

# Cuánto hemos avanzado en el estudio de plantas nativas chilenas con potencial actividad antiinflamatoria

Maité Rodríguez-Díaz<sup>1</sup>

## RESUMEN

---

Se trata de una revisión de las plantas nativas chilenas que han avanzado en cuanto a estudios fitoquímicos, analíticos, farmacológicos y clínicos para lograr llegar a productos de interés medicinal.

*Palabras clave: compuestos bioactivos; plantas nativas chilenas; propiedades anti-inflamatorias*

## INTRODUCCIÓN

---

Las plantas medicinales han sido utilizadas desde tiempos prehistóricos y continúan utilizándose en el tratamiento de diversas enfermedades como parte fundamental del proceso de curación. La inflamación es una condición caracterizada por enrojecimiento, dolor e hinchazón. Este proceso es una dura respuesta del tejido vivo a cualquier tipo de lesión. Además, la inflamación conduce a una amplia gama de diversas enfermedades tales como afecciones reumáticas e inmunomediadas, cáncer, enfermedades cardiovasculares, obesidad y diabetes. En una respuesta inflamatoria, las células generan mediadores inflamatorios como citoquinas, ácido araquidónico y quimioquinas, que actúan a través de otras células inflamatorias activas en el área de infección, liberando más especies reactivas. Estos importantes marcadores pueden desencadenar cascadas de transducción de señales con alteraciones de factores de transcripción, como el factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B). Además, el inicio de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), la óxido nítrico sintasa inducida (iNOS) y la alta expresión de citoquinas inflamatorias, incluido el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), la interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6 y varias interleucinas también tienen un papel en la inflamación inducida por estrés oxidativo. Este ambiente oxidativo provoca una condición inflamatoria que resulta en un daño a las células normales y al epitelio sano (Reuter et al. 2010).

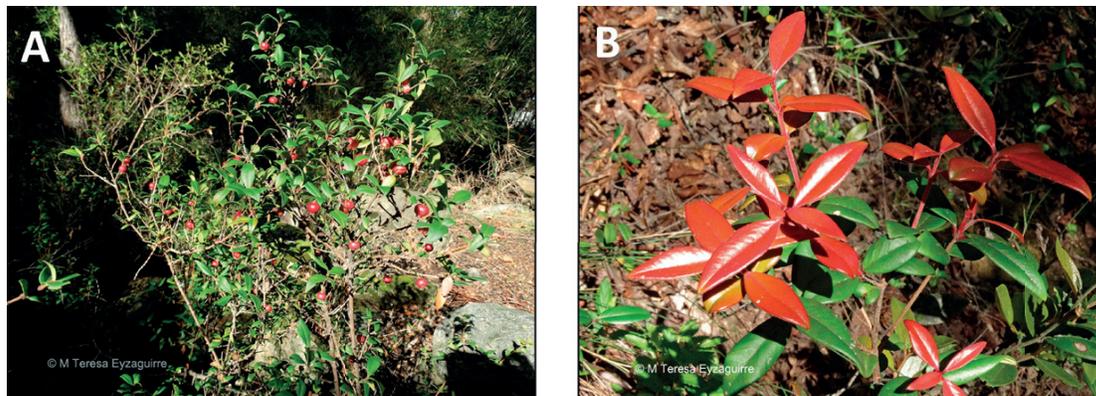
Existen varios fármacos para regular y suprimir una crisis inflamatoria, como los fármacos esteroides llamados glucocorticoides y los antiinflamatorios y analgésicos no esteroides (AINE), así como los inmunosupresores (Degenhardt, et al. 2016). Sin embargo, estos fármacos están asociados con diversos efectos adversos (Degenhardt, et al. 2016). Por ejemplo, los AINE tienen efectos adversos bien conocidos que afectan la mucosa gástrica y el sistema renal, el sistema cardiovascular, el sistema hepático y el sistema hematológico, los sistemas cardiovascular, hepático y hematológico (O'Neill 2006). Debido a que estos efectos adversos de muchos medicamentos antiinflamatorios ocurren a una tasa mucho mayor en pacientes con comorbilidades específicas, es importante que los profesionales de la salud presten mucha atención a la historia del paciente y lo eduquen en consecuencia sobre los riesgos y la dosificación. Por lo tanto, la estrategia principal es usar dosis efectivas mínimas con la mayor eficacia y efectos adversos menores. Los extractos o compuestos con actividad antiinflamatoria de origen natural han ido ganando progresivamente atención, ya que se ha demostrado que estos agentes producen el menor grado de efectos secundarios indeseables, junto con una excelente respuesta farmacológica (Middleton, et al. 2000).

Esta revisión presenta varias plantas nativas chilenas cuyos efectos antiinflamatorios han sido evaluados en estudios experimentales, teniendo en cuenta que Chile es uno de los sitios de biodiversidad vegetal

---

<sup>1</sup> Universidad Andres Bello. Correspondencia a: [maite.rodriguez@unab.cl](mailto:maite.rodriguez@unab.cl)

**Figura 1:** Ejemplo de especie estudiada *Ugni molinae*. **A.** Hábitat natural de la planta. **B.** Hojas.



Fuente: [www.fundacionphilippi.cl](http://www.fundacionphilippi.cl)

más importantes del planeta. Algunas de las plantas nativas que se han estudiado son las siguientes: *Fragaria chilensis*, *Ugni molinae*, *Buddleja globosa*, *Aristolelia chilensis*, *Berberis microphylla* y *Quillaja saponaria* y el género *Azorella*, todas especies nativas analizadas en esta revisión (Figura 1) (Muñoz O. 2001). Dado que el tratamiento de la inflamación no es una solución unidimensional, esta revisión busca un abordaje terapéutico multidimensional de la inflamación con extractos y/o metabolitos activos de plantas basados en conocimientos científicos y tomando como premisa la voz ancestral de nuestra cultura.

## **METODOLOGÍA**

Esta revisión se realizó con base en el análisis de datos científicos publicados sobre las plantas nativas chilenas y sus impactos en la salud. La información se recopiló utilizando las bases de datos NCBI-Pubmed, Google Scholar y Mendeley usando las palabras “planta chilena” y “propiedades/actividades antiinflamatorias” (por ejemplo, *Peumus boldus*, propiedades/actividades antiinflamatorias). Para este trabajo se utilizó toda la literatura científica de 1965 a 2021, seleccionando 119 referencias en total.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Como resultado se muestra una tabla con plantas nativas chilenas (Tabla 1) que cuentan con evidencia farmacológica de sus efectos antiinflamatorios, a través de estudios *in vivo*, *in vitro* y/o clínicos. Estas plantas, incluidas varias plantas comestibles, podrían ofrecer tratamientos alternativos para una variedad de enfermedades de interés mundial debido a sus propiedades antiinflamatorias.

Esta revisión muestra la presencia de moléculas con propiedades antiinflamatorias presentes en los extractos de plantas nativas chilenas. La mayoría de los estudios han concluido que la actividad antiinflamatoria puede deberse a la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, lo que lleva a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Sin embargo, se deben realizar investigaciones más extensas para determinar los mecanismos de acción activos precisos de estos extractos de plantas y compuestos aislados. Por lo que es necesario estudiar sus propiedades y mecanismos activos de acuerdo con sus futuras aplicaciones en el tratamiento de enfermedades inflamatorias comunes. A pesar de la gran cantidad de estudios reportados, se deben realizar más estudios celulares y moleculares para aumentar nuestro conocimiento sobre estas plantas. Además, la mayoría de los estudios fitoquímicos han examinado aquellas fracciones o extractos polares donde encontramos compuestos más solubles en solventes polares como agua o etanol, donde generalmente se ha detectado el efecto más significativo (Degenhardt, et al 2016; De Lima 2017).

En consecuencia, falta un perfil metabólico completo y que los efectos biológicos de los extractos se investiguen no solamente *in vitro*. Es necesario tener más estudios clínicos. Sin embargo, las personas suelen consumir estos extractos como una infusión regular. En este contexto, quedan algunas preguntas sin resolver, como “¿puede una infusión extraer con éxito los metabolitos requeridos con sus propiedades antiinflamatorias? ¿es suficiente con los estudios preclínicos y clínicos que existen a la fecha?” Varios de estos estudios han demostrado que los flavonoides y el contenido fenólico de las plantas nativas chilenas pueden contribuir a los efectos antioxidantes que se encuentran en sus extractos. Las sustancias antioxidantes basadas en

**Tabla 1:** Plantas nativas chilenas con evidencia farmacológica de sus efectos antiinflamatorios, a través de estudios in vivo, in vitro y/o clínicos. NR: estudios no informados

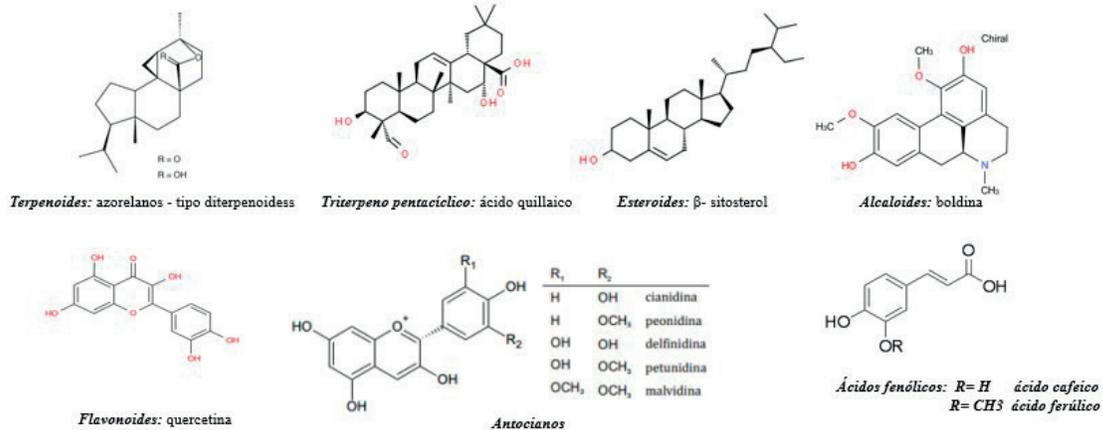
PLANTA	USO TRADITIONAL	METABOLITOS ACTIVOS	Nº ESTUDIOS IN VITRO/ IN VIVO	Nº ESTUDIO CLÍNICO
<i>Ugni molinae Turcz</i>	frutas comestibles, alivio del dolor, diarreas	compuestos fenólicos, ácidos triterpénicos pentacíclicos como ácido corosólico	4	1
<i>Buddleja globosa Hope</i>	cicatrización de heridas, disentería, úlceras estomacales, sarna y sífilis	saponinas, sesquiterpenos, triterpenos, diterpenos, feniletanoides, flavonoides	3	NR
<i>Schinus polygamus (Cav.) Cabrera</i>	limpieza de heridas, artritis	Terpenoides $\alpha$ - y $\beta$ -pineno, aceite esencial	1	NR
<i>Berberis microphylla</i>	frutas comestibles, alivio del dolor, diarreas	polifenoles, antocianinas	1	NR
<i>Aristotelia chilensis (Mol.) Stuntz</i>	propiedades astringentes y febrífugas, antidiarreico, antiinflamatorio, analgésico, antihemorrágico	flavonoides, ácidos cafeico y ferúlico	6	NR
<i>Quillaja saponaria Mol.</i>	alivio del dolor	triterpenoides del pentaciclo	2	1
<i>Geoffroea decorticans</i>	fruta comestible	azúcar, fibra y una mezcla compleja de polifenoles	3	NR
<i>Peumus boldus Mol.</i>	dolores de cabeza, reumatismo, dispepsia, dolor menstrual e inflamación del tracto urinario	alcaloides, flavonoides, aceite esencial	3	NR
<i>Fragaria chiloensis spp. Chiloensis</i>	fruta comestible	polifenoles, antocianinas	2	NR
<i>Eulychnia acida Phil</i>	fruta comestible	flavonoides	2	NR
<i>Laretia acaulis</i>	estímulo gástrico, diuréticos, analgésicos, reumatismo, tratamiento de la diabetes	diterpenoide mulinano	2	NR
<i>Acaena magellanica (Lam.) Vahl</i>	dolor, vesícula biliar y alergias	triterpenos y esteroides	1	NR
<i>Haplopappus remyanus</i>	antiespasmódico y antiséptico	flavonoides y cumarinas	1	NR

compuestos naturales desempeñan un papel defensivo en la protección contra la generación dañina de radicales libres. Además, debido a que tienen efectos antioxidantes, los flavonoides y los compuestos fenólicos también ejercen un papel potente como factores antiinflamatorios. Sin embargo, también se han encontrado otros metabolitos de origen terpenoico y esteroidal que parecen estar relacionados con el efecto antiinflamatorio mediante diversos mecanismos. En la Figura 2 se muestran algunos de estas estructuras químicas representantes de metabolitos secundarios con potencial actividad antiinflamatoria.

Varios estudios han informado que los extractos bioactivos y sus metabolitos ejercen sus propiedades antiinflamatorias mediante el bloqueo de dos vías de señalización principales, como NF- $\kappa$ B y las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK), que tienen un papel central en la acción de los mediadores proinflamatorios. producción (Ngabire 2018, Wei 2019). La

Figura 3 ilustra los mecanismos antiinflamatorios relacionados con los diversos fitoquímicos que son los mayoritarios y/o responsables del efecto antiinflamatorio. En esta revisión, hemos presentado varias especies de plantas nativas chilenas cuyas propiedades antiinflamatorias que han sido evaluadas y reportadas por la literatura científica. Sin embargo, parece que el estudio de los compuestos activos no es suficiente. La cultura ancestral indígena chilena tiene una conexión con la naturaleza que es fundamental para la curación. La exploración de los datos de los pueblos ancestrales muestra que la eficacia terapéutica de esta medicina familiar (la del pueblo mapuche es la más conocida) no solo se podría explicar su uso en los compuestos activos antes mencionados, sino que también es porque hay una relación con el significado simbólico que le atribuyen los curanderos. Por lo tanto, para comprender completamente la eficacia terapéutica de estas plantas, es necesario vislumbrar el contexto

**Figura 2:** Algunos ejemplos de geninas encontradas como metabolitos secundarios en plantas nativas chilenas reportadas con actividad antiinflamatoria



**Figura 3:** Mecanismos antiinflamatorios de metabolitos de plantas nativas chilenas



sociocultural en el que se utilizan, junto con un estudio extenso de sus propiedades farmacológicas. Por lo tanto, este enfoque podría ayudar a crear una visión más clara de los efectos curativos de los extractos de plantas (Bacigalupo 2001).

La producción y concentración de metabolitos en las plantas depende de varios factores, entre ellos las condiciones ambientales que son muy diferentes a lo largo de Chile. Las condiciones de cultivo y cosecha de la especie también juegan un papel muy importante en el mantenimiento de un buen rendimiento y una biomasa de calidad para la elaboración de futuras formulaciones farmacéuticas. Por otro lado, la estabilidad de estas mezclas de hierbas y fitoquímicos debe

ser revisada en los procesos de producción de fitofármacos. El almacenamiento adecuado garantizará la estabilidad de los compuestos activos extraídos de las plantas, y destacamos la necesidad de realizar futuros estudios sobre estabilidad y almacenamiento en extractos de plantas para uso medicinal, así como la relevancia de no quedarnos en los estudios preclínicos, sino que se debe abordar el análisis clínico si entendemos el necesario avance en la investigación farmacognóstica y fitoquímica. Llama la atención el escaso número de estudios clínicos con plantas nativas chilenas, considerando que es sabido que varios centros de investigación que se encuentran en las universidades, han desarrollado por años líneas de investigación con plantas nativas, entre los

que se incluyen estudios clínicos. Sin embargo, al parecer, por falta de información y comunicación, estos estudios no han sido aprobados por la autoridad sanitaria chilena.

Otro punto a desarrollar es el registro de productos fitoterapéuticos una vez evaluados en relación a la eficacia y seguridad. Por lo que se hace muy necesario que los investigadores de las universidades y la autoridad sanitaria, conversen, para regularizar los estudios clínicos que se hacen con plantas y este esfuerzo no se pierda. Finalmente la publicación de los resultados de nuestra revisión nos impulsa e incentiva para continuar estudiando y avalando científicamente la riqueza de nuestra flora chilena (Otero 2023).

**Agradecimiento y financiamiento: UNAB proyecto Nucleo DI-8-17/CBC y Fondecyt Regular N°1231676.**

## REFERENCIAS

- Bacigalupo, A.M. (2001). La voz del Kultrún en la Modernidad: Tradición y Cambio en la Terapéutica de Siete Machi Mapuche; Ediciones Universidad Católica de Chile; 271p. [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(02\)00145-4](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(02)00145-4).
- Degenhardt R.T., Fariás I.V., Grassi L.T., Franchi G.C., Nowill, et al. (2016) A. Characterization and evaluation of the cytotoxic potential of the essential oil of *Chenopodium ambrosioides*. *Rev. Bras. Farmacogn*; 26, 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.08.012>.
- De Lima N.M.R., Ferreira E.D.O., Fernández M.Y.S., Lima F.A.V., Neves K.R.T.; et al. (2017) Neuroinflammatory response to experimental stroke is inhibited by boldine. *Behav. Pharmacol*; 28, 223–237. <https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000265>.
- Middleton E., Kandaswami C., Theoharides, T.C. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol. Rev*; 52, 673–751.
- Muñoz, O. (2001). Plantas Medicinales de uso en Chile: Química y Farmacología; Editorial Universitaria: Santiago, Chile.
- Ngabire D., Seong Y., Patil M.P., Niyonizigiye I., Seo Y.B., Kim G.D. (2018). Anti-inflammatory effects of aster incisus through the inhibition of NF- $\kappa$ B, MAPK, and Akt pathways in LPS-stimulated RAW 264.7 Macrophages. *Mediat. Inflamm*. 4675204. <https://doi.org/10.1155/2018/4675204>.
- O'Neill, L.A.J. (2006) Targeting signal transduction as a strategy to treat inflammatory diseases. *Nat. Rev. Drug Discov*; 5, 549–563. <https://doi.org/10.1038/nrd2070>.
- Otero C, Klagges C, Morales B, Sotomayor P, Escobar J, Fuentes JA, et al. (2023). Anti-Inflammatory Chilean Endemic Plants. *Pharmaceutics*. Mar 10;15(3):897. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030897>
- Reuter S., Gupta S.C., Chaturvedi M.M., Aggarwal B.B. (2010). Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? *Free Radical Biol. Med*; 49, 1603–1616. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2010.09.006>.
- Wei S., Chi J., Zhou M., Li R., Li Y., Luo, J. et al. (2019) Anti-inflammatory lindenane sesquiterpenoids and dimers from *Sarcandra glabra* and its upregulating AKT/Nrf2/HO-1 signaling mechanism. *Ind. Crops Prod.*, 137, 367–376. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.05.041>.