verde de Rf 0.70 luego del revelado con NPR, ausente en los otros 2. Por otra parte, en este mismo sistema y con el mismo revelado, MeOH1 y MeOH3 presentaron 2 bandas diferenciales de color naranja ausentes en MeOH2 (Rf: 0.41 y 0.65) (**Fig. 2B**).

En concordancia con lo observado en el análisis por TLC, en el perfil cromatográfico por HPLC de los extractos DCM1 y DCM3 y MeOH1 y MeOH3, los tiempos de retención de los picos mayoritarios observados fueron coincidentes.

El perfil cromatográfico de DCM2 se diferenció de los anteriores en cuanto al tiempo de retención y al área de los picos (**Fig. 3**). Esto mismo sucedió con el extracto MeOH2 (datos no mostrados).

De acuerdo al análisis de los caracteres morfológicos y de los perfiles cromatográficos por TLC y HPLC de las muestras M1, M2 y M3 se pudo determinar que M1 y M3 corresponden a *M. periplocifolia* (**Fig. 4**) y M2 a *M. parodii* (**Fig. 5**).

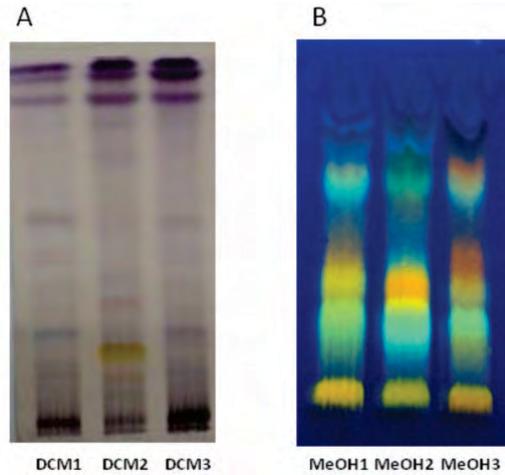


Fig. 2: Perfil cromatográfico por TLC de los extractos diclorometánicos DCM1, DCM2 y DCM3 y metanólicos MeOH1, MeOH2 y MeOH3. **A:** Extractos diclorometánicos FE: Silicagel 60 F254 FM: hexano:acetato de etilo (5:5). Revelado: anisaldehído sulfúrico (ANIS). **B:** Extractos metanólicos FE: Celulosa FM: ácido acético 15%. Revelado: reactivo 2-aminoetildifenilbórico (NPR).

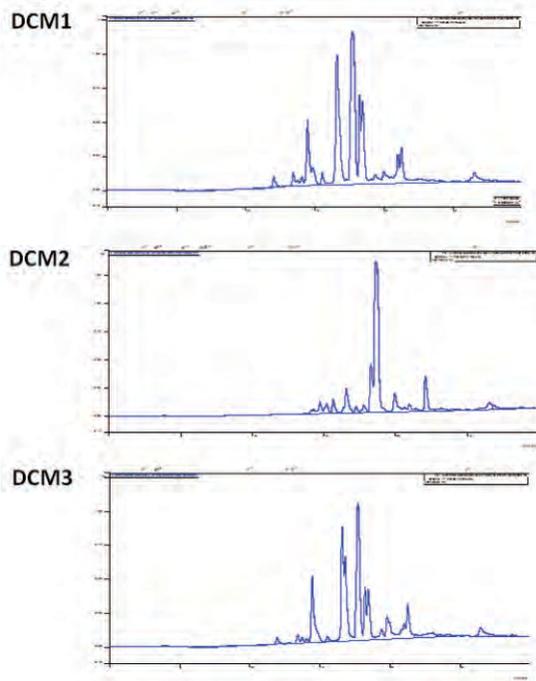


Fig. 3: Perfil cromatográfico por HPLC de los extractos diclorometánicos DCM1, DCM2 y DCM3. Columna Phenomenex C18 (2) Luna. Fase móvil: gradiente agua y acetonitrilo.



Fig. 4. *Mikania periplocifolia* (Asteraceae).



Fig. 5. *Mikania parodii* en su ambiente natural del SE bonaerense.

DISCUSIÓN

La correcta identificación de las especies utilizadas en la medicina tradicional constituye una garantía de seguridad para su utilización. Así mismo, este punto es crítico cuando se encara una investigación fitoquímica. A menudo las delimitaciones específicas resultan dificultosas, siendo uno de los casos el de *M. periplocifolia* y *M. parodii*.

En contribuciones anteriores (Laurella et al. 2012), hemos determinando erróneamente materiales entrerrianos de *M. periplocifolia* como *M. parodii*, confundiendo la exomorfolología de ambas entidades emparentadas. Por otro lado, autores brasileros que trabajan en la química del género *Mikania* han citado también, a nuestro juicio equivocadamente, a *M. parodii* para Mato Grosso do Sul (Gregorio et al. 2008).

Recientemente, hemos efectuado una colección de material de *Mikania* sp. en las cercanías del Faro Querandí, partido de la Costa, provincia de Buenos Aires, que hemos identificado como *M. parodii*. La disponibilidad de este material nos permitió no solamente cotejarla exomorfológicamente con materiales de *M. periplocifolia*, sino que además, nos ha permitido analizar desde el punto de vista químico estas entidades. El análisis de las muestras recolectadas nos permitió encontrar caracteres morfológicos diferenciales entre las especies, en concordancia con algunas de las señaladas por Freire (2009). Otros autores, (Ritter y Miotto, 2006) señalan leves diferencias en la micromorfología de la superficies de las cipselas en ambas especies, datos que aún no hemos podido corroborar.

Tomando en cuenta la presencia de compuestos fenólicos y terpénicos en *M. periplocifolia* y *M. parodii*, se consideró a este tipo de compuestos en el análisis cromatográfico como marcadores característicos. Se seleccionaron sistemas cromatográficos apropiados para la separación de estos compuestos y como reactivos

reveladores se emplearon ANIS y NPR para evidenciar compuestos terpénicos y fenólicos, respectivamente. El análisis cromatográfico comparativo de los extractos por TLC y HPLC/DAD nos permitió establecer diferencias en los perfiles cromatográficos. Estos resultados avalan la delimitación sugerida para las especies en base a sus caracteres morfológicos.

Es posible que la existencia de individuos morfológicamente intermedios entre ambas especies explique algunas citas de *M. parodii* fuera del sitio en que fue encontrada por primera vez. No obstante, no disponemos todavía de materiales adicionales (en cantidad y diversidad de origen suficiente) que nos permitan abonar esta presunción, tanto como para profundizar los estudios morfológicos y fitoquímicos de este grupo de especies de *Mikania*.

En síntesis, aun cuando existen tratamientos regionales para el género en América del Sur (Cerana, 1997 y 2014; Holmes y Mc Daniels, 1996; y Ritter y Miotto, 2005), un moderno estudio sistemático actualizado para todo el grupo en el Cono Sur es altamente deseable.

CONCLUSIÓN

Este trabajo puede contribuir a una mejor delimitación de *M. periplocifolia* y *M. parodii* a través de la conjunción del análisis de los caracteres morfológicos y de los perfiles cromatográficos.

AGRADECIMIENTOS

Reconocemos la ayuda prestada por las Sras. Curadoras de los herbarios consultados, y especialmente la amabilidad del IBODA por permitirnos reproducir una imagen de su colección digitalizada de material típico. Al CONICET (PIP 1540), FONCYT (PICT 2011-1753) y la UBA (UBACYT 20020130200270), nuestra gratitud por los financiamientos oportunamente otorgados que permiten realizar estos trabajos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cabrera, A.L. (1941). Compuestas bonaerenses. Revista del Museo de La Plata (Nueva Serie) *Botánica* 4, 1-450.
- Cabrera, A.L. (1953). *Manual de la flora de los alrededores de Buenos Aires*. Buenos Aires: Editorial ACME S.A.
- Cabrera, A.L. (1963). Compositae. En: A. L. Cabrera (Ed.). *Flora de la Provincia de Buenos Aires*, VI: XIV (pp. 1-443). Colección Científica del INTA, Buenos Aires. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.

- Cabrera, A.L. (1974). *Mikania*. En: A. E. Burkart (Ed.). *Flora Ilustrada de Entre Rios (Argentina)*, VI: X (pp. 1-554). Colección Científica del INTA, Buenos Aires. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.
- Cabrera, A.L. (1978). Compositae. Parte X. En: A. L. Cabrera (Ed.) *Flora de la Provincia de Jujuy* (pp. 9-712) Colección Científica del INTA, Buenos Aires. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.
- Cabrera, A.L. y Zardini, E.M. (1978). *Manual de la Flora de los Alrededores de Buenos Aires*. (2^a ed.). Buenos Aires: ACME S.A.C.I.
- Cabrera, A.L., Crisci, J.V., Delucchi, G., Freire, S.E., Giulliano, D.A., Iharlegui, L., et al. (2000). En: C.A., Zavaro (Ed.). *Catálogo Ilustrado de las Compuestas (= Asteraceae) de la Provincia de Buenos Aires, Argentina: Sistemática, Ecología y Usos*. (pp. 1-137). La Plata: Facultad de Ciencias Naturales y Museo.
- Camargo, F., Torres, A.M., Ricciardi, G., Ricciardi, A. y Dellacassa, E. (2011). SDS-PAGE: una herramienta útil en la evaluación preliminar de la actividad alexitéra de extractos vegetales. *Bol. Latinoam Caribe Plant Med Aromát* 10 (5), 429-434.
- Cerana, M.M. (1997). *Mikania*. En: A. T., Hunziker (Ed.). *Asteraceae, tribu Eupatorieae. Flora Fanerogámica Argentina* 47 (pp. 54-76). Córdoba: IMBIV.
- Cerana, M.M. (2014). *Mikania* Willd. En: F.O., Zuloaga, M. J., Belgrano y A. M., Anton (Eds.), S., Freire (Coord.). *Flora argentina: flora vascular de la República Argentina. Dicotyledoneae, Asteraceae* (1^a ed.) 7 (1) (pp. 371-397). San Isidro, Argentina: Inst. de Botánica Darwinion; Inst. Multidisciplinario de Biología Vegetal.
- Freire, S.E. (2009). Tribu VIII. Eupatorieae Cass. En: S.E., Freire y A. M., Molina, (Eds.). *Flora Chaqueña –Argentina- (Formosa, Chaco y Santiago del Estero). Familia Asteraceae* (pp. 291-388). Colección Científica del INTA, Buenos Aires, Argentina: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.
- Gregorio, L.E., Leite de Moraes, S., Pott, A. y De Oliveira, D.C.R. (2008). Chemical constituents of the ethanolic extract of *Mikania parodii*. *Chem Nat Comp* 44 (4), 512-513.
- Gutierrez, A.B., Oberti, J.C., Kulanthaivel, P. y Herz, W. (1985). Sesquiterpene lactones and diterpenes from *Mikania periplocifolia*. *Phytochemistry* 24 (12), 2967-2971.
- Hieronymus, J. (1882). *Plantae Diaphoricae Florae Argentinae*. Buenos Aires: Kraft.,
- Holmes, W.C. y Mc Daniels, S. (1996). *Mikania*. En: R., Spichiger y L., Ramella (Eds.) *Flora del Paraguay* 25 (pp. 208-271). Compositae III. Genève – Saint Louis Conservatoire et Jardin botaniques de la Ville de Genève - Missouri Botanical Garden.
- Laurella, L.C., Frank, F.M., Sarquiz, A., Alonso, M.R., Giberti, G., Cavallaro, L., et al. (2012). *In vitro* evaluation of antiprotozoal and antiviral activities of extracts from Argentinean *Mikania* Species. *The Scientific World Journal*, Art. D 121253, 1-6.

- Ritter, M.R. y Miotto, S.T. (2005). Taxonomía de *Mikania* Willd. (Asteraceae) no Rio Grande do Sul, Brasil. *Hoehnea* 32 (3), 309–359.
- Ritter, M.R. y Miotto, S.T. (2006). Micromorfologia da superficie do fruto de espécies de *Mikania* Willd. (Asteraceae) ocorrentes no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Acta Bot Bras* 20 (1), 241-247.
- Wagner, H., Bladt, S. y Zgainski, E. (1984). *Plant Drug Analysis. A thin layer chromatography atlas*. Germany: Springer – Verlag
- Zuloaga, F.O., Morrone, O. y Belgrano, M.J. (Eds.). (2008). *Catálogo de las plantas vasculares del Cono Sur (Argentina, Sur de Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay)* 2. Monogr. Syst. Bot Missouri Bot. Gard. 107. Saint Louis: Missouri Botanical Gard

