



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

PLANTAS CON ACTIVIDAD CARDIOPROTECTORA.

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO
DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA**

**AUTORA: BETZABET ALEJANDRA VERA ULLOA
PROFESOR(A) GUIA: DR TM IVAN PALOMO GONZÁLEZ.**

**TALCA-CHILE
Año 2021**

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2022

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE FIGURAS	4
ÍNDICE DE TABLAS	5
ANEXO SIGLAS	6
RESUMEN	2
INTRODUCCION	3
OBJETIVOS	4
Objetivo general.....	4
Objetivos específicos.....	4
METODOLOGÍA.....	5
MARCO TEORICO.....	6
1. Enfermedades cardiovasculares.....	6
2. Plaquetas.....	9
3. Actividad antiplaquetaria.....	11
4. Plantas medicinales.....	13
5. Metabolitos de las plantas.....	17
5.1 Metabolitos primarios.....	18
5.2 Metabolitos secundarios.....	18
6. Plantas de Chile con actividad cardioprotectora.....	26
6.1 Alcachofa (<i>Cynara scolymus L.</i>).....	26
6.2 Árnica (<i>Arnica montana L.</i>).....	35
6.3 Cachanlagua/Cachan-Lawen (<i>Centarium cachanlahuen B.L Rob.</i>).....	41
6.4 Cochayuyo/ Ulte. (<i>Durvillea antarctica (chamisso)) Hariot.....</i>	44

6.5	Contrayerba. <i>Flaveria bidentis</i> (L.) O. Kuntze	46
6.6	Fenogreco. (<i>Trigonella foenum-graecum</i> L).	51
6.7	Granada. (<i>Punica granatum</i> L.).....	57
6.8	Olivo (<i>Olea europaea</i> L.).....	60
6.9	Ortiga (<i>Urtica dioica</i> L.)	65
6.10	Peumo alemán (<i>Crataegus monogyna</i> Jacq.).....	70
6.11	Sauce amargo / Sauce chileno (<i>Salix humboldtiana</i> Willd).	74
CONCLUSIONES		79
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS		81

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Flujograma de la formación de placa ateromatosa.....	8
Figura 2	Papel de las plaquetas en la hemostasia y la trombosis.	10

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Los metabolitos secundarios y sus principales características.	25
Tabla 2	Clasificación taxonómica de <i>Cynara scolymus</i>	27
Tabla 3	Niveles reportados de glucosa en sangre en los distintos grupos de ratas.	32
Tabla 4	Clasificación taxonómica de <i>Arnica montana L.</i>	36
Tabla 5	Clasificación taxonómica de <i>Centarium cachanlahuen B. L. Rob.</i>	41
Tabla 6	Clasificación taxonómica de <i>Durvillea antártica</i>	44
Tabla 7	Clasificación taxonómica de <i>Flaveria bidentis (L.) O. Kuntze.</i>	47
Tabla 8	Clasificación taxonómica de <i>Trigonella foenum-graecum L.</i>	51
Tabla 9	Valores de glicemia en los distintos grupos de ratas a las distintas semanas de medición. 53	
Tabla 10	Niveles séricos de colesterol, triglicéridos, LDL y HDL en los distintos grupos de ratas. 54	
Tabla 11	Clasificación taxonómica de <i>Punica granatum L.</i>	57
Tabla 12	Clasificación taxonómica de <i>Olea europaea L.</i>	60
Tabla 13	Clasificación taxonómica de <i>Urtica dioica L.</i>	66
Tabla 14	Clasificación taxonómica de <i>Crataegus monogyna Jacq.</i>	70
Tabla 15	Clasificación taxonómica de <i>Salix humboldtiana W.</i>	74
Tabla 16	Resumen de plantas con actividad cardioprotectora.	77

ANEXO SIGLAS

AA: Ácido araquidónico.	CE: Extracto especial de <i>Crateaegus</i> .
ABCG8: Casete de unión de ATP G8.	CNPG3: Ensayo reactivo de la actividad α -amilasa.
ABTS ⁺ : 2,2-azinobis-3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico.	COMT: Catecol O-metiltransferasa.
AChE: Acetilcolinesterasa.	COX: Ciclooxygenasa.
ADP: Difosfato de adenosina.	CV: Cardiovascular.
AEC: Extracto alcohólico de <i>Crataegus</i> .	CYP7A1: Colesterol 7 alfa-hidroxilasa.
AIP: Índice aterogénico del plasma.	DC: Dieno conjugado.
ALE: Hoja de alcachofa.	DEM: Diatilmaleato.
ALT: Alanina transaminasa.	DH: 13-dihidrohelenalina.
APTT: Tiempo de tromboplastina parcial activada.	DM: Diabetes mellitus.
ARP: Poder antirradical.	DOX: Doxorrubicina.
AST: Aspartato transaminasa.	DPPD: N, N'-difeníl-p-fenilendiamina.
AT: Aterosclerosis.	DPPH: 2,2-difeníl-1-picrilhidracilo.
ATOR: Medicamento comercial atorvastina.	DSR: Control normotensas resistentes a la sal.
ATS: Quercetina 3-acetil-7,3', 4'-trisulfato.	DSS: Ratas sensibles a la sal.
CAT: Catalasa.	DW: Composición química.
CCB: Canales de calcio.	EA: Ácido elágico.
	ECVs: Enfermedades cardiovasculares.
	EEA: Extracto de etanol.

EGCG: Galato de epigallocatequina.

EIA: Inmunoensayo enzimático competitivo.

GPX: Glutación peroxidasa.

GR: Glutación reductasa.

GSH: Glutación reducido.

GST: Glutación S transferasa.

H: Helenina.

H₂O₂: Peróxido de hidrógeno.

HCN: Cianuro de hidrogeno.

HDL, HDL-C: Colesterol.

HepG2: Células de hepatoma en humanos.

HFD: Dieta alta en grasa.

HMG-Coa- reductasa:

Hidroximetilglutaril- coenzima A reductasa.

HMG-CoAR: 3-hidroxi-3-metil glutaril coenzima A reductasa.

HO-1: Heme-oxigenosa-1.

ICAM-1: Molécula de adhesión intercelular 1.

IL-6: Interleucina-6.

IMC: Índice de masa corporal.

LDL ox.: LDL oxidada.

LDL: Lipoproteína de baja densidad.

MDA: Malondialdehído.

MEP: Población enriquecida con monocitos.

NO: Óxido nítrico.

NOS: Óxido nitrito sintasa.

NPC1L1: Niemann-Pick C1-Like 1.

OLE: Extracto de olivo.

OMS: Organización mundial de la salud.

ORAC: Capacidad de absorción radicales de oxígeno

PBMC: Células mononucleares de sangre periférica humana.

PC: Compuestos polifenólicos.

POMx: Extracto de granada.

PPP: Plasma pobre en plaquetas.

PRP: Plasma rico en plaquetas.

PT: Tiempo de protrombina.

QC: Flavonoide quercetina.

QTS: Quercetina 3,7,3', 4'-tetrasulfato.

ROS: Especies reactivas de oxígeno.

SOD: Superóxido dismutasa.

SPECAM-1: Moléculas de adhesión endotelial.

SREBP-1c: Proteínas de unión a elementos reguladores de esterol-1c.

SSC: Contenido de sólidos solubles.

TBA: Ácidos biliares totales.

TC, T-CHO: Colesterol total.

TF: Factor tisular.

TG: Triglicéridos.

TNF-a: Factor de necrosis tumoral.

TxA₂: Tromboxano A₂.

TxB₂: Tromboxano B₂.

UD: *U. dioica*.

UE: Extracto de hoja de *U. dioica*.

VCAM-1: Molécula de citoadhesión vascular-1.

WP: Plaquetas humanas lavadas.

RESUMEN

Por años las enfermedades cardiovasculares y los factores de riesgos que conllevan a ella han sido bien estudiados por parte del área de la salud, siendo un punto importante la prevención y la educación que se le ha dado a la población chilena para evitar este problema de salud tan generalizado en el mundo. Los costos de la salud primaria en el tratamiento dentro del área hospitalaria han sido incalculables para la economía del país, además de las limitadas opciones para el reemplazo de estas, lo que conlleva a la investigación de otras alternativas de tratamiento como lo es la medicina natural (fitoterapia), que ha ganado un gran espacio tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Se han descubierto compuestos activos eficientes para el mejoramiento de patologías asociadas con las enfermedades cardiovasculares. El objetivo del presente estudio es recopilar y exponer información actualizada sobre la actividad cardioprotectora de las plantas de Chile en los distintos ámbitos de acción.

Para realizar lo anterior se utilizará una metodología de búsqueda bibliográfica en sitios de interés científicos, esencialmente aquellos realizados *en vivo* e *in vitro* en animales y seres humanos desde tiempos de antaño hasta la actualidad.

Palabras claves: enfermedades cardiovasculares, plaquetas, efectos cardioprotectores, antiagregantes plaquetarios, antioxidantes, hipoglicemiantes, hipolipemiantes, actividad anticoagulante.

INTRODUCCION

Según la OMS (2007), las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de la muerte a nivel mundial. Más del 80% de muertes debido a ECV tienen lugar en los países de ingresos bajos y medianos y ocurren casi por igual en hombres y mujeres. Por lo tanto, el estilo de vida saludable y la educación a la población para el cuidado cardiovascular se considera un factor importante para evitar las posibles consecuencias de las enfermedades coronarias, aunque es posible evitar estas consecuencias, existen variadas enfermedades y hábitos que son un factor riesgo para desarrollarlas, como la obesidad, diabetes, el abuso de sustancias como el cigarro y el alcohol, además de la mala alimentación y la poca actividad física. En el mercado farmacológico se encuentran diversos productos que ayudan a mantener una salud óptima, compuestos que en su mayoría vienen en formato sintético y que sirven de apoyo en el tratamiento cardiovascular, pero en el último tiempo ha crecido el interés por escoger productos menos procesados, y que se puedan incorporar a la alimentación diaria casi como una rutina. Existen compuestos naturales utilizados por años dentro de la medicina natural, los cuales se ha comprobado actividad antioxidante que inhiben la liberación del peróxido de hidrógeno y retrasan el proceso aterosclerótico disminuyendo la activación y agregación plaquetaria, también se encuentran aquellos que tienen actividad hipoglicemiante, disminuyen el colesterol en sangre y ayudan a la pérdida de peso. Son altamente valorados debido a su calidad nutricia y diversas presentaciones, haciéndolos fácilmente accesibles a todos los gustos y edades. Estos compuestos naturales se encuentran presentes en múltiples especies nativas de plantas endémicas de Chile y fueron utilizadas por tribus ancestrales ubicadas a lo largo del país, formando parte de la cultura natural que existe en nuestro continente la utilización de este tipo de medicina para tratar algunas falencias de salud en la población chilena.

OBJETIVOS

Objetivo general.

Realizar una búsqueda actualizada y completa sobre las plantas con actividad cardioprotectora.

Objetivos específicos.

- Exponer el origen de las enfermedades cardiovasculares que implican la agregación plaquetaria.
- Identificar plantas con potencial cardioprotector.
- Exponer avances en la medicina natural de los principales compuestos presentes en las plantas con propiedades cardioprotectores.

METODOLOGÍA

Las bases de datos escogidas fueron extraídas principalmente de páginas web como PubMed, Scielo, Google académico, ProQuest Academic de la universidad de Talca, NCBI, revistas médicas de la salud cardiovascular, bases de datos del ministerio de salud (MINSAL) Las palabras claves que se utilizaron fueron especies de plantas de Chile, antiagregantes plaquetarios, plaquetas, enfermedades cardiovasculares, antioxidantes, hipoglicemiantes, hipolipemiantes, compuestos químicos activos de las plantas de Chile, plantas con actividad cardioprotectoras. La restricción para la búsqueda de archivos científicos fue en cuanto a año, donde se escogió preferentemente estudios realizados desde el año 1960 hasta la actualidad. Se recopilaron libros desde Google académico relacionados con la fitoterapia y medicina natural.

MARCO TEORICO

1. Enfermedades cardiovasculares.

De acuerdo a la definición otorgada por la OMS (2008), las enfermedades cardiovasculares son aquellas que implican la acumulación de placa aterosclerótica y se ubica en la pared de las arterias, esto puede conllevar al estrechamiento del vaso y el bloqueo de este, limitando el flujo sanguíneo hacia los órganos y tejidos, Méndez L. (1966), describe que las consecuencias de esta limitación de flujo van a ser determinadas por el sitio en el que se produce la obstrucción, pero en el peor de los casos sobreviene la muerte. El MINSAL (2004) reporta que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en los países desarrollados y han emergido como un importante problema de salud pública para las naciones en desarrollo, además añade que en Chile también son la primera causa de muerte, causando el 27,1% del total de las defunciones y constituyen, además, una importante fuente de morbilidad y discapacidad. Según el profesor Yusuf S. *et al* (2019) en un estudio prospectivo multinacional en donde se examinaron 14 factores de riesgos potencialmente modificables con la mortalidad y la enfermedad cardiovascular, en la gran mayoría de los casos y muertes por enfermedades cardiovasculares (ECVs) se pueden atribuir a una pequeña cantidad de factores de riesgo comunes modificables y explican el 17% de estos casos, como por ejemplo la mala alimentación, inactividad física, consumo de alcohol, tabaquismo y debilidad muscular, en cambio, factores de riesgo metabólicos como hipertensión, colesterol, obesidad y diabetes explican 41% de los casos de ECVs

En cuanto, a la situación nacional, según aporta Troncoso P. *et al* (2020), Chile fue considerado entre los países de ingreso económico medio, donde la hipertensión lidera el

ranking explicando 26,5% de los casos, mientras que el conjunto de otros factores de riesgo explica 41% de los casos de ECVs

Según define Lahoz C. Mostaza J. (2007), la aterosclerosis (AT) es una enfermedad progresiva y crónica, que se manifiesta como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o arterial periférica. Una enfermedad multifactorial que involucra inflamación crónica a lo largo de todo el desarrollo, esta inflamación se localiza en la capa íntima de las arterias de mediano y gran calibre, especialmente donde los vasos se dividen, Frostegard J. (2013), añade que el primer evento de AT es la activación o disfunción del endotelio, con expresión de moléculas de adhesión en su superficie que permiten la adhesión de leucocitos (monocitos y linfocitos especialmente) al endotelio y su posterior paso a la íntima. El endotelio activado también permite el paso de lipoproteínas, especialmente de la lipoproteína de baja densidad (LDL) a la íntima, también la LDL penetra en la íntima en los estadios iniciales de la AT, se une a la matriz de proteoglucanos y de ese modo puede sufrir diversas modificaciones que la vuelven proaterogénica. que a su vez juega un papel clave en la iniciación y la progresión de la aterogénesis caracterizada por una inflamación crónica, Paoletti R. Gotto Jr A. Hajjar D. (2004) describen que los eventos anteriores, conllevan a la acumulación de lípidos y modificaciones de las células vasculares en la pared arterial, además agregan que las LDL oxidadas no son reconocidas por los receptores de LDL y son captadas en una forma no regulada por receptores scavenger en las células vasculares, conllevando a la acumulación de colesterol en la pared vascular originando las células espumosas, características de la lesión aterosclerótica.

Carvajal C. (2015), describe que las células espumosas son producto de la acumulación de LDL ox. y monocitos convertidos en macrófagos y linfocitos, las contribuciones de Westhorpe C. Dufour E. Maisa A. *et al* (2012) ayudaron a relacionar el proceso de aterosclerosis y su relación con la acumulación de monocitos, los que al ser

sometidos a una matriz de colágeno endotelial y a suero humano en 48 horas se transformaron a células espumosas, lo anterior concuerdo a la descripción de Botet P. Climent E y Benaiges D. (2020) los que han dado a entender que la aterogénesis es un proceso dinámico en la que actúa también la respuesta innata y adaptativa. Por otro lado, Paoletti R. Gotto Jr A. Hajjar D. (2004), describe que este proceso también involucra a los linfocitos T, los cuales liberan citoquinas que amplifica la respuesta inflamatoria y como consecuencia se produce la proliferación de las células de músculo liso presentes en la capa media arterial hacia la íntima, estas células del musculo liso, cambian su fenotipo y comienzan a producir matriz celular desde la que se origina la característica capa fibrosa, luego Carvajal C. (2015) añade que en un estadio avanzado, el centro de la placa sufre apoptosis, originándose un centro de placa rico en ésteres de colesterol, esta capa producida puede ser desprendida de su lugar por la metaloproteasas de los macrófagos, debilitando esta capa y convirtiéndola en inestable, en consecuencia se expone el contenido procoagulante entre ellos el factor tisular, desencadenando el proceso de coagulación que puede llevar a casos de obstrucción sanguínea, originando el proceso isquémico por trombosis.

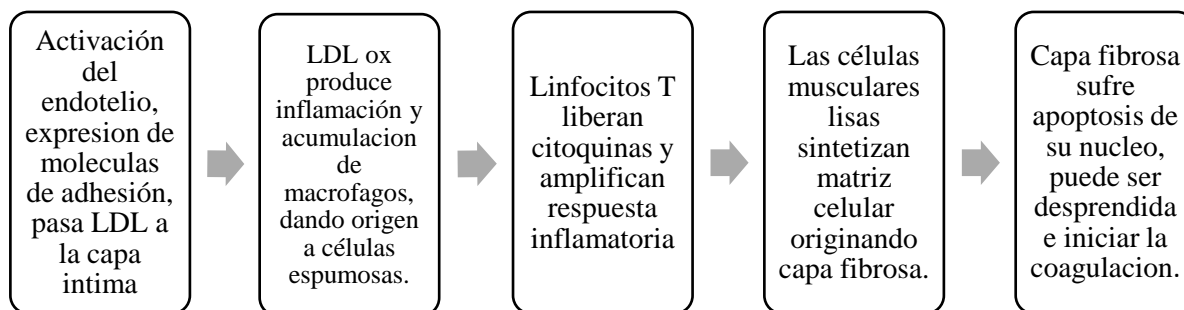


Figura 1 Flujograma de la formación de placa ateromatosa.

Autoría propia, Vera B. (2021).

2 Plaquetas.

Los autores Koupeneva M, Clancy L, *et al* (2018), definen que después de los eritrocitos, las plaquetas son el componente sanguíneo más prevalente, Ghoshal K. Bhattacharyya (2014) describen que son células anucleadas, de tamaño variable que va desde 2 y 5 μm , su precursor es el megacariocito y una vez liberadas por este, las plaquetas ingresan al torrente sanguíneo y circulan durante 7 a 10 días, el rol más importante es descrito por los autores Morrel C. Aggrey A. Champman L. *et al.* (2014) que funciona como mediadores de la hemostasia de procesos inflamatorios e inmunitarios. Además, Koupeneva M, Clancy L, *et al* (2018) describen que, aunque en su interior no se pueda encontrar núcleo, contienen proteínas empaquetadas y diversas formas de ARN y tres tipos distintos de gránulos: gránulos α , gránulos densos o δ y lisosomas. Morrel C. Aggrey A. Champman L. *et al.* (2014) define que los gránulos α de plaquetas contienen diversas proteínas, quimiocinas, citocinas y factores de crecimiento que los megacariocitos ensamblan en las plaquetas y son necesarios para la funcionalidad plaquetaria normal. Koupeneva M, Clancy L, *et al* (2018) se refiere que los gránulos δ de plaquetas contienen moléculas pequeñas como ADP, serotonina, polifosfatos, glutamato, histamina y calcio que son necesarios para la hemostasia y, por último, Morrel C. Aggrey A. Champman L. *et al.* (2014) describen que los lisosomas plaquetarios contienen enzimas como las glucohidrolasas y enzimas que degradan las glucoproteínas, glucolípidos y glucosaminoglicanos. Koupeneva M, Clancy L, *et al* (2018) describen además que las plaquetas se encuentran en toda la vasculatura y responden a las señales del endotelio, las células circulantes u otros componentes sanguíneo, siendo los principales efectores en la formación del tapón hemostático como consecuencia de la lesión vascular por la desestabilización de la placa ateromatosa.

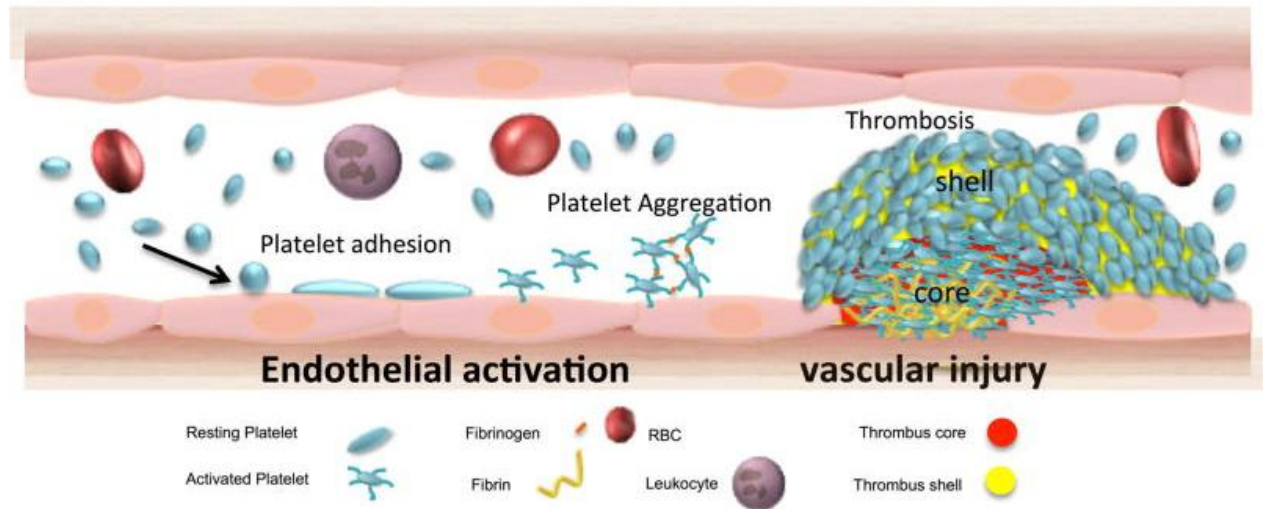


Figura 2 Papel de las plaquetas en la hemostasia y la trombosis.

Se observa el papel principal de las plaquetas durante la injuria vascular, así como su cambio de forma durante la activación, adhesión plaquetaria, agregación y formación de malla de fibrina. También se observa que en condiciones patológicas se formará un núcleo rico en P- Selectina positiva densamente empaquetada, aportando cuerpo durante el proceso de trombosis. Extraído de Cancer Metastasis Rev. Autor M. Holinstat. (2017).

De acuerdo a Lopéz A. Macaya C. (2013), las plaquetas son contribuyentes importantes en la formación patológica de trombos y oclusión de vasos cuando se activa inapropiadamente, ya que expresan una serie de proteínas adhesivas que influyen sobre el vaso dañado y en consecuencia de las múltiples interacciones de plaqueta endotelio y entre plaquetas se conforman los coágulos, además de los anterior, también contribuyen a procesos más allá de la hemostasia y trombosis como inflamación, cicatrización de heridas y mantenimiento de la integridad vascular. De acuerdo a Socha M, Wicinski M, *et al.* (2018), una de las principales causas de enfermedades cardiovasculares como el infarto de miocardio, el ictus o la isquemia aguda de las extremidades, son eventos tromboembólico provocados por una agregación plaquetaria excesiva o anormal. Comúnmente los fármacos antiplaquetarios se utilizan también ampliamente en la prevención de las enfermedades mencionadas.

Yujiro S, Yuichiro S *et al.*, (2018) describen que, en condiciones de flujo rápido, las plaquetas son capaces de activarse, las que liberan difosfato de adenosina (ADP), serotonina y tromboxano, realizando efectos de amplificación y propagando el trombo. Los trombos que se desarrollan en placas rotas consisten no solo en plaquetas agregadas, sino también en grandes cantidades de fibrina además de otros tipos de células sanguíneas, además, existe una diferenciación clara en la proporción de componentes en las placas rotas que está compuesta principalmente por fibrina, de las erosionadas que contiene mayor cantidad de agregados plaquetarios.

3. Actividad antiplaquetaria.

Gallegos V. (2005) define que los fármacos anticoagulantes forman parte del grupo de medicamentos antitrombóticos, compuestos por los antiagregantes (que inhiben la función plaquetaria), los fibrinolíticos (que activan el mecanismo de la fibrinólisis) y los propios anticoagulantes (que actúan sobre la cascada de la coagulación de la sangre, inhibiéndola).

Para ser más específicos, se puede rescatar según Bucay W, Haiat S, Peñaloza R (2017) definen en su revisión sistémica a los anticoagulantes como fármacos que administrados por vía oral o parenteral, interfieren con los mecanismos fisiológicos de la coagulación de la sangre, parámetros que pueden encontrarse alterados en distintos estados patológicos, añaden además, que son medicamentos prescritos en la prevención de la formación de trombos y están indicados en el tratamiento de distintas enfermedades tromboembólicas y a pacientes con prótesis valvular cardiaca.

Avila F, Fuentes E, Lutz M *et al* (2019) se refieren que la prevención primaria y secundaria de la aterotrombosis se logra en gran medida mediante el uso de agentes farmacológicos como la aspirina y los inhibidores de la glucoproteína, además incluye también que las personas con factores de riesgos modificables como los fumadores de mediana edad y mayores también pueden presentar alteraciones de las actividades plaquetarias y endoteliales, además, un enfoque dietético saludable para mantener la salud cardiovascular (CV) puede considerarse otra herramienta importante en la prevención de la aterotrombosis.

La inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa (COX) es uno de los principales medios de la farmacoterapia antiplaquetaria (ácido acetilsalicílico), según define Bucay W, Haiat S, Peñaloza R. (2017) al reducir la producción de tromboxano A₂ (TxA₂) y posteriormente inhibir la agregación plaquetaria y la formación del tapón plaquetario. Los productos naturales con diversas estructuras químicas tienen un papel importante en el descubrimiento y desarrollo de fármacos, que exhiben un potencial antiplaquetario significativo a través de la inhibición de la vía ARA plaquetaria, el estudio expuesto anteriormente por los profesores Avila F, Fuentes E, Lutz M *et al* (2019) informa un efecto antiplaquetario del extracto de granada (POMx) y compuestos polifenólicos (PC), capaz de reducir la agregación plaquetaria a bajas concentraciones de fenoles. Estos polifenoles de origen natural, como quercetina y catequina, inhiben la agregación plaquetaria *in vitro* inducida por ADP y colágeno por un mecanismo que involucra liberación de óxido nítrico (NO) y producción de O₂ plaquetario, considerándose entonces, inhibidores naturales de la agregación plaquetaria, que ayudan a reducir el riesgo individual de desarrollar ECVs con trombosis, y una alternativa conveniente a un enfoque farmacológico para la protección de la población en riesgo. De acuerdo a lo expresado por Bigdali M, Sabbaghan M, *et al* relatan que generalmente se necesitan modificaciones químicas de los productos naturales para mejorar su potencia y propiedades fisicoquímicas, como ejemplo se expone el resveratrol (3,5,4'-trihidroxi- *trans*- estilbeno). Este estilbeno se encuentra en muchas fuentes naturales

como uvas, manzanas y bayas, el cual han informado varias actividades biológicas, como las propiedades anticanceroso, antiinflamatorio, antioxidante y antiplaquetario.

4. Plantas medicinales.

Las plantas son fundamentales para casi toda la vida existente en el mundo, al pertenecer a la base de la pirámide alimenticia, según Cotton (1996), ellas tienen la capacidad de captar anhídrido carbónico desde la atmósfera y producir oxígeno cuando realizan la fotosíntesis, lo que las hace la base de la cadena trófica, esto permite crear alimentos para todos los organismos, desde las bacterias hasta los mamíferos, haciéndolas muy útiles a la hora de la investigación. Además, desarrollan otras actividades importantes de carácter ambiental como, por ejemplo, la reutilización de los nutrientes, estabilización de la tierra, protección a las zonas pantanosas y controlan las lluvias a través de la transpiración.

De acuerdo a Morales M. de la facultad de medicina de la Universidad de Chile (2015) define como planta medicinal a cualquier planta que en uno o más de su estructura contiene sustancias que pueden ser usadas terapéuticamente o que son precursores para la hemisíntesis químico farmacéutica. A su vez, define que la fitoterapia estudia la utilización de los productos de origen vegetal con la finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar o curar un estado patológico.

Dentro del libro *Plantas medicinales de uso en Chile*, Muñoz O. (2001) describe que el uso de plantas medicinales tiene una historia de más de 4.000 años, de acuerdo a los

documentos de las civilizaciones antiguas, como es el caso de China y la India. Hoy en día, el uso de medicamentos representa la única fuente para tratar enfermedades. Según Cotton (1996), alrededor del 64% de la población mundial es dependiente de la medicina tradicional y aproximadamente el 25% de los medicamentos comunes son derivados de plantas verdes, a su vez, Morales M. (2015) añade que una parte de los medicamentos usados en la actualidad contienen compuestos que han sido aislados de las plantas, también describe que el 75% de los medicamentos derivados de las plantas son usados con la misma indicación tradicional.

Farnsworth (1994) se refiere a que en el reino vegetal existen unas 500.000 especies, de las cuales solo una pequeña cantidad ha sido investigada sobre sus componentes fitoquímicos. El conocimiento sobre los aspectos biológicos y farmacéuticos de las plantas medicinales es muy escaso. Las plantas contienen una alta cantidad de metabolitos, y por ello son un potencial para encontrar otros compuestos químicos activos, o también alguna actividad biológica desconocida. Alrededor de 90 especies de plantas de un total de 500.000 son usadas como medicamentos comerciales, por lo tanto, aún existen compuestos por descubrir.

Como ejemplo del uso de plantas medicinales en la actualidad se encuentra el estudio realizado en la comunidad de cabreros por Muñoz J, (2018), en su investigación se describe que, en la región de Coquimbo, 35 especies fueron consideradas como medicinales, siendo entre las especies utilizadas la Llareta (*Azorella madreporica* Clos), pobladores de cabrero mencionan que es muy escasa en el sector, y se encuentra en los nacimientos de las vegas. En la localidad de Tayán sienten una gran cercanía con esta planta, pues afirman que es de gran ayuda para aliviar algunas molestias urinarias y digestivas. Otras plantas medicinales son Romerillo y Macabeo (*Brachyclados lycioides*), de estos vegetales los cabreros recolectan pequeñas ramas y hojas para llevarlos a sus familiares en la ciudad y toman

preparados en forma de infusiones de estas plantas que les ayuda a mantenerse sanos y regular la temperatura corporal.

Estudios realizados en México por Martínez Quintal J, Quintal Ortiz. *et al* (2018), respaldan el uso de la planta denominada Chaya (*Cnidoscolus aconitifolius*) con uso cardioprotector, la cual se le ha encontrado diversos metabolitos secundarios en sus hojas con actividad antitrombótica, como lo es flavonoides, saponinas y alcaloides. Los autores de esta publicación avalaron la hipótesis de las propiedades de las hojas de Chaya, mediante el estudio *in vitro*, donde se demuestran que los extractos polares, extraídos de las hojas, las que incluyen a las saponinas del tipo hederagenina y ácido oleanólico, presentaban actividad antiinflamatoria debido a la inhibición de la enzima COX, esta última, estrechamente relacionada a la actividad antiplaquetaria.

Otro ejemplo de planta que ha sido bastante apreciada por la población china y aborigen australiana por su gran utilidad es la denominada Noni (*Morinda citrifolia* L.), los autores Li R, Myers S, Leach D. *et al.* (2003), han reportado una gran actividad cercana al 75% de inhibición sobre la enzima COX, especialmente el extracto proveniente de la hoja y fruta pulverizados de la planta. Resultados similares al uso de la aspirina, por lo cual sería de gran interés considerarlo una opción terapéutica.

También la planta del tomate ha sido considerada una gran fuente de licopeno, carotenoide responsable de la coloración rojiza, el cual, absorbe la luz y evita la fotosensibilidad de la planta. Aunque no solo se le atribuyen propiedades benéficas solo a la planta, sino más bien, cumple un rol importante en la cardio protección a nivel humano, describiéndose como una buena fuente de antioxidantes para la prevención de aterosclerosis,

según reportan estudios realizador el año por los autores Cheng Wang, Rui Qiu, Wei-fu O. *et al.* (2018) Donde realizaron estudios relacionando la dieta rica en carotenoides y el espesor de la íntima-media en adultos chinos de un rango de edad de 50-75 años. Estos evaluaron las concentraciones séricas y el riesgo de sufrir aterosclerosis. Los resultados concluyeron que estas dos relaciones eran inversamente proporcionales, por lo que los niveles séricos más altos de carotenoides individuales y totales disminuían los riesgos de aterosclerosis a temprana y avanzada edad. Todo esto es posible gracias a los mecanismos antioxidantes que presenta, reduciendo los efectos tóxicos de las especies reactivas del oxígeno, además de disminuir las modificaciones oxidativas de LDL en el espacio subendotelial, disminuyendo a su vez la producción de LDL citotóxico, los que promueven la disfunción endotelial y la expresión de moléculas de adhesión y con esto la aterosclerosis.

Por último, la Cucuma, (*Curcuma longa* Linn) ha sido de gran interés por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, el ministerio de salud pública de Cuba (1993) describe que contiene un alto contenido de flavonoides, polifenoles, glucósidos, taninos y triterpenos. La zona utilizada de esta planta comúnmente es la raíz, ya que esta es la que contiene el polifenol natural *curcumin* (ácido turmérico), hidrocarburos terpénico (felandreno, sabineno, cineol, turmerol).

El MINSAL ha definido hace un par de años (2007 y 2008), un cuadro básico de plantas medicinales que pueden ser usadas en la atención de salud o para ser comercializadas como especies vegetales medicinales de uso ancestral, para las que no se hace necesario la presentación de más fundamentos que los que ya se dispuso para su autorización. Indudablemente que el éxito del listado del MINSAL, depende del grado de compatibilidad que tenga con los recursos herbolarios utilizados por las distintas etnias y expresiones culturales de nuestro país y el aseguramiento de que se provean estas plantas en instancias más perfeccionadas que la simple venta realizada por hierbateros. En este sentido, Morales

M. (2015) describe que el Estado debe velar por una autenticación de la especie comercializada y garantizar que haya sido cultivada y cosechada en óptimas condiciones, libres de contaminación y además asegurar la disponibilidad en el mercado del cuadro básico de plantas consideradas, ya que en nuestro país el 80% de la población acude al uso de las plantas medicinales

Un punto importante a considerar son los metabolitos presentes de las plantas, las que en mayor o menor medida son las responsables de otorgarle las características farmacéuticas que se les atribuye a cada una de ellas.

5. Metabolitos de las plantas.

Como base teórica, es de vital importancia conocer cuáles son los metabolitos activos de las plantas medicinales, Ojito Ramos K, Portal O. (2017) define que existen dos metabolitos pertenecientes al reino vegetal, los metabolitos primarios y secundarios, la clasificación que ambos reciben según el autor es de acuerdo a la función diferencial, ya que ambos no pueden ser clasificados por sus moléculas precursoras y estructuras químicas debido a que algunos de ellos, como es el caso del aminoácido esencial prolina (metabolito primario) tienen un análogo de seis carbonos que es el ácido pipercolico (considerado un metabolito secundario).

5.1 Metabolitos primarios.

Según define Espadero Bermeo S. (2018), como resultado de la utilización del carbono, nitrógeno y de la energía obtenida por la planta, se sintetizan una serie de moléculas vitales para el funcionamiento en general, dentro de este grupo se encuentran los aminoácidos, nucleótidos, azúcares y lípidos, los cuales se denominan metabolitos primarios. Estos participan activamente en el crecimiento y supervivencia de la planta.

5.2 Metabolitos secundarios.

Por otro lado, Ávalos García A, Pérez Urria E. (2009), define que los metabolitos secundarios o productos secundarios no cumplen funciones directas al mecanismo de fotosíntesis, sino más bien, son de vital importancia entre las interacciones ecológicas de las plantas y su ambiente, sintetizados en pequeñas cantidades y en cierto grupo de plantas, generalmente son asociados a funciones ecológicas atrayentes como olor, color y funciones polinizadoras para la dispersión de las semillas o repelentes de animales, por ejemplo en condiciones adversas como el ataque de otros seres vivos, la competencia por recursos naturales básicos como luz, agua y nutrientes, además añade que se les brinda gran importancia dentro de la industria alimentaria, cosmética y farmacéutica importante destacar su valor medicinal. Ojito Ramos K. (2017), describe que la principal fuente de biosíntesis deriva del metabolismo del carbono, y la variedad estructural esta otorgada por las distintas modificaciones químicas de una estructura base (hidroxilación, metilación, epoxidación, malonilación, esterotificación y glucosilación), ocasionando las diferencias metabólicas entre especies de plantas, dependiendo de la capacidad de adaptación de cada una.

También otra diferencia clave, es el lugar de almacenamiento de estos productos secundarios, Las partes de la planta utilizadas que contienen estos metabolitos activos, a menudo se reparten entre toda la estructura de la planta, dependiendo de la familia, encontrándose en mayor o menor concentración entre las hojas, el tallo, el fruto y la raíz. Tal es el caso de la conocida planta silvestre tropical moringa, la cual se han encontrado múltiples beneficios como antidiabético, anticancerígeno, fungicida, antibacterial, hepatoprotector y antioxidante y antiinflamatorio, la cual en los estudios realizados por Cabrera Carrión J, *et al.* (2017) en su publicación concluyeron que la mayor parte del metabolito secundario flavonoides se encuentra en las hojas jóvenes (15 meses después de la siembra), siendo una fuente segura para ser usado como ingredientes farmacéuticos, nutracéuticos y funcionales.

Comúnmente estos compuestos secundarios se agrupan en 4 clases principales:

5.2.1 Terpenos.

Como describe Espadero Bermeo S. (2018), es un grupo conformado por hidrocarburos, encontrándose en la mayoría de los organismos y constituyente importante de los aceites esenciales, Ávalos García A, Pérez Urria E. (2009). Señala que son sintetizados a partir de la unión de 5 carbonos de isopentano, se clasifican de acuerdo a sus unidades de carbono, denominándose monoterpeno a los terpenoide de 10 carbonos, hemiterpeno a los que contienen 5 carbono (medio terpeno) y sesquiterpeno, al de 15 carbonos (1,5 terpeno), si bien los terpenos no cumplen función en el crecimiento y desarrollo, son utilizados como constituyentes de aceites esenciales y en la planta actúan como mecanismos de defensa y repelente en contra de los herbívoros.

Con respecto al uso medicinal de los terpenos, Carretero Accame M. (2008). En su investigación describe que estos se encuentran presente en la flor de la caléndula (*caléndula*

officinalis L.) originaria de Europa mediterránea y Asia y son características por su particular espesor aromático, dentro de su estructura contiene polisacáridos, flavonoides, triterpenicos libres y esterificados (alfa y beta-amirina) y en los extractos lipofílicos destacan los triterpendioles unidos con 3 monoesterés con ácidos grasos. La droga derivada de estos extractos comúnmente es utilizada para el tratamiento de la amenorrea, ictericia y en algunos ensayos fue demostrada su eficacia antibacterial, antifúngica y antiviral. También esta droga tiene propiedades antioxidantes y en la captación de los radicales libres y, además, se sigue empleando para afecciones inflamatorias, en donde Carretero Accame M. (2008) describe que la actividad antiinflamatoria está atribuida principalmente a los triterpenos, la cual puede ser incrementada debido a la modificación de uno de los anillos. Por otro lado, la actividad antioxidante es dada por los flavonoides presentes, los cuales tienen la capacidad de modificar las actividades de las citocinas proinflamatorias.

5.2.2 Compuestos fenólicos.

Ojito Ramos K, Portal O. (2017), explican que son representantes del 40% del carbono orgánico en las plantas y derivan principalmente de compuestos que contenían anillo aromático (fenólico) con la unión de un grupo OH, convirtiéndolo en un compuesto ácido ya que reside un anillo areno que es capaz de estabilizar un sustituyente de oxígeno desprotonado, lo que lo hace una estructura para la construcción de grandes polímeros como lo son las ligninas, que es la segunda sustancia orgánica más abundante de la planta, unida a la celulosa y a los otros polisacáridos de la pared celular. Por su parte, Ávalos García A, Pérez Urría E. (2019), menciona también las cumarinas, otro compuesto fenólico que ha sido identificado en más de 800 especies de plantas y actúa como agente antimicrobianos e inhibidores de la germinación. Se encuentra principalmente en los aceites que aportan el aroma al tabaco de pipa y a otros productos. aromáticos.

Otro compuesto fenólico que describe Ojito Ramos K, Portal O. (2017), es el flavonoide, contiene 15 carbonos organizados en 2 anillos aromáticos unidos por un puente de 3 carbonos, los flavonoides más básicos son las flavonas, flavonoles y flavanones por lo general ayudan a absorber rayos UV dañinos y pueden ser encontrados en vegetales superiores en donde abundan la exposición solar, como hojas, frutos y flores, ya que la luz solar favorece la síntesis

López Luengo M. (2002) describe que los flavonoides destacan dentro de los compuestos fenólicos debido a su capacidad antioxidante, otorgado por su propiedad de reducir radicales libres, impidiendo sus reacciones catalizadoras y la capacidad quelante de metales implicadas en ellas. Existen dos flavonoides que tienen como característica su alta capacidad de oxidarse y su baja toxicidad, debido a esto, presentan un efecto protector sobre la pared vascular, disminuyendo su permeabilidad y aumentando la resistencia capilar, además de inhibir la peroxidación lipídica y su capacidad antimutagénica. También presentan actividad sobre la enzima catecol O-metiltransferasa (COMT) inhibiendo efectivamente la agregación y adhesividad plaquetaria.

El árbol andino *Schinus areira L.* Produce un fruto más conocido popularmente como pimienta peruana, Rebolledo V, Otero M, Delgado J. *et al.* (2021) exponen que en este fruto independiente de los métodos de extracción, se han identificado sesquiterpenos, triterpenos, flavonoides, taninos, saponinas, resinas y aceites esenciales, los cuales se ha demostrado en diversos estudios la gran capacidad antioxidante a nivel de hojas y frutos de este árbol, propiedades que le permite ser un compuesto activo con actividades antiinflamatorias, antimicrobianas, antitrombóticas, anticancerígenas y antioxidantes, ya que presentan flavonoides en su estructura.

Por último, otro componente fenólico de importancia son los taninos, Ávalos García A, Pérez Urria E. (2009), describen que son polímeros de flavonoides unidos por enlace carbono-carbono, estos tienen la capacidad de unirse a proteínas, los que las hacen toxinas que en altas concentraciones puede ser un repelente alimenticio entre los animales. Estos se encuentran en la fruta no madura y un tanino bastante beneficioso para la salud es la que contiene el vino tinto, por su capacidad de bloquear la formación de endotelina-1, evitando la vasoconstricción. Según reporta Mora Campos J, bastos Soto N. (2021), el vino es considerado popularmente como un bebestible rico en compuestos polifenólicos como los ácidos fenólicos, benzoico, cinámicos y flavonoides, especialmente aquel considerado dentro de la variedad del vino tinto. La OMS (2002), expone que la dosis exacta para este beneficio cardioprotector es de 100 ml en mujeres y 200 ml en hombres, siendo perjudicial para la salud e incluso al nivel cardíaco más de la dosis diaria recomendada, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular.

González-Neves, G. Barreiro G. *et al.* (2006). Especifica que idealmente los vinos a escoger son aquellos de la variedad de uva Tannat, la cual contiene una gran riqueza de compuestos fenólicos y taninos de hollejos. El consumo regular de vino trae beneficios debido a que actúa como inmunomodulador, reduciendo el proceso aterosclerótico, disminuyendo la apoptosis, ya que las uvas rojas tienen acción antiinflamatoria ya que reducen la activación del factor nuclear NF-Kb dado por el alto contenido del colesterol activado, evitando así la activación de citoquinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral (TNF-a) e interleucina-6 (IL-6), aumento del glutatión reducido (GSH) y además aumenta la quelación de hierro por efecto de algunos flavonoides, evitando la formación de radicales libres.

Estudios de Badía E, Sacanella E, Fernández-Solá J. *et al.* (2004), sugieren que los polifenoles presentes en el vino tinto en concentraciones nutricionales pueden regular de

manera negativa las moléculas de adhesión de las células endoteliales como ejemplo molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) y molécula de citoadhesión vascular 1 (VCAM-1) y con esto disminuir la adhesión de los monocitos al endotelio, aumento de la heme-oxigenasa-1 (HO-1) atribuido al reverstrol del vino, siendo la HO-1 la primera enzima de la ruta catabólica del grupo hemo, además, la producción de CO y biliverdina que actúa como protector contra la isquemia miocárdica. Además, Badía E, Sacanella E, Fernández-Solá J. *et al.* (2004), También añade que el reverstrol y quercetinas presentes en la uva del vino, regulan negativamente la producción del factor tisular (factor III) de las células vasculares humanas y la expresión de moléculas de adhesión de los monocitos al endotelio ICAM-1 y VCAM-1 en individuos sanos que consumen alcohol de manera moderada.

5.2.3 Glicósidos.

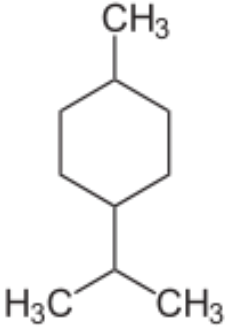
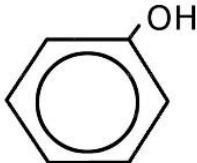
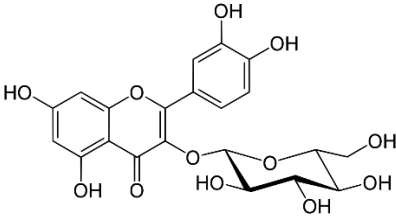
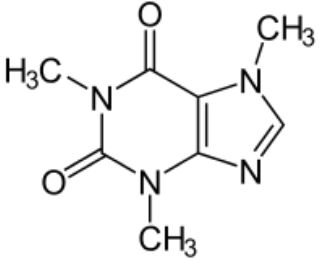
Según describe Ávalos García A, Pérez Urría E. (2009), son moléculas de azúcar que se condensa con otra que contiene un grupo OH, los cuales existen 3 grupos: saponinas, glicósidos cardíacos y glicósidos cianogénicos, los glucosinolatos se incluyen debido a la similitud de su estructura. Por otro lado, Ávalos García A, Pérez Urría E. (2009), añaden que los glicósidos cardíacos o cardenólidos, con estructura semejante a los glicósidos anteriores con propiedades detergentes, pero contienen una lactona, se encuentran naturalmente con forma de glicósidos o agliconas y se utilizan como medicamento en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva, un ejemplo de ello es la digitoxina, o su análogo digoxina aislada de *Digitalis purpurea*, por último los glicósidos cianogénicos son compuestos nitrogenados y son capaces de degradarse cuando la planta es aplastada liberando sus sustancias volátiles tóxicas como cianuro de hidrogeno (HCN).

5.2.4 Alcaloides

Ávalos García A, Pérez Urria E. (2009), define que la familia de los alcaloides comprende más de 15.000 metabolitos, los que tienen en común 3 características: ser solubles en agua, contienen al menos un átomo de nitrógeno y comprenden actividad biológica. Esto último toma relevancia en el papel fundamental de la defensa química de las plantas, ya sea por los efectos fisiológicos sobre los animales y su actividad antibiótica, ya que a altas concentraciones, casi todos los alcaloides resultan ser muy tóxicos, Ojito Ramos K, Portal O. (2017) describe el primer insecticida encontrado en el tabaco, la nicotina, donde su producción es estimulada por los herbívoros en las plantas del tabaco silvestre, también otro ejemplo de toxina es la cafeína, encontrada tanto en semilla como hojas del cacao (*Theobroma cacao*), así mismo como de la cola del mate (familia *Malvaceae*) y del té (*Camellia sinensis*), actuando sobre casi todas las larvas del gusano asociadas al tabaco, mediante la inhibición de la fosfodiesterasa que hidroliza el AMPc.

Tabla 1 Los metabolitos secundarios y sus principales características.

Autoría propia Vera B. (2021).

Metabolito secundario	Estructura química básica de los metabolitos secundarios.	Actividad biológica.
Terpenos		<p>Componente de aceite esenciales, en las plantas actúan como mecanismo de defensa, en el ser humano manifiesta actividad antiinflamatoria, antioxidante y antibacterial.</p>
Fenoles		<p>En la planta es una sustancia sintetizadora de grandes polímeros, en el ser humano actúa como antimicrobiano, antioxidante, antiagregante plaquetario.</p>
Glicósido		<p>Liberadora de sustancias tóxicas como HCN. Sus análogos son utilizados como medicamentos para la insuficiencia cardiaca.</p>
Alcaloides		<p>Defensa química de la planta, a altas concentraciones estas compuestas presentan actividad repelente y toxica para las plagas.</p>

Debido a lo reportado en la literatura acerca de las propiedades cardioprotectoras de algunas plantas nativas chilenas a continuación abordamos el tema con más profundidad.

6. Plantas de Chile con actividad cardioprotectora.

En este apartado, se exponen una serie de plantas utilizadas en la industria popular chilena ordenadas de manera alfabética, conjunto a sus características principales, usos tradicionales, compuestos químicos activos y la evolución en el descubrimiento de las actividades biológicas cardioprotectoras que se les ha encontrado.

6.1 Alcachofa (*Cynara scolymus L.*).

6.1.1 Características generales y taxonomía.

Hierba verde no espinosa y robusta, hojas alternas con haz verde y envés blanquecino, siendo el fruto un aquenio. De semillas negras y lisas. La procedencia de la alcachofa es incierta, se sospecha que se introdujo a partir de especies silvestres propias de la flora mediterránea europea. Se cultiva comúnmente en climas cálidos, templados y fríos, donde exista suelos arenosos y fértiles con pH 6-6.5.

Tabla 2 Clasificación taxonómica de *Cynara scolymus*.

Autoría propia Vera B. (2021).

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Asterales
Familia	Asteraceae
Género	<i>Cynara</i>
Especie	<i>Cynara scolymus</i>

6.1.2 Actividad farmacológica:

Según reporta (MINSAL, 2009), la actividad farmacológica es variada por ejemplo las hojas son utilizadas comúnmente para tratar las enfermedades hepáticas y vesícula, teniendo propiedades directas sobre la secreción biliar, reducción del colesterol plasmático y efecto diurético, eliminando así la urea.

Se emplea desde el siglo IV a.C. siendo descrita anteriormente por Teofrasto, existen estudios antiguos del uso de esta planta, los que comprueban, su actividad antioxidante, diurético y hipercolesterolemiantes. Tal es el caso de Gebhardt R. (1998), quien describió que el extracto acuoso de las hojas de alcachofa es capaz de inhibir la síntesis de colesterol en los hepatocitos de las ratas, todo esto dependiente del factor tiempo y concentración, donde a mayor concentración (0,007, y 0,1 mg/ ml), mayor inhibición de síntesis. Sus resultados mostraron que los extractos bloquearon la actividad de hidroximetilglutaril- coenzima A reductasa (HMG-Coa- reductasa). Todo esto, posible gracias a la luteolina, cinarósido y ácido clorogénico, donde los dos primeros serían los responsables de la mayor actividad inhibitoria, es más, la luteolina demostró un bloqueo en el efecto de la insulina sobre la biosíntesis del colesterol, exhibiendo capacidad hipolipemiente de este vegetal. También Rolf Gebhardt (1997) obtuvo conclusiones para la capacidad antioxidante de los extractos de alcachofa, por medio del estudio de los hepatocitos de una población de ratas se evaluó el potencial antioxidante y protector de los extractos solubles en agua de hojas de alcachofa, en donde se utilizaron hidroperóxidos para estimular la producción de malondialdehído (MDA) en células pretratadas con diatilmaleato (DEM) para disminuir el nivel de GSH. La adición de los extractos acuosos de la alcachofa previno en gran parte el aumento de la formación de MDA inducido por los hidroperóxidos adicionados en un principio, además los extractos también disminuyeron la pérdida de GSH, aunque no tuvieron efecto sobre la concentración de este a nivel celular. Las concentraciones con acción efectiva y terapeuta (hasta 0.001 mg/ml) estaban por debajo de las concentraciones citotóxica (1mg/ml). Todo esto demuestra que los extractos de alcachofa tienen un potencial antioxidante y protector.

Shimoda H, Ninomiya K, Nishida N. *et al.*(2003), observaron que el extracto metanólico de las hojas de alcachofa podía influir en las concentraciones de triglicéridos, suprimiendo la elevación directamente de estos en el suero sanguíneo de los ratones estudiados, los componentes activos que se estudiaron en este caso fueron sesquiterpenos (cynaropicrin, aguerin B y grosheimin), además de glucósidos sesquiterpénicos (como cinarascósidos A, B y C) donde sus grupos funcionales del oxígeno en la posición 3 y 8, y el

exo metileno en el anillo α -metileno- γ -butirolactona, participaban en la actividad antihiperlipidémica.

Otro estudio importante de señalar es el realizado por los autores Miccadei S, Venere Di D, Cardinali A. *et al.* (2008), que demuestra también capacidades antioxidantes de los extractos polifenólicos de la parte comestible de la alcachofa, en los hepatocitos tanto de ratas en cultivo como de células de hepatoma en humanos (HepG2). Los hepatocitos ya señalados se expusieron a peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y adición de glucosa oxidasa al medio de cultivo, lo que provocó el agotamiento de glutatión intracelular (GSH) y la acumulación de MDA como indicador de peroxidación de lípidos y muerte celular, también se trataron con los extractos de alcachofa y antioxidante N, N'-difeníl-p-fenilendiamina (DPPD). En los resultados se expone que efectivamente el extracto de alcachofa protegió a las células del estrés oxidativo en comparación con la DPPD.

Por otro lado, algunos autores destacan los beneficios de las preparaciones orales que contienen extracto de hoja de alcachofa en pacientes con hipercolesterolemia, un ejemplo es Bundy (2008), realizó un ensayo aleatorio en el reino unido, de un total de 75 pacientes (48 mujeres y 27 hombres) con niveles de colesterol plasmático total de 6.0 a 8.0 mmol/L, siendo la mayoría de los participantes mayores de 50 años y con un índice de masa corporal (IMC) medio superior a 25 kg / m². Estos pacientes fueron tratados al azar con 1280 mg de extracto de hoja de alcachofa (ALE) y un placebo durante un tiempo determinado de 12 semanas, utilizando como exclusión la medicación para reducir el colesterol. En los resultados de este estudio se pudo observar que el nivel de colesterol total en los pacientes que recibieron ALE disminuyó en un 4.2%, caso contrario a los que recibieron el medicamento placebo, los cuales aumentó la concentración de colesterol total, para apoyar estos resultados, los autores Rondanelli M. Giacosa A. Faliva M. *et al.*(2003), evaluaron el efecto beneficioso de la suplementación de ALE, sobre el aumento con pacientes con hipercolesterolemia leve

primaria, controlado también por placebo. En este caso, se controlaron 82 pacientes con sobrepeso e hipercolesterolemia leve durante 8 semanas, en el cual se observaron que al administrar ALE a pacientes con hipercolesterolemia leve, se podría manejar como tratamiento de mejor forma, debido al aumento de colesterol HDL (HDL-C), la disminución del colesterol total y colesterol LDL. Similares resultados obtuvieron los autores Küçükgergin C, Aydın A. *et al* (2009), quienes observaron a un grupo de ratones, los cuales fueron sometidos a una dieta alta en colesterol, aumentando de esta forma la concentración de colesterol sérico y hepático, además de los niveles de MDA y dieno conjugado (DC) en sangre, para así estudiar los beneficios de las hojas de alcachofa adquiridas a través de la dieta, posteriormente la población de ratas anteriormente descrita se les regularizó la alimentación a una dieta rica en extractos de ALE, demostrando que estos son capaces de disminuir los lípidos séricos y el estado prooxidante inducido por hipercolesterolemia en los tejidos cardíacos y hepáticos, en consecuencia, los resultados expone la disminución de los niveles de MDA y DC hepáticos y cardíacos, además el aumento en la actividad de la vitamina E hepática y glutatión peroxidasa (prooxidantes). Para describir los principios activos de las estructuras fenólicas y sus propiedades antioxidantes los autores Dueñas J. Naranjo B. y Araujo P. (2009), utilizaron las brácteas de la alcachofa, las que se extrajeron mediante la maceración del pulverizado en etanol y en hidro etanol (adición de agua en este último). Ambos extractos finalmente fueron concentrados en rotavapor con vacío. El tamizaje fitoquímico pulverizado y cromatografía HPLC de los extractos alcohólico e hidroalcohólico revelaron que las brácteas de las alcachofas contienen compuestos fenólicos tales como flavonoides, cumarinas y taninos catéquicos, además de otros compuestos como saponinas, esteroides y carotenoides, esenciales en la actividad antioxidante y cardioprotectora. Posteriormente para la identificación de los compuestos fenólicos en esta investigación, se utilizó la cromatografía en capa fina y se realizó la lectura con luz UV a una longitud de onda de 365 nm, en esta se observó la presencia de ácido clorogénico en el extracto alcohólico, en el extracto hidroalcohólico se encontró ácido clorogénico, finalmente para las pruebas de actividad antioxidante se determinó mediante una curva de calibración con concentraciones conocidas del radical libre DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidracilo) a 517 nm. En donde ambos extractos (alcohólico e hidroalcohólico) redujeron la concentración del radical DPPH en un 91,46% y 91,28%, del análisis estadístico final del estudio se determinó

que existe una correlación media entre las concentraciones de fenoles y la capacidad de reducir dicha concentración de DPPH, siendo ambas inversamente proporcionales.

Posteriormente los investigadores Salem M. Kolsi R. Dhouibi R. *et al.* (2017), determinaron los efectos protectores del extracto de hojas de *C. scolyumus* sobre los trastornos metabólicos y el estrés oxidativo en ratas aloxan-diabéticas. Según señalan los autores en su investigación, el desarrollo de estrés oxidativo que es una de las principales complicaciones de los pacientes con diabetes mellitus (DM), la población utilizada fueron 40 ratas Wistar algunas con diabetes inducida y otros grupos control, administrándoles luego el extracto de etanol de la planta por vía oral al grupo experimental, para luego medirles la neutralización de radicales libres por el método del ácido 2,2-azinobis-3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico (ABTS⁺) analizado por espectrofotometría. Se midió la capacidad antioxidante total mediante el método de fosfomolibdeno, y la inhibición de la actividad de la α -amilasa para la determinación cuantitativa de la actividad de mediante el ensayo reactivo de la actividad α -amilasa (CNP3G), determinándose el porcentaje de inhibición mediante gráficos calculándose por el análisis de regresión no lineal a partir de valores inhibidores medios, se utilizó la acarbosa como inhibidor específico de la α -amilasa, siendo realizadas por triplicados. Al final del estudio todos los grupos experimentales de ratas fueron sacrificados y disecados para extraer el páncreas y realizarse exámenes histopatológicos, en donde los resultados de la actividad de la α -amilasa mostraron que el extracto de hojas de *C. scolyumus* mejoraron su inhibición, además que hubo una disminución del nivel de glucosa en el grupo de ratas diabéticas tratadas con el extracto de 42,84% después de 28 días de tratamiento en comparación del grupo control y ratas diabéticas no tratadas como se puede demostrar en la tabla a continuación.

Tabla 3 Niveles reportados de glucosa en sangre en los distintos grupos de ratas.

Adaptada de M. Kolsi R. Dhouibi R. *et al* (2017).

Días	NC Nivel de glucosa (g/L)	DC Nivel de glucosa (g/L)	ELC 200 Nivel de glucosa (g/L)	ELC 400 Nivel de glucosa (g/L)	A12 Nivel de glucosa (g/L)
0	0,7	3,5	3,5	3,5	2,9
7	1,0	3,1	2,6	3,0	2,0
14	1,4	2,9	1,9	2,2	1,6
21	1,3	2,9	1,3	1,6	1,2
28	1,3	2,5	1,3	1,6	1,15

Además, se pudo evidenciar que la administración del extracto de etanol de las hojas de *C. scolymus* a ratas diabéticas redujo la actividad de esta enzima en comparación a las ratas diabéticas no tratadas, y por último la prueba histopatológica, mostro que el grupo de ratas diabéticas tratadas con el extracto de hojas mostraron efecto hepatoprotector, aumentando significativamente las actividades de catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD) y GSH, disminuyendo MDA y los lípidos en suero en los niveles de colesterol, TG y LDL-c de un 18,11%, 60,47 y 37,77% respectivamente. En cambio, hubo un aumento de los niveles de HDL-c en suero de un 15%. Caso contrario al grupo de ratas diabético no tratadas. En conclusión, estos autores afirman a partir de los resultados obtenidos *in vitro* que el extracto etanólico de las hojas de *C. scolymus*, es un buen inhibidor para α -amilasa en sangre, disminuyendo así la glucosa en sangre, esto es explicado por el alto contenidos de compuestos como terpenoides, fenoles, flavonoides, taninos y glucósidos cardiacos, siendo una posible estrategia para la prevención de DM, demostrando la actividad hipoglicemiante, hipocolesterolémicos, antioxidante de los extractos de hoja de *C. scolymus*.

Para respaldar de una forma más completa los resultados de los estudios anteriores con respecto a la actividad antioxidante de terpenoides y compuestos fenólicos de los cultivos híbridos seleccionados de la alcachofa, Piotr I. Wojdylo A. Tkacs K. *et al.*(2019), realizaron este estudio con la finalidad de comparar la composición química (DW) contenido de sólidos solubles (SSC) contenido de compuestos bioactivos como polifenoles, carotenoides, clorofilas y propiedades biológicas (actividad antioxidante) de nuevos cultivos e híbridos de alcachofa seleccionados. En esta oportunidad, se escogieron dos cultivares (blanca de Tudela y cálico) y tres híbridos (sinfonía, opera y sambo), se realizó la separación de las brácteas congeladas en nitrógeno líquido y liofilizadas para la identificación y cuantificación de compuestos polifenólicos y potencial antioxidante. Para realizar los análisis cualitativos de la composición fenólica de los extractos de los cultivares e híbridos de alcachofa se detectaron mediante su espectro UV detectable, los que observaron diferencias en la composición química de las propiedades biológicas de cultivares e híbridos seleccionados de alcachofa cultivados en España, siendo blanca Tudela la que concentró la mayor cantidad de compuestos bioactivos. Por otro lado, la actividad antioxidante total de las brácteas internas de la alcachofa se realizó mediante el ensayo de capacidad de absorción de radicales de oxígeno (ORAC) que consiste en medir una disminución de la fluorescencia de una sonda molecular debido al daño químico provocado por los radicales libres, el cual obtuvieron que la capacidad de captación de radicales de la alcachofa era menor que el ajo, patatas o lechuga iceberg, probablemente por el contenido de carotenos y clorofilas, en cambio, el potencial antioxidante de la alcachofa se observó un aumento, debido a la cantidad de compuestos bioactivos responsables de esta actividad como son los fenoles y terpenoides, encontrándose en mayor cantidad. El ensayo que comparaba la capacidad antioxidante de cultivares e híbridos reveló que Blanca Tudela era la que presentaba mayor capacidad antioxidante, debido a que presentaba la mayor cantidad de compuestos polifenólicos. Si bien no se menciona en la descripción de este estudio, es importante que estos conocimientos también den un paso a futuras investigaciones para la actividad antidiabética y anti colinesterasa. En conclusión. Se evidencia de forma más contundente los efectos beneficiosos de los ácidos fenólicos, flavonoides y carotenoides de la alcachofa, en este caso Blanca Tudela. Siendo una alternativa para la industria farmacéutica y alimentaria.

Salem M. Ksouda K. Dhoubi R. *et al.* (2019), investigaron el efecto hepatoprotector del extracto de hojas de *Cynara scolymus*, en un grupo de ratas inducidas a una dieta alta en grasa (HFD), entre los que destaca un 79.9% de dieta normal, 10% grasa de oveja y 0.1% de ácido cólico, los efectos antihipercolesterolemicos y antioxidantes *in vivo*. Esta dieta alta en grasa se trató luego con extracto de etanol (EEA) de hojas de *Cynara*, y el medicamento comercial atorvastina (ATOR), ambos por vía de sonda gástrica en un volumen de 1 ml durante 2 meses diarios durante un periodo de 8 semanas, midiéndose luego el perfil lipídico y determinación del estrés oxidativo en tejido hepático. En este estudio los resultados se expusieron que el tratamiento con HFD durante 8 meses mostro una actividad pancreática de la lipasa elevada en un 75% en comparación del grupo control, mientras que el tratamiento con EEA y ATOR disminuyó en un 56% en suero en comparación con los tratados HFD. En cambio, el efecto de la HFD se evidencia un aumento de TG, TC Y LDL-c, en un 46.06%, 69.36% y 66.66% en comparación con los grupos control. Mientras que el nivel sérico de HDL-c disminuyo en un 59%, aumentando un riesgo de la aterosclerosis indicado por el índice aterogénico del plasma (AIP), también causo hepatotoxicidad severa, por el aumento de aspartato transaminasa (AST), alanina transaminasa (ALT) y LDH, sin embargo, la coadministración de EEA y ATOR recupero las funciones hepáticas al disminuir estos parámetros. Estas enzimas son de importancia clínica ya que son marcadores del daño hepático, además la HDF aumento los niveles de TBARS en un 52,29% y producción intracelular de especies reactivas de oxígeno (ROS) en el hígado en un 53,33%. Sin embargo, después del tratamiento de EEA, ha mejorado las capacidades antioxidantes en el hígado al aumentar SOD, GP-x y GSH, por lo que se demostró que la dieta basada en EEA provoca un aumento de estas enzimas, siendo concordantes con otros estudios realizados que revelan el aumento de la actividad de GSH-Px en el hígado y la disminución de MDA en los tejidos del hígado, además de estudios anteriormente mencionados en donde ha existido un aumento de la actividad de GSH.Px en ratas hipercolesterolémicas.

Este estudio en sus resultados demostró que la actividad de la lipasa pancreática fue inhibida por la EEA al hidrolizar los triglicéridos de la dieta no absorbibles en monoglicéridos y ácidos grasos libres absorbibles por el intestino, siendo esencial para evitar la complicación de la obesidad, una de las causas de los problemas ateroscleróticos. También al disminuir los niveles de lipasa en el plasma en los grupos de HFD disminuye circunstancialmente los niveles ricos de T-Ch, LDL-C y TG y con ello el IAP, mostrando un aumento de HDL-c y disminución del peso corporal. Todo esto gracias al alto contenido de compuestos bioactivos ricos en hojas de *Cynara*, como fenoles, flavonoides y taninos. Además, otros compuestos como cinarina, luteolina juegan un papel crucial en la inhibición de la síntesis de colesterol y triglicéridos. Estos autores llegaron a la conclusión que las hojas de *Cynara* puede ser un tratamiento preventivo para el hipercolesterolemia.

6.2 Árnica (*Arnica montana* L.)

6.2.1 Características generales y taxonomía.

Hierba aromática con una altura de 60 cm, que se caracteriza por una roseta en la punta de su tallo de color amarillo, el fruto es un aquenio. La flor es la que se utiliza, aunque las dosis son muy bajas ya que existe evidencia que puede ser toxica por vía oral por lo que se recomienda una cucharada de flores para un litro de agua. A continuación, se puede observar el nivel taxonómico que ocupa *Arnica montana*, en el reino vegetal.

Tabla 4 Clasificación taxonómica de *Arnica montana L.*

Autoría propia Vera B. (2021).

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Asterales
Familia	Asteraceae
Género	<i>Arnica</i>
Especie	<i>Arnica montana L.</i>

6.2.2 Actividad farmacológica.

Según describe MINSAL (2009) presenta actividad antiinflamatoria, antiagregante plaquetario.

Los autores Kriplani P. Guarve K. y Baghael U. (2017) describieron que *Árnica montana* es una planta terapéutica utilizada tradicionalmente para diversas dolencias, se ha

reportado que sus extractos poseen actividad variada como antibacterial, antitumoral, antioxidante, antiinflamatoria, antifúngica e inmunomoduladora. Compuesta por diversos biocomponentes activos como sesquiterpenos, flavonoides, carotenoides, aceites esenciales, diterpenos, cumarinas, ácidos fenólicos y lignanos.

Durante el 2009, Pawlaczyk I. Czerchawski L. Pilecki Witold. *et al.* Caracterizaron los compuestos de polisacáridos polifenólicos de plantas medicinales seleccionadas de la familia *Asteraceae* y *Rosaceae*, además de la actividad anticoagulante en la sangre, entre ellas se encontraba el extracto seco de la flor *Árnica montana* L. El cual, de acuerdo a los aislamientos realizados, estaba conformada por polifenoles de naturaleza macromolecular y polisacáridos, además se evaluaron la actividad anticoagulante usando el tiempo de protrombina (PT) tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) y plasma humano estandarizado MDA Reference Plasma, evaluándose ambos ensayos de forma separada. Para la determinación de PT se utilizó el método descrito por Brown utilizando tromboplastina-calcio reactivo- Simplastin HTF, incubándose a 37°C por 10 minutos y plasma humano, controles que contenían PBS precalentado, tromboplastina-calcio y reactivo. y se esperó la formación del coagulo y se registró el tiempo, de la misma manera se trató la muestra. Los resultados demostraron que el extracto puro fue capaz de inhibir completamente la formación de coágulos plasmáticos, a una concentración baja (3,13 mg/ml). Para la prueba de APTT se utilizó el mismo método anterior: tromboplastina parcial con activador - Automated APTT, plasma y tromboplastina parcial con activador y registraron el tiempo que se demora en la formación del coagulo, los resultados indicaron que a concentración de 0.78 mg/ml en la prueba era suficiente para la formación del coagulo, haciendo de este estudio determinante para demostrar la actividad anticoagulante y así obtener preparaciones vegetales mejor purificados para su mayor actividad biológica.

Juszczak J. Pawlaczyk I. Olas B. *et al* (2010), evaluaron el efecto de los conjugados polifenólico-polisacárido de plantas medicinales de la familia *Asteraceae* sobre los cambios inducidos por peroxinitrito en las proteínas de las plaquetas sanguíneas, entre ellas se encontraba *Árnica montana*, en donde los resultados obtenidos a partir de los extractos de la flor de árnica determinaron que la estructura de la flor contenía pigmentos polifenólicos y puede ser un posible tratamiento homeopático ya que podría reducir el nivel de nitrotirosina (hasta a una concentración de 50 µg / ml) en las proteínas plaquetarias tratadas con ONOO - que en condiciones normales se genera durante la inflamación y es contribuyente a las enfermedades cardiovasculares y afecciones inflamatorias. Además, que todos los conjugados polifenólico-polisacárido de este extracto pueden proteger a las proteínas plaquetarias contra la oxidación (mediada por el nivel de grupo carbonilo), por lo que se podría considerar como un antioxidante, otorgándole además la propiedad antiinflamatoria. Los autores además sugieren que el alto contenido de ácidos hexurónicos, así como los glicoconjugados fenólicos son los responsables de la actividad anticoagulante observada por lo cual era importante ampliar la investigación.

Los investigadores Schröder H. Lösche W. Strobach H. *et al.* (1990) evaluaron el efecto sobre la función plaquetaria humana de dos lactonas sesquiterpénicas, helenina (H) 11 α , 13-dihidrohelenalina (DH) y 11 de *Árnica montana* en donde como resultados obtuvieron que ambos compuestos inhibieron la agregación plaquetaria inducida por el colágeno, mediante la interacción con los grupos sulfhidrilos plaquetarios.

Más tarde, Craciunescu O. Constantin D. Gaspar A. *et al.* (2012) evaluaron la actividad antioxidante y citoprotectora de los extractos etanólicos de *Árnica montana*, comparándola conjuntamente con *Artemisia absinthium in vitro*. Ambas plantas medicinales fueron evaluadas por su composición química, actividad antioxidante y efecto protector contra el estrés oxidativo inducido por H₂O₂, en una línea celular NCTC similar a

fibroblastos de ratón. Dentro de los ensayos de estrés oxidativo inducido por H_2O_2 , se puso observar que las células NCTC pretratadas con ambos extractos disminuyeron la secreción de LDH. El análisis viabilidad celular comprobaron que ambos extractos indujeron un aumento de 1,7 a 2 veces la viabilidad celular, también disminuyeron la LDH liberada después del tratamiento de las células NCTC con extractos de árnica y ajeno, los cuales demostraron su posible aplicación para disminuir el daño celular mediado por ROS, también dentro de las observaciones morfológicas se evidenció que ambos extractos son capaces de proteger los fibroblastos del ratón del estrés oxidativos cuando se añadieron 24 horas antes. Por último, en los extractos de ajeno fue encontrado la mayor capacidad de antioxidante que en los de árnica (1,4 veces mayor) que se correlacionaron con la cantidad de ácidos fenólicos que exhibe este mismo, ambos presentaron un alto contenido de ácidos fenólicos y flavonoides, con buena actividad antioxidante y citocompatibles en la línea celular NCTC en concentraciones de hasta 100 mg.

Camargo R. Dias da costa C y Castiti R. (2013) evaluaron la actividad de los extractos de *Árnica* sobre el estrés oxidativo mitocondrial inducido por la peroxidación de lípidos mediada por citrato de calcio a través de cambios en la tasa de consumo de oxígeno. Para ello utilizaron mitocondrias previamente separadas por medio de centrifugación desde los hígados de ratas Wistar macho adultas, las que fueron tratadas previamente con extractos etanólicos de *Árnica montana*. Los animales que fueron tratados con los extractos etanólicos de esta planta tuvieron una disminución significativa en el consumo de oxígeno mitocondrial, en comparación de los animales control, por lo que se concluye que al administrarse árnica por vía oral, existe una contribución a la protección de la membrana mitocondrial hepática, actuando como antioxidante.

Por otra parte, los autores Yywaniak J. Luzak B. Podsedek A. *et al* (2013) compararon la actividad antiplaquetaria de los extractos polifenólicos de las flores de *Árnica* y cascaras

de *Juglans regia* en un ensayo *in vitro* en sangre humana completa. Demostrando que ninguno de los dos extractos presentaba actividad citotóxica sobre las plaquetas humanas. Además, el extracto de flores rico en ácido fenólico de *Á. montana* (7,5 y 15 ug/ ml) redujo la agregación plaquetaria inducida por ADP y disminuyó la reactividad plaquetaria, concluyendo capacidad antioxidante y propiedades antiplaquetarias, y la nula citotoxicidad hacia las plaquetas sanguíneas. Siendo este extracto un posible agente antiplaquetario seguro para la utilización en células sanguíneas humanas.

También hay que destacar el uso tópico de los extractos de *Á. montana*, y su efecto antiinflamatorio, descrito por Prade J. Bálsamo E. Romero F. *et al* (2020), año en el investigó las propiedades antiinflamatorias de esta planta en un modelo de quemaduras cutáneas inducidas por radiación UVB en ratones. Los ratones expuestos a radiaciones fueron tratados con crema tópica de extracto de Árnica (250mg/g) midiendo 16 horas después los parámetros del edema, estrés oxidativo y reacción inflamatoria en el oído de los ratones. Se observaron en los resultados que el tratamiento tópico redujo la respuesta inflamatoria, existió una disminución del edema, inhibición de la activación de mieloperoxidasa y un decrecimiento del factor nuclear kappa B, así mismo de las citocinas proinflamatorias como interleucina 1beta, interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa e interferón gamma. Además de mejorar el daño oxidativo causado por la radiación UVB disminuyendo la peroxidación de lípidos y la oxidación de proteínas, aumentando también la capacidad antioxidante tisular y niveles de glutatión. Por lo que se demuestran con este estudio las actividades bioactivas también en el uso tópico para los trastornos cutáneos.

6.3 Cachanlagua/Cachan-Lawen (*Centarium cachanlahuen* B.L Rob.)

6.3.1 Características generales y taxonomía.

Se caracteriza por ser una hierba pequeña de aproximadamente 5-40 cm de altura, con una hoja de 1 a 3 cm de largo y en su extremo flores de color rosado y con frutos de 1-1.5 cm, se extiende desde atacama a valdivia y se encuentra considerada dentro de las especies en peligro de extinción. A continuación, se puede observar el nivel taxonómico que ocupa *Centarium cachanlahuen* B.L Rob, en el reino vegetal.

Tabla 5 Clasificación taxonómica de *Centarium cachanlahuen* B. L. Rob.
Autoría propia Vera B. (2021).

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Gentianales
Familia	Gentianaceae
Género	<i>Centarium</i>
Especie	<i>C. cachanlahuen</i> B. L. Rob

6.3.1 Actividad farmacológica.

Lo que describe la MINSAL (2009) es que casi toda la estructura de la planta presenta actividad terapéutica (especialmente tallo y hojas), tiene propiedades hipotensoras, hipoglicemiantes, antihipertensivas y depuradoras de la sangre, debido a lo anterior no se debe tomar conjuntamente con tratamientos antihipertensivos.

El estudio químico de esta planta fue iniciado por Cortés y Cols (1980). Los que aislaron los xantonas naturales, swertiaperenina, swerchirina, 1-8 dihidroxi 2,3,4,6 tetrametoxi9H-xantona, decusatina, y triterpeno ácido oleanólico desde los extractos de esta planta.

Años más tarde, Cortés R. Alvarez M. Guzman R. *et al.* (2012), evaluaron el efecto vasodilatador de la planta nativa chilena *Centaurium cachanlahuen*, para ello utilizaron extractos acuosos y etanólicos de diferentes partes de la planta (tallo, flores y hojas) y aortas aisladas disecadas de ratas alimentadas apropiadamente. En los resultados se pudo observar que los hidroetanólicos indujeron una vaso relajación mayor dependiente de la concentración en los anillos aórticos con endotelio funcional previamente contraído con feniledrina, en comparación a los extractos acuosos de la planta, aunque ambos tuvieron efectos vasodilatadores, efecto atribuido a la xantona presente en la estructura de la planta. Este estudio aporta evidencia importante para considerar que el uso de *Centaurium. cachanlahuen* como agente hipotensor, conceptuando que el consumo de xantonas resulta beneficioso para la prevención de enfermedades cardiovasculares que incluyen cardiopatía isquémica, aterosclerosis, hipertensión y trombosis.

Para describir la vasodilatación dependiente e independiente de los fitoquímicos en la aorta aislada de rata, los autores Knox M. Vinet R. Fuente L. *et al.* (2019), buscaron esclarecer la determinación y proyección de los parámetros farmacodinámicos para la fase clínica y el desarrollo de los nuevos fármacos, por lo que evaluaron las sustancias activas del modelo de aorta estándar realizados en los estudios anteriores. Para este modelo se sacrificaron las ratas, y se le extrajeron la aorta (IRA), limpiaron el tejido conectivo, lo dividieron en segmentos de anillos (4-5 mm) y suspendieron entre dos ganchos de acero inoxidable en forma de L, dentro de cámaras de órganos que contienen KHB modificado a 37°C y continuamente oxigenado con carbógeno (95% O₂, 5% CO₂). En los resultados se evaluaron los efectos vasodilatadores de los extractos acuosos e hidroalcohólico, donde este último condujo una mayor actividad vasodilatadora. Este efecto es altamente dependiente del endotelio ya que casi no se realizó en presencia de IRA sin endotelio, indicando la participación de óxido nítrico sintasa (NOS) en la relajación inducida por estos extractos. Por lo que se aportó evidencia experimental para el uso popular de *C. cachanlahuen* como una infusión para tratar la hipertensión.

6.4 Cochayuyo/ Ulte. (*Durvillea antarctica* (chamisso)) Hariot.

6.4.1 Características generales y taxonomía.

Conocida también como ulte, cochahuasca (soga de mar en quechua) y coyofé (Mapudungun), es un alga que alcanza una altura de 15 cm de largo, de color verde pardo u amarillo pardo, que crece a rocas sumergidas en el mar y las frondas se dividen en forma de látigo de distinta longitud. Su distribución se extiende desde la zona central a tierra del fuego. También se pueden encontrar formas más elaboradas de esta alga, siendo un gran aporte de yodo. A continuación, se puede observar el nivel taxonómico que ocupa *Durvillea antarctica* en el reino cromista.

Tabla 6 Clasificación taxonómica de *Durvillea antártica*.

Autoría propia Vera B. (2021).

Reino	Cromista
División	Heterokontophyta
Clase	Phaeophyceae
Orden	Fucales
Familia	Durvillaceae
Género	<i>Durvillaea</i>
Especie	<i>Durvillaea antarctica</i>

6.4.2 Uso farmacológico.

Según la MINSAL (2009), se asocia al tratamiento de afecciones reumáticas, respiratorias, de la piel, úlceras estomacales, hipertensión, estreñimiento, inapetencia, debido a su bajo contenido calórico y la fibra dietética puede ser empleada para el tratamiento de la obesidad y aterosclerosis.

Para profundizar en los estudios relacionados a esta planta los autores Smith J. Wong R y Summers G. (2010), revisaron el contenido de nutrientes de las algas marinas comestibles, entre las cuales destacaba *Durvillaea antártica*, el cual menciona el contenido mineral de esta alga parda oscilaba en un 22,1%, variando su valor por el proceso que se le da a la planta antes de consumirla, además, se menciona que solo una pequeña fracción de los carbohidratos de las algas son digeribles, añadiendo además su bajo contenido de lípidos, haciendo su consumo una baja opción calórica, concordando con estudios anteriores como los de Torsdottir I. Alpsten M. Holm G. (1991) los que afirmaron que la adición de alginato de sodio soluble afecta de manera positiva la glucemia posprandial en humanos con diabetes, estos estudiaron a siete individuos con diabetes no insulino dependientes (diabetes tipo 2) controlada, los que ingirieron cada mañana comida con o sin este suplemento. Los resultados demuestran que el vaciado gástrico que experimentaron estos sujetos después de haber ingerido comida con adición de alginato de sodio de 5,0 g (con 75% de fibra soluble) fue menor de aquellos con alimentos sin suplemento de alginato. Además, destacaron la disminución de glucosa en sangre, insulina sérica y péptido C plasmático, que lo atribuyen al retardo de este vaciamiento gástrico, inducida por la fibra.

Shannon E. Ghannam N. (2019), realizaron una revisión completa para explicar los beneficios nutraceuticos del consumo de algas marinas, destacando el contenido de vitaminas y minerales en relación por unidad de masa seca, siendo mayor que las plantas terrestres o alimentos de origen animal, variando el contenido entre especies. También los polisacáridos encontrados en las algas es la celulosa, en consecuencia, reflexionan que no es digerible por los seres humanos, además, afirman que los polisacáridos digestibles como alginatos, fucoidanos y laminarina están compuestos por fibras, lo que ayuda a reducir y controlar los niveles de glucosa sanguíneos, como se destaca en el estudio realizado por Torsdottir I. Alpsten M. en el año 1991. Shannon E. y Ghannam N. Los que también mencionan que las fibras de las algas tienen gran poder de retención de líquidos, reduciendo el contenido de grasa, aportando a la mejora de trastornos alimenticios y obesidad.

6.5 Contrayerba. *Flaveria bidentis* (L.) O. Kuntze

6.5.1 Características generales y taxonomía.

Contrayerba, también conocida como matagusanos y dalal (mapudungún). Es una hierba anual de 30- a 90 cm de altura, hojas opuestas y lanceoladas, flores amarillas, aquenios negros, lisos de 2-3 cm de longitud, florece entre octubre y mayo. Se utiliza la infusión de las ramás y hojas como vermífugo para tratar la indigestión, su uso es mayoritariamente rustico y se encuentra distribuida desde los estados unidos hasta el sur de Chile. A continuación, se puede observar el nivel taxonómico de *Flaveria bidentis* en el reino vegetal.

Tabla 7 Clasificación taxonómica de *Flaveria bidentis* (L.) O. Kuntze.

Autoría propia Vera B. (2021).

Reino	Plantae
Orden	Asterales
Familia	Astereceae
Género	<i>Flaveria</i>
Especie	<i>Flaveria bidentis</i> (L.) O. Kuntze

6.5.2 Uso farmacológico.

Según la MINSAL (2009) se utiliza en el tratamiento de heridas y úlceras, tiene actividad anticoagulante por lo que se debe evitar el consumo de esta yerba durante tratamiento farmacológico.

En el año 2002, Guglielmone H. Agnese A. Montoya S. *et al.* investigó *in vitro* la actividad anticoagulante de quercetina 3-acetil-7,3', 4'-trisulfato (ATS) y quercetina 3,7,3', 4'-tetrasulfato (QTS) obtenidos de las hojas de *Flaveria bidentis* (*Asteraceae*) *in vitro*. Para ello, realizaron 3 concentraciones diferentes de cada flavonoide en diferente tiempo (0, 60, 120 y 180 minutos) de incubación, utilizando plasma normal de 10 individuos sanos sin

antecedentes preliminares de hemorragias y trombosis. En los resultados observaron que en condiciones experimentales los flavonoides QTS y ATS purificados mostraron acción anticoagulante evidenciados por el aumento de APTT y PT QTS obtuvieron mayor acción biológica que ATS. Aún en estos años no estaba claro la estructura de ambos componentes para explicar esta diferencia de actividad, pero especularon que debe ser por el grado de sulfatación de las dos moléculas. Concluyendo que estos flavonoides extraídos del extracto de hoja purificado de *Flaveria bidentis* (*Asteraceae*) son inhibidores específicos de la trombina dependientes de HCII. Siendo estos seguros de utilizar por su naturaleza no toxica y solubles en agua.

Guglielmone H. Agnese A. Núñez S. et al (2005) por su lado, experimentaron el efecto inhibidor de los flavonoides sulfatados aislados de *Flaveria bidentis* sobre la agregación plaquetaria desde muestras de sangre de individuos sanos, por lo que extrajeron los flavonoides desde las hojas de *F. bidentis* con el objetivo de estudiar los efectos de acetil-ATS y QTS sobre la función plaquetaria estimulada por diferentes agonistas, comparándolo con flavonoide quercetina (QC) para establecer mecanismos en la modulación de la actividad plaquetaria. Los flavonoides se obtuvieron por hidrólisis ácida y las muestras sanguíneas se tomaron a voluntarios sanos con medicación durante las últimas 2 semanas, obteniéndose el plasma rico en plaquetas mediante centrifugación y lavado. La agregación se midió turbidimétricamente a 37°C con agitación constante a 1000 rpm, la absorbancia de plasma pobre en plaquetas (PPP) se asignó como 100% de agregación y la absorbancia de plasma rico en plaquetas (PRP) o plaquetas humanas lavadas (WP) como 0% de agregación. Se incubaron estas dos últimas a diferentes concentraciones de flavonoides (1 a 1000 uM) y se dejó reaccionar de 0 a 90 minutos, tomando alícuotas cada 30 minutos y siempre comparando con PRP normal sin flavonoides incubadas en las mismas condiciones. Por otro lado, el PRP se trabajó junto a agregantes plaquetarios siendo estos: colágeno 1 ug/ml; ADP 2,5 uM; EP 50 uM; ácido araquidónico (AA) 0.5 Mm, ristocetina 1,0 mg/ml y U-46619 1 uM, las concentraciones finales respectivamente. Y finalmente en el ensayo de se preincubaron suspensiones de plaquetas humanas lavadas en presencia o ausencia de ATS, QTS y QC,

añadiéndole EDTA para detener la reacción y midiendo la cantidad de TxB₂ mediante un inmunoensayo enzimático competitivo (EIA). Los resultados que se obtuvieron fue una inhibición de QTS y QC dependientes del tipo de agregante y concentración de la agregación plaquetaria, la máxima concentración de inhibición de agregación plaquetaria fue de 250 uM de QC sobre plaquetas tratadas con ADP y EP, 500 uM de QTS sobre plaquetas agregadas con ADP y EP y 1000 uM de ATS, siendo la actividad de ATS sobre las plaquetas menor que las anteriores. Las plaquetas agregadas por colágeno y AA fueron inhibidas significativamente por QC, siendo el segundo inhibidor eficaz el QTS sobre estas. Ya que estas últimas fueron las que mostraron mayor actividad, evaluaron la actividad sobre la interacción entre la glicoproteína plaquetaria Ib-IX y factor von Willebrand pero observaron que no causaron ninguna alteración por ristocetina siendo ineficientes en la agregación plaquetaria. Debido a lo anterior sugirieron que los efectos puede ser por la interacción de los flavonoides y receptores de TxA₂ o en la vía del tromboxano por lo que aquí se utilizó U-46619 (análogo de TxA₂ como se refieren los autores) para la agregación, mostrando una inhibición por parte de QTS y QC y actividad ausente de ATS, utilizaron TxA₂ para evaluar el efecto de estas sobre la vía de tromboxano se evaluó la producción de trombina y de TxB₂ observándose una inhibición por parte de QC y QTS, concluyendo que eran inhibidores de la formación de tromboxano en las plaquetas cuando se estimulaban con AA y colágeno. Con estos resultados demostraron una vez más, que el flavonoide QTS inhibe la agregación plaquetaria conjunto a QC, además que los posibles mecanismos de acción podría ser la inhibición de la ciclooxigenasa TxA₂ sintasa y bloqueo del receptor, pero aún no estaba determinado. Para esclarecer esto y determinar las propiedades antitrombóticas de los flavonoides de *Flaveria bidentis* sobre el factor tisular (TF) para el tratamiento de la trombosis, los autores Guglielmone H. Montoya S, Agnese S, Cabrera J.*et al* (2012), evaluaron si compuestos como ATS y QTS afectan la expresión de TF responsable de la coagulación sanguínea llevando a enfermedad aterosclerótica. Para ello, se aislaron las células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC) desde individuos sanos de 25 a 40 años de edad. Para determinar los niveles de antígenos de TF en la población enriquecida con monocitos (MEP) se analizaron con kit ELISA, y finalmente para evaluar la expresión de TF, los MEP se trataron con diferentes concentraciones de los flavonoides QTS y ATS. Como lo comprueban estudios anteriores, ambos flavonoides tuvieron actividades diferentes

sobre la expresión de TF, siendo la concentración de QTS donde se pudo observar actividad inhibitoria a partir de 1 uM manteniéndose hasta 500 uM. Por otro lado, ATS no indujo efecto inhibitor cuando se estimuló con LPS. Los autores agregan que ATS tiene un acetyl grupo en la posición 3 (anillo c), mientras que QTS posee grupo sulfato en la misma posición siendo más polar que ATS, esta diferencia estructural podría haber sido el causal de la inhibición de TF en monocitos. Aportando información a la vía de tromboxano A2 (TxA2) en la inducción de TF por LPS, y el efecto inhibitor de QTS sobre este, concluyendo y añadiendo mayor evidencia para demostrar la actividad antitrombótica de este flavonoide.

6.6 Fenogreco. (*Trigonella foenum-graecum* L).

6.6.1 Características generales y taxonomía.

También conocida como Alholva o Trigonella. Es una hierba de 10-50 cm de alto, de tallo erguido, con un característico olor fuerte y hojas abundantes, se emplean comúnmente tanto las hojas frescas como las semillas molidas. A continuación, se puede observar el nivel taxonómico que ocupa *Trigonella foenum-graecum* en el reino vegetal.

Tabla 8 Clasificación taxonómica de *Trigonella foenum-graecum* L
Autoría propia Vera B. (2021).

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Fabales
Familia	Fabaceae
Género	<i>Trigonella</i>
Especie	<i>Trigonella foenum graecum</i> L.

6.6.2 Uso farmacológico.

Según MINSAL (2009), las semillas se utilizan durante la convalecencia, la tos, estimulante de producción de leche materna. Se utilizan 0.5-5 gramos de polvo por medio litro de agua y se toma dos a 3 veces al día, esta infusión, tiene propiedades hipoglicemiantes (anti diabetes) e hipolipemiantes.

Para determinar la actividad hipoglicemiante e hipolipemiantes del extracto de hoja etanólica en modelos de ratones diabéticos e hiperlipidémicos inducidos, los autores Kumar S. Kumar A. Panda P. *et al.* (2015), utilizaron el modelo de evaluación que se basaba en la comparación con los medicamentos antidiabéticos metformina y gliclazida y aquellos recetados para tratar la hiperlipidemia como lo es atorvastatina. Se dividieron 30 ratas en 5 grupos para observar la acción hipoglicemiante: un grupo control (C), grupo control diabético (Alloxan), grupo estándar de diabetes tratadas con metformina y 2 grupos de prueba tratadas por 10 días con extractos de hojas de *T. foenum* a distintas concentraciones (200 mg/ kg y 400 mg/ kg), se procesó de la misma forma a 30 ratas divididas en 5 grupos para inducir la hiperlipidemia inducida por inyección intraperitoneal de Triton WR-1339 (200 mg/ kg); ratas normales, ratas control lipídicas, ratas inducidas por lipidemia tratadas con atorvastatina, grupo 4 y 5 conformadas por ratas inducidas por lipidemia tratadas con el extracto de hoja de *T. foenum graecum*, a diferentes concentraciones (200 mg/kg y 400 mg/kg). En los resultados observaron una disminución de los niveles de glucosa considerablemente con el uso de *T. foenum* a una concentración de 400 mg/kg, en comparación a ratas con diabetes inducidas sin medicación y ratas tratadas el extracto a una concentración de 200 mg/kg como se muestra a continuación.

Tabla 9 Valores de glicemia en los distintos grupos de ratas a las distintas semanas de medición.

Modificado de Kumar S. Kumar A. Panda P. *et al.* (2015).

Grupo	Glicemia a la 0 semana (mg/dl)	Glicemia a la 2da semana (mg/dl)	Glicemia a la 3ra semana (mg/dl)	Glicemia a la 4ta semana (mg/dl)
Normal	77,01±3,89	80,39±2,32	79,29±2,43	76,94±3,32
STZ-NA	287,0±10,38	302,22±14,89	347,63±18,46	376,94±3,04
Std (Glicazida)	292,00±9,72	180,39±2,02	174,29±10,93	112,11±10,34
<i>T. foenum</i> (200mg/kg)	299,53±7,85	234,32±17,32	203,26±10,93	176,94±3,12
<i>T. foenum</i> (400mg/kg)	302,22±14,80	217,22±12,21	180,91±3,06	152,61±6,83

Además, evaluaron la hiperlipidemia inducida por Triton, comparando el efecto del extracto con el medicamento atorvastina, como se puede ver a continuación, los resultados sugieren que el uso del extracto tiene un efecto hipolipemiente en los niveles de colesterol total en suero, TG y LDL en las dos concentraciones, siendo el efecto más significativo en el uso del extracto a 400 mg/kg, además aumentaron los niveles de HDL sérico en comparación del grupo control.

Tabla 10 Niveles séricos de colesterol, triglicéridos, LDL y HDL en los distintos grupos de ratas.

Modificado de Kumar S. Kumar A. Panda P. et al. (2015).

Grupo	Colesterol total (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	LD (mg/dl)	HDL (mg/dl)
Normal	65,18±3,72	78,51±3,20	9,30±2,48	40,17±2,55
Triton	122,57±6,35	172,44±2,54	69,34±1,59	18,75±2,63
Std (atorvastin)	64,17±5,05	82,86±5,69	6,06±4,35	41,53±4,14
<i>T. foenum</i> (200mg/kg)	103,71±2,63	156,31±2,14	37,58±2,07	34,86±3,17
<i>T. foenum</i> (400mg/kg)	70,92±3,46	125,67±6,54	10,24±6,77	35,36±5,32

Con todo lo anterior, los autores concluyeron que el tratamiento continuo con los extractos de *T. foenum* produjo una disminución del azúcar en sangre, actuando como hipoglicemiante, sugiriendo que el mecanismo de acción es similar al medicamento glicazida, aunque da paso a nuevas investigaciones que se refieran al mecanismo de acción. Por otro lado, también demostraron que contiene un importante poder reductor de lípidos séricos, en consecuencia, a la disminución de las concentraciones del colesterol sérico total, otorgándole al extracto etanólico de *T. foenum-graecum* (Linn) propiedades antihiper glucémico y antihiperlipidémico. Más tarde Mukthamba y P. Srinivsan K. (2016) para aportar información a los efectos hipolipidémicos y antioxidantes de las semillas de *Trigonella foenum-graecum* y ajo en la dieta, utilizaron ratas Wistar, las cuales se sometieron a dietas altas en grasas (HFD), luego les administraron el polvo de semillas de Fenogreco,

ajo liofilizado y una combinación de ambas a los grupos experimentales. los grupos con los que trabajaron los autores fueron 8, conformados por grupo control (C), grupo C administrado con Fenogreco (2), grupo C + ajo (3), grupo C con Fenogreco y ajo (4), luego otro grupo C con HFD (5), grupo HFD + Fenogreco (6), grupo HFD + ajo y HFD Fenogreco y ajo (7). Después de 8 semanas las ratas fueron sacrificadas y se les extrajo corazón e hígado para medir la cantidad de lípidos contenidos en ellos, midiendo la actividad de enzimas antioxidantes como CAT, SOD, GPX, glutatión reductasa (GR) y glutatión S transferasa (GST) en suero, hígado y musculo cardiaco. Los resultados a los que llegaron muestran que el aumento de triglicéridos en ratas administradas con el tratamiento Fenogreco + ajo fue contrarrestado, teniendo mayor actividad en combinación con ajo que actividad por sí solo, ya sea en ratas control como en ratas HFD, conllevando también a una disminución del índice de aterogenicidad. Por otro lado, también manifestaron que la dieta alta en grasa aumentaba el contenido de triglicéridos, pero al intervenirles dietéticamente con Fenogreco y Fenogreco + ajo, disminuyo considerablemente el contenido de colesterol en este tejido (en un 46% y 71% respectivamente) y el tejido hepático también disminuyó su contenido de triglicéridos en el grupo de ratas control y HFD administradas con Fenogreco y Fenogreco + ajo (en grupos control un 60% y 77% y grupo HFD en un 48 y 68% respectivamente). Además, en ambos grupos se experimentaron una reducción de ganancia de peso en los animales tratados con ambos extractos, pero sin modificar el peso de los órganos. Por último, esta intervención alimenticia disminuyó los peróxidos de lípidos tanto en suero como en tejido cardiaco en ratas C y HFD, siendo más eficaz la actividad de Fenogreco + ajo, además de aumentar la actividad antioxidante de CAT, glutatión peroxidasa y SOD en el tejido hepático. Demostrando la capacidad de contrarrestar el grado de hipertrigliceridemia provocada tanto por una dieta alta en grasa y dieta normal, también mejoró el índice de aterogenicidad en suero y colesterol, propiedades que se vieron potenciadas con la adición de ajo.

Más recientemente, para contribuir a la información homeopática de *Trigonella foenum-graecum L.* se determinaron los efectos de la saponina de las semillas de Fenogreco, sobre la dislipidemia. Analizando los efectos del extracto sobre la absorción, metabolismo,

síntesis y transporte inverso del colesterol *in vivo* en 40 ratas macho, las cuales se dividieron en 5 grupos; grupo control (con dieta normal y solución salina normal) grupo HFD, grupo Lipitor (dieta alta en grasa más Lipitor) y grupos L, M, y H (dieta HFD + saponinas a concentraciones de 6, 12 y 24 mg/kg). Luego de 9 semanas las ratas fueron sacrificadas, se analizaron características bioquímicas, cortes histopatológicos de tejido hepático y determinaron la expresión de proteínas y ARNm de factores relacionados con el colesterol en el intestino e hígado. Como se demuestra anteriormente, se modula la concentración de lípidos séricos, disminuyendo niveles de TG, LDL y HDL, también se puede observar en el tejido hepático que la saponina contribuyó a la actividad de anti peroxidación. Este estudio coopera con los resultados del estudio anteriormente mencionado, ya que las saponinas elevaron los niveles séricos de SOD en ratas alimentadas HFD, además de facilitar la salida de ácidos biliares totales (TBA) que se presentaba en exceso en las heces de los ratones, para esclarecer esto, utilizaron el ensayo de Western que produjo una mayor expresión de Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1) y ningún cambio en los transportadores de casete de unión de ATP G8 (ABCG8), también midieron los niveles de colesterol 7 alfa-hidroxilasa (CYP7A1), los transportadores de casete de unión de ATP G8 (ABCG8) y Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1) en el hígado mediante qRT-PCR, los autores se refieren a que CYP7A1 es la enzima que limita la velocidad en la vía biosintética de los ácidos biliares en el hígado, controlando la homeostasis del colesterol y ácidos biliares, también añaden que ABCG8 acelera el metabolismo del colesterol, mientras que NPC1L1 lo disminuye. Lo anterior explica porque el nivel de TBA en las heces era elevado mientras que el nivel de colesterol total (CT) no tuvo cambios. Por último, aportaron que los procesos de síntesis de colesterol y triglicéridos se caracterizan por la presencia de 3-hidroxi-3-metil glutaril coenzima A reductasa (HMG-CoAR) y proteínas de unión a elementos reguladores de esterol-1c (SREBP-1c), siendo la actividad del primero disminuida para todos los grupos tratados con saponinas, por lo que concluyeron que la saponina de Fenegreco disminuyeron la síntesis de colesterol mejorando la dislipidemia y previniendo las enfermedades cardiovasculares tempranamente.

6.7 Granada. (*Punica granatum L.*)

6.7.1 Características generales y taxonomía

Árbol pequeño con bastantes ramificaciones, con una altura que puede alcanzar los 6-7 metro. Presenta frutos de un color rojo vivo, con un contenido granulado de color rojo blanquecino, se utiliza la cascara del fruto y su exceso puede ser perjudicial para la salud (debilidad, visión borrosa, vértigo y calambres en las piernas). Puede presentarse en preparaciones en formato de capsulas y polvo, del jugo también se prepara el popular jugo granadina. Se cultiva entre la I y V región de nuestro país en climas templados o secos, pero con buenas condiciones de humedad. A continuación, se presenta el nivel taxonómico que ocupa *Punica granatum L.* en el reino vegetal.

Tabla 11 Clasificación taxonómica de *Punica granatum L.*

Autoría propia Vera B. (2021).

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Myrtales
Familia	Lythraceae
Género	<i>Punica</i>
Especie	<i>Punica granatum L.</i>

6.7.2 Actividad farmacológica.

Según reporta el MINSAL (2009) el contenido del fruto tiene propiedades astringentes, estomatitis, faringitis, vaginitis y afecciones virales como el herpes zoster. Presenta alto contenido de fenoles por lo que lo hace un potente antioxidante. Se utiliza también la cascara del fruto para el tratamiento de afecciones estomacales (como problemas digestivos y dispepsias). Como precauciones se toman no administrar a embarazadas, en periodo de lactancia y en niños menores de 5 años y evitar la preparación en utensilios de aluminio.

Los investigadores Gil M, Barberán T. Pierce B. *et al* (2000), compararon los efectos antioxidantes del jugo de granada con los del vino tinto y té verde, encontrando que los extractos de jugo de granada presentaban mayor capacidad antioxidante que estos. Además, se encontró que, dentro de la comercialización del jugo de granada, aquellos extractos comerciales eran los que presentaban esta mayor actividad en comparación con los jugos experimentales obtenidos solo de los arilos. Los análisis de HPLC-DAD y HPLC-MS revelaron que los jugos comerciales contenían mayor cantidad del tanino punicalagina encontrándose en menor cantidad en el experimental, explicando el mayor poder antioxidante de aquellos comerciales sobre los experimentales. también con este estudio se lograron cuantificar antocianinas derivados del ácido elágico y taninos hidrolizables, dando paso a nuevos compuestos activos presentes en este fruto.

Es evidente que los efectos antioxidantes que se le reportan a la granada son producto de los polifenoles presentes en los extractos de la cascara de la granada, estos beneficios también fueron demostrados por Mertens. S. Stohlawets P. Rios J. *et al* (2006), los cuales tuvieron como voluntarios a 20 individuos sanos, los que consumieron 800 mg de extracto estandarizado de granada, en los resultados de este estudio destacó que después de 30 minutos

de haber consumido el extracto, aumentó la absorbancia de radicales de oxígeno en un 32%, revelando su capacidad antioxidante, dado por el aumento plasmático del ácido elágico (EA), sustancia que se encuentra en grandes cantidades en la cascara de la granada y atribuible a la capacidad antioxidante de este fruto.

Tehranifar A. Zarei M. Nemat Z. *et al.* (2010), investigaron las propiedades físico-químicas y la actividad antioxidante de veinte granadas (*Punica granatum L.*) en Turquía, analizándolas individualmente. Los resultados mostraron que la cantidad de antocianinas presentes en la fruta y que les da las características a la coloración rojiza, azul o púrpura y los niveles de ácido ascórbico varía entre los cultivares, siendo el que tiene la concentración de fenoles mayores en *Malas Pust Sefeed*, y el más bajo *Torsh Shahvar Kashmar*, aunque la concentración de fenoles de este extracto era mayor que los jugos de nabo, cereza y jugo de uva roja. Para el ensayo de eliminación de radicales DPPH se evaluó la capacidad antioxidante para eliminar los radicales, aquí los autores concluyen que la cantidad de fenoles presentes tiene estrecha relación con la capacidad antioxidante de los extractos, siendo los cultivares anteriormente nombrados los que tuvieron los niveles más altos de capacidad antioxidante y sugirieron que para mejorar las propiedades homeopáticas se deben considerar las variedades entre especies de granadas, seleccionando los genotipos de granada que contienen mayor cantidad de componentes activos, resultados similares obtuvieron los autores Shibani M. Otaibi A. Zoreky N. (2012), en donde también enfatizaron que los extractos metanólicos de la cascara tuvieron mayor rendimiento en cuanto a los fenoles totales extraídos, en comparación a los extractos de agua o de éter, además añaden que posee mayor poder reductor atribuibles a la presencia de reductonas que rompen las cadenas de radical libre mediante la donación de átomos de hidrogeno y así convertirlas en especies no reactivas más estables.

6.8 Olivo (*Olea europaea* L.).

6.8.1 Características generales y taxonomía.

Árbol de 4 a 8 metros de altura, de tronco corto, corteza grisácea muy fisurada y ramificación abundante con hojas de color verde y envés blanquecino, florece en abril y mayo, su fruto es la aceituna las cuales aparecen después de los 10 años de vida del árbol. A continuación, se presenta el nivel taxonómico que ocupa *Olea europaea* L, en el reino vegetal.

Tabla 12 Clasificación taxonómica de *Olea europaea* L.

Autoría propia Vera B. (2021).

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Lamiales
Familia	Oleaceae
Género	<i>Olea</i>
Especie	<i>O. europaea</i> L.

6.8.2 Actividad farmacológica.

Según describe la MINSAL (2009) contiene propiedades antihipertensivas, antiescleróticas (antiagregantes plaquetarios), antioxidantes y cardio protección. Evitar su preparación en utensilios de aluminio.

Es evidente que adoptar estilos de vida saludable pueden ayudar a prevenir ECV, especialmente aquellas relacionadas con la alimentación, un estudio realizado por Lorgeril M. Renaud S. Salen B. *et al.* (1994) asocia que la dieta mediterránea, alta en ácido alfa linolénico ayuda a prevenir la enfermedad coronaria, comparándola con la dieta habitual después del infarto. Este estudio realizó un seguimiento a pacientes durante 5 años, en donde un grupo experimental se le asignó una dieta considerablemente baja en lípidos grasas saturadas, colesterol y ácido alfa linolénico, durante los controles séricos de vitamina E, C y albúmina aumentaron, y los pesos de ambos grupos se mantuvieron estables durante todo el periodo de seguimiento. En las 27 semanas que duró el estudio se reportaron 17 infartos de miocardio no mortales en el grupo control con dieta habitual, mientras que en el grupo experimental tuvieron 5 infartos no mortales, concluyendo que incorporar los nutrientes de *O. europaeae*, especialmente si se trata de ácido alfa linolénico disminuye considerablemente la probabilidad de los eventos coronarios y la muerte. El primer ensayo realizado para medir la actividad antihipertensiva, anti aterosclerótica y antioxidante dirigido hacia los triterpenoides aislados de *O. europea* fue descrita por Somova L. Shode F. Ramnan P. *et al* (2003), utilizando ratas sensibles a la sal (DSS) genéticamente hipertensas y control normotensas resistentes a la sal (DSR), los autores describen que este tipo de modelo es el que más se acercaba a la realidad, aunque la hipertensión sea un complejo metabólico hemodinámico. Ambos tipos de ratas se dividieron en tratadas y no tratadas con el extracto y el fármaco inyectado de manera intraperitoneal. Finalmente, después de 10 semanas las ratas DSS no tratadas desarrollaron hipertensión y resistencia a la insulina, aumento glicemia

en un 26% y aumento de colesterol en un 108% y cuatro veces LDL y triglicéridos. Además de presentar los antioxidantes GPx sanguíneo y SOD disminuidos en comparación a DSR normales, pero estos parámetros fueron normalizados luego de 6 semanas. También se observaron cambios significativos en el desarrollo de la hipertensión arterial, mostrando una tendencia a la disminución luego de una sola aplicación de los extractos, a largo plazo (6 semanas) evidenciando una mejoría en el desarrollo de la hipertensión en ratas DSS, finalmente estos autores concluyeron que el extracto puro de ácido oleanólicos presente en *O. europea* poseía un gran efecto hipotensor, además de actuar como un gran antihiperlipidémico (antiateroscleróticos e hipoglicemiantes).

Para explicar el mecanismo de acción y el efecto reductor de la presión arterial mediada por el extracto de hoja *Olea europea* en corazones aislados y cardiomiocitos cultivados, Scheffler A. Rauwald H. Kampa B. *et al.* (2008), los corazones perfundidos de conejos fueron conectados a un sistema de mapeo epicárdico de 256 canales, aplicándoles luego el extracto de hojas de *O. europaea* a concentraciones acumulativas de 1, 10, 20, y 50 μM de oleuropeína, manteniendo controles sin aplicación del extracto. Utilizando la técnica de parche perforado de anfotericina B se redujo la degradación de I_{Ca} , para medir las corrientes de los canales de calcio de tipo L. El mapeo epicárdico realizado por los autores demostraron que el extracto de las hojas de *O. europaea* conduce a bradicardia y vasodilatación, por medio de una disminución en la presión sistólica del ventrículo izquierdo dependiente de la concentración,

Debido a los resultados de mapeo, donde se observaron bradicardia y la vasodilatación se sugirió que el mecanismo de acción es el antagonismo en los canales de calcio tipo L, por lo que los motivaron a realizar experimentos de fijación de voltaje, llevando a la oleuropeína a una concentración final de 20 μM , obteniendo como resultado el bloqueo directo y reversible de estos canales en los cardiomiocitos de ratas, todo esto, atribuible al

componente principal oleuropeína. Similares resultados concluyeron los autores Gilani A. Khan A. Jabbar A, *et al.* (2009), los que estudiaron el extracto crudo acuoso metanólico y lo administraron por vía intravenosa al tejido cardiovascular aislado de ratas normotensas anestesiadas. El efecto encontrado fue la caída abrupta de la presión dependiente de la concentración de la dosis (30-100mg/kg). En el efecto *in vitro*, observaron que a concentraciones de 0.1-3.0 mg/ml se inhibió las aurículas de cobaya, relajando también contracciones inducida por fenilefrina, dilucidando que el posible efecto de los extractos era el bloqueo de los canales de calcio (CCB), confirmándolo finalmente cuando observaron un desplazamiento hacia la derecha en la curva dosis-respuesta de calcio, similar al medicamento verapamilo. Concluyendo que el efecto hipotensor de la aceituna era mediado por CCB.

Pero no solo se le atribuye las propiedades de hipotensor y antioxidante, un estudio realizado por Wang L. Geng C. Jiang L. *et al.* (2008), probaron el efecto anti aterosclerótico del extracto de hoja de olivo relacionado por la respuesta inflamatoria en conejos con aterosclerosis inducida, alimentados con dieta estándar y un grupo experimental suplementado con extracto de olivo (OLE), midiendo los TG, colesterol total (T-CHO), colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y MDA, además del espesor de la capa íntima, expresiones de factores de inflamación, proteínas quimio atrayentes de monocitos, TNF- α y VCAM. Este estudio encontró que hubo una reducción de la íntima en el grupo experimental suministrado con OLE, además de una disminución en los factores de inflamación, tanto de las proteínas como ARNm, y disminución del colesterol plasmático, demostrando experimentalmente el efecto de OLE sobre la inhibición de la aterosclerosis. Considerando lo anterior, en el mismo año, Jemai H. Bouaziz M. Fki I. *et al* (2008), obtenían resultados similares en ratas alimentadas con OLE por un periodo de 16 semanas, observando disminución de los niveles séricos de TG, C-LDL y T-CHO, al mismo tiempo que aumentaba la actividad de las enzimas antioxidantes hepáticas como SOD y CAT, sugiriendo también que los extractos

ricos en oleuropeína e hidroxitirosol del olivo tienen efecto hipocolesterolémico y antioxidante sérico, ralentizando el proceso de peroxidación de lípidos.

En humanos, se ha demostrado que el extracto de aceite de oliva, compuesto por elementos polares menores descrito por Brunelleschi S. Bardelli C. Amoruso A. et al (2007), dependiente de la concentración inhibía la translocación de p50 y p65 NF-kB, responsables de la inflamación asociada a las enfermedades cardiovasculares. Efecto similar al ejercido por ciglitazona, contribuyendo a las pruebas de la supresión de la inflamación en humanos.

Existen estudios que comparan la capacidad antioxidante atribuibles al extracto de las hojas de olivo con otros extractos como luteína, sesamol y ácido elágico, Hayes J. Allen P. Grady M. *et al.* (2011), los que determinaron las propiedades *in vitro*, para medir la actividad captadora de radicales, todo esto lo concluyeron mediante el ensayo DDPH, midiendo el poder antirradical (ARP) utilizando la absorbancia, a concentraciones del extracto que iban desde los 200 a 1000 ppm. Los resultados de estos investigadores muestran que el ácido elágico obtuvo el mayor potencial eliminador de radicales, seguido por sesamol, y extracto de olivo, añadiendo que no es sorprendente obtener estos resultados ya que aquellas sustancias que lideraban la acción eliminadora contienen cuatro grupos OH fenólicos con una estructura de benzofurano fusionada, en cambio, las hojas de olivo debía su capacidad antioxidante por los compuestos hidroxílicos fenólicos como la oleuropeína, el hidroxitirosol y ácido luteolin-7-glúcosido.

Más recientemente en el estudio de cohorte observacional ejecutado por Estruch R. Ros E. Salas J. *et al* (2018) demuestran asociaciones inversas en la dieta mediterránea complementado con aceite de oliva virgen y el riesgo cardiovascular, utilizando voluntarios

con algún evento cardiovascular importante en sus vidas, los que después de las asignaciones de la dieta, se les realizó un seguimiento de 4 años y 8 meses, demostrando que la incidencia de eventos cardiovasculares fue menor a los sujetos que se les asignó la dieta mediterránea complementada con aceite de oliva en comparaciones a los grupos controles con dieta normal, evidenciando en humanos, los efectos cardioprotectores *in vivo*, por otro lado, este aporte es apoyado por C Castejón M. Montoya T. Alarcón C. et al. (2020). Los secoiridoides en los extractos de *O. europaea* tienen beneficios relacionados con la cardio protección. en su revisión exponen que los principales sercoiridoides de biofenol incluyen a oleuropeína, dimetil-Olligstroside, ácido elenoico hidroxitirosol y tirosol, estos actúan contra el estrés oxidativo, destacando sus propiedades antioxidantes y además, promueve la actividad de las enzimas desintoxicantes como SOD, CAT y GSR, aludido en investigaciones anteriores, jugando un rol fundamental en prevenir la progresión de la aterosclerosis, disminuyendo los factores de riesgos asociados a ellos como la hipertensión, estrés oxidativo y los niveles de lípidos séricos, todo esto con la incorporación de los preparados de *O. europaea* en la alimentación.

6.9 Ortiga (*Urtica dioica* L.)

6.9.1 Características generales y taxonomía.

Hierba verde que puede alcanzar los 1,5 metros de altura, con tallo cuadrangular y acanalado y escasas ramificaciones, hojas grandes ovales de bordes aserrados. El fruto es un aquenio aovado con una sola semilla en su interior. A continuación, se presenta el nivel taxonómico que ocupa *Urtica dioica* L, en el reino vegetal.

Tabla 13 Clasificación taxonómica de *Urtica dioica* L.

Autoría propia Vera B. (2021).

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Rosales
Familia	Urticaceae
Género	<i>Urtica</i>
Especie	<i>U. dioica</i> L.

6.9.2 Actividad farmacológica.

Por lo que menciona MINSAL (2009), es un gran depurativo, diurético, hemostático, estimulante del sistema circulatorio y antioxidante, evitar la preparación en utensilios de aluminio.

Urtica dioica, comúnmente conocida como ortiga y sus conocidas propiedades irritantes al friccionar la piel sobre las hojas es una planta reportada con acción antioxidante y cardioprotector, quedando en evidencia en un estudio realizado por Haouari M. Bnouham M. Bendahou M. *et al.* (2006), donde demostraron que a distintas concentraciones del extracto provenientes de las hojas de *U. dioica*, (UD) siendo el extracto con mayor actividad anti agregante la de hojas con acetato de etilo, exhibiendo una inhibición a una concentración de 1mg/ml, los flavonoides de esta planta también mostraron actividad ante la agregación plaquetaria inducida por trombina, ADP, colágeno y epinefrina, concluyendo que el uso tradicional de esta planta ayuda a prevenir las enfermedades coronarias.

Por otro lado, también se han reportado actividad frente a hipercolesterolemia y el perfil de lípidos. Nassiri M. Zamansoltanf F. Abbast E. *et al.* (2009) concluyeron que durante su investigación que al adicionar a la alimentación extractos de UD a concentraciones de 1000 a 300 mg/kg, a ratas con hipercolesterolemia inducida, disminuían las concentraciones de los lípidos plasmáticos, la infiltración inflamatoria y aumentaban la actividad enzimática responsables de la capacidad antioxidante. Similares resultados obtuvieron Barman N. Nandy S. Datta R. *et al.* (2013), utilizando modelos de ratas con complicaciones miocárdicas inducido por isoproterenol, ellos evaluaron las concentraciones de colesterol, ALT, LDL, CAT y GSH para la conclusión de su trabajo. Estos expertos en sus resultados encontraron que la administración de los extractos de ortiga, logran disminuir el daño cardíaco oxidativo inducido, también se observa aumento la actividad enzimática de GSH, CAT y SOD y además, se evidenció una reducción en el nivel lipídico en sangre, esto se debe a la inhibición de la síntesis de colesterol, aumento de secreción de ácidos biliares y estimulación del catabolismo mediado por receptores del colesterol y su captación, concluyendo que los extractos de ortiga, previene la cardiotoxicidad inducida por isoproterenol, aumentando la actividad antioxidante.

La capacidad antiinflamatoria también había sido evidenciada por K. George (2011), en donde relacionaba el consumo del extracto de *U. dioica* sobre las concentraciones de lípidos sanguíneos, glicemia e inflamación, llegando a idénticas conclusiones que los investigadores anteriores, donde el consumo regular de extractos tanto de agua y de éter de petróleo fueron capaces de influenciar de manera negativa el perfil lipídico en sangre, añadiendo además el efecto hipoglicemiante durante la incorporación en ayunas, siendo más evidente por el consumo de extracto de la ortiga con agua, acompañados con un leve aumento relativo de insulina, además este último también disminuyó la inflamación inducida por carragina, efecto dependiente de la concentración, alcanzando un 41% de inhibición de la inflamación a los 250 mg/kg, efecto mayor que el diclofenaco (que solo alcanza un valor de 38%), concluyendo además, que este extracto tiene un efecto antiinflamatorio e hipoglicemiante.

Además, se han reportado efectos cardioprotectores de corazones de ratas perfundidos, disminuyendo el daño cardíaco después de la isquemia en el grupo de prueba en comparación con la del control, aumentando la tolerancia a esta perfusión, los autores Shackebaei D. Godini A. Abolghazi M. *et al.* (2010), concluyeron que podría ser una alternativa a tratamiento cardioprotector, contra el daño isquémico. Más relacionado a la realidad, se evaluaron también estos efectos cardioprotectores de los extractos de las semillas de UD mientras se administraba el fármaco doxorubicina (DOX), en el estudio realizado por Erboga M. Bozdemir Y. Sener U. *et al.* (2016). Los que describen que el uso de este fármaco, está relacionado a la terapia anticancerígena avanzada, de uso clínico limitado por su grave cardiotoxicidad. En esta investigación, administraron DOX por vía intraperitoneal a un grupo de ratas que luego fueron tratadas con UD. La histopatología mostró que las ratas desarrollaron una pérdida miofibrilar, inflamación, infiltración celular y hemorragias durante la exposición a este fármaco, además un aumento de MDA, pero al grupo de ratas que fue administrado el tratamiento con UD, redujeron estos cambios patológicos, además se suprimió la elevación de MDA y el agotamiento de enzimas como CAT, GSH y GSH-Px, demostrando de manera histológica que UD administrada a una concentración de 2ml/kg

puede prevenir las lesiones producidas por el tratamiento de DOX, actuando como cardioprotector.

Actualmente, los investigadores Vajic J. Milanovic J. Miloradovis Z. *et al.* (2018), evaluaron todas las propiedades atribuibles al extracto de hoja de *U. dioica* (UE), investigando su capacidad antioxidante, los compuestos fenólicos más abundantes y sus efectos antihipertensivos *in vivo*, utilizando ratas macho espontáneamente hipertensas, siendo el primer trabajo que utiliza un modelo experimental de hipertensión esencial humana. En estos resultados, encontraron que los compuestos fenólicos detectados más abundantes del extracto de la hoja fueron ácido 2-O-cafeoil málico y ácido clorogénico, también se compararon la capacidad antioxidante del extracto versus BHT y vitamina C, resultando que el extracto tiene mejor potencial para reducir iones férricos y eliminar los radicales en comparación con BHT, aunque no superior a vitamina C. Además, la capacidad para quelar iones de hierro (componente crucial para la reacción de Fenton y así producir radicales hidroxilos dañinos *in vivo*), en comparación con la del EDTA era 18 veces más débil, pero los autores agregan que numerosas plantas medicinales tienen capacidades quelantes más bajas que el EDTA (13 a 126 veces más bajas) por lo que este valor se podría considerar UE con una gran capacidad quelante. Al igual que los resultados anteriores, se logró un aumento de la actividad de las enzimas antioxidantes en los eritrocitos, disminuyendo la peroxidación de lípidos. Este estudio también logró concluir que los efectos atribuibles a las 3 dosis de UE, pueden mejorar el rendimiento cardíaco y la hipertensión de manera independiente de la presión sistólica y que la disminución del estrés oxidativo (capacidad atribuibles al ácido clorogénico que se encontró en una gran cantidad en las hojas) y aumento de capacidad antioxidante, que era independiente de la dosis, ya que con solo 10 mg/ kg se logra el efecto deseado, apoyando también resultados que obtuvieron los autores Annapurna A. Reddy C. Akondi R. *et al.* (2010), los que al experimentar con ratas diabéticas tipo 1, encontraron que la concentración para obtener una cardio protección completa era la mencionada, demostrando que el tratamiento producía una mejoría en la frecuencia cardíaca y en la peroxidación lipídica.

6.10 Peumo alemán (*Crataegus monogyna* Jacq.).

6.10.1 Características generales y taxonomía.

Árbol de hoja anual de 4 a 6 metros de altura, con ramificación abierta y copa redondeada. Hojas con 3 a 7 lóbulos abiertos, fruto pequeño rojizo redondeado con solo una semilla. A continuación, se presenta el nivel taxonómico que ocupa *Crataegus monogyna* Jacq, en el reino vegetal.

Tabla 14 Clasificación taxonómica de *Crataegus monogyna* Jacq.
Autoría propia Vera B. (2021).

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Rosales
Familia	Rosaceae
Género	<i>Crataegus</i>
Especie	<i>Crataegus monogyna</i> J.

6.10.2 Actividad farmacológica.

Lo que reporta la MINSAL (2009) contiene propiedades antiinflamatorias y actividad tónica cardíaca, idealmente no se debe administrar durante el embarazo y lactancia, a pacientes con tratamiento hipotensor y acción cardiovascular.

Leuchtgens H. (1993), decidió examinar las propiedades del extracto especial de *Crateaegus*, (CE) por medio de un estudio de doble ciego aleatorizado sobre 30 pacientes que sufrían insuficiencia cardíaca en estadio NYHA II, el estudio tuvo una duración de 8 semanas, administrando la cápsula dos veces al día, examinando presión cardíaca sometidos a ejercicios y un cuestionario subjetivo. El grupo experimental al que les fueron administradas las capsulas con el extracto demostró una mejoría en su presión cardíaca y en el cuestionario subjetivo, conclusiones semejantes lograron Suter A. Weber M y Saller R. (2003), al examinar 143 pacientes bajo los mismos parámetros, obteniendo una alta tolerancia del medicamento del paciente y evidenciando una mejoría en la disnea y fatiga frente al ejercicio, concluyendo que, a largo plazo, bajo terapia con el extracto se puede observar una mejoría en su condición. de insuficiencia cardíaca.

Debido a que se necesitaba mayor información a lo anterior, Veveris M, Koch E y Chatterjee S. (2004) publicaron los efectos del extracto en la mejora de la función cardíaca y reducción de riesgos de infarto en ratas con isquemia coronaria prolongada, con el objetivo de averiguar si el tratamiento oral a una concentración de 10 y 100 mg/kg, produce efectos positivos sobre la función cardíaca y disminuye el infarto de miocardio durante la oclusión de la arteria coronaria izquierda y reperfusión posterior, expusieron por medio de sus resultados experimentales que el tratamiento por vía oral del extracto puede disminuir el

tamaño del infarto y reducir la mortalidad durante la agresión cardiaca como lo es la isquemia, siendo este efecto dependiente de la dosis, otorgando efectos cardioprotectores, años más tarde, Bernatoniene J. Trumbeckaite S. Majiene S. *et al.* (2009) investigaban los efectos de CE sobre la fosforilación oxidativa mitocondrial en el corazón en rango de concentraciones de 70 ng/ml a 13,9 ug/ml purificados de fenoles en mitocondrias aisladas de corazón de rata. Estos encontraron que a concentraciones de 13,9 ug/ml de CE, existía un desacoplamiento en la mitocondria, y a concentraciones mayores disminuía la respiración mitocondrial, presuntamente debido a la inhibición de la cadena respiratoria mitocondrial entre flavoproteína y citocromo C, años antes, Jayalakshmi R. Thirupurasundari C. Niranjali S (2006) investigaron el tratamiento con extractos alcohólico de *Crataegus* (AEC) por vía oral a una dosis de 0.5 ml durante 30 días en ratas con infarto al miocardio inducido en donde, el análisis bioquímico y microscópico electrónico mostró que AEC mantuvo el estado oxidante mitocondrial, disminuyendo las enzimas del ciclo de Krebs, evitando el daño peroxidativo de los lípidos luego del infarto al miocardio impulsado por isoproterenol.

Luego, Alp. H. Soner B. Baysal T. *et al.* (2016) experimentaban los efectos protectores del CE contra las arritmias inducidas por dioxigena en ratas, preparaciones digitales recetado para niños y adultos con enfermedades cardiacas, aunque a dosis excesivas producen daños cardiacos, gastrointestinales, neurológicos y metabólicos. Este estudio incluyo 15 ratas siendo 7 controles y 8 grupo experimental, a las que se les administró extractos de frutos secos de *Crataegus* desde una dosis de 4 mg/kg, los resultados que se obtuvieron durante esta investigación fueron concluyentes, solo 1 rata control administrada con dioxigena en comparación al grupo experimental que vivó más tiempo, evidenciando una mayor bradicardia que en grupos experimentales. Estas últimas experimentaron una menor disminución de las arritmias auriculares y ventriculares, además el aumento del potencial de acción de activación de calcio-calmodulina quinasa II, responsable de la activación de los efectos arrítmicos y tóxicos del retículo sarcoplásmico, concluyendo que podría ser un tratamiento alternativo para las arritmias producidas por la toxicidad de dioxigena en humanos.

Por otro lado, Ranjbar K. Zarrinkalam E. Salehi I. *et al.* (2018), evaluaron las propiedades de *C. monogyna* en los eventos cardioprotectores en la isquemia, pero esta vez, de ratas diabéticas, siendo los primeros en probar de que el entrenamiento de resistencia y CE reducen el tamaño del infarto después de isquemia inducida mediante la atenuación de la inflamación y estrés oxidativo en ratas diabéticas. Estos autores demostraron que la combinación de ejercicio de resistencia más el extracto fueron determinantes para disminuir la lesión cardíaca, aumentando la actividad de GPx endógena. Como es conocido, añaden además que el estrés oxidativo aumenta en condiciones de diabetes, siendo un factor crucial para desarrollar lesiones por isquemia, además la diabetes disminuiría la actividad de GPx, llevando a la acumulación de especies reactivas de oxígeno y aumentaría la muerte de cardiomiocitos.

Recientemente, se publicó la investigación liderada por Rababa A. Yacoub O. Elimat T. *et al* (2020), los cuales demostraban los efectos del extracto de las hojas y flores de espino, sobre la hemostasia cardíaca y parámetros oxidativos en ratas. El tratamiento utilizado fue una dosis unida diaria durante 3 semanas de 100, 200, 500 mg/kg de extracto, evaluando los efectos anticoagulantes por medio de las moléculas de adhesión endotelial (SPECAM-1), factores de coagulación x, y antitrombina III, además de biomarcadores de estrés oxidativos GPx y TBARS. En los resultados hubo un aumento de antitrombina III en el grupo de ratas tratadas con los extractos a una dosis de 100 mg, siendo mayor que a las demás concentraciones, también observaron una disminución en el factor x hepático y una menor disminución en SPECAM-1 en comparación con el grupo control. Por último, si bien, no se mostraron cambios significativos en las concentraciones de GP-x, si disminuyeron las sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico en el hígado (TBARS), apoyando a las conclusiones de los beneficios sobre la peroxidación lipídica y su efecto antioxidante, además demostraron la capacidad anticoagulante al disminuir la síntesis del factor x a nivel hepático y aumento de la antitrombina III a nivel cardíaco, concluyendo que podría cumplir las mismas funciones anticoagulantes que las heparinas en su potenciación, abriendo paso a futuras investigaciones para el uso de este extracto como anticoagulante.

6.11 Sauce amargo / Sauce chileno (*Salix humboldtiana* Willd).

6.11.1 Características generales y taxonomía.

Comúnmente conocido como álamo, sauce chileno, sauce amargo, puede alcanzar los 18 metros de alto y con tronco rugoso, las hojas son alargadas y lanceoladas de color verde y flores son dioicas y florecen durante la primavera, el fruto es una capsula con muchas semillas de pelos suaves. A continuación, se presenta el nivel taxonómico de *Salix humboldtiana* W.

Tabla 15 Clasificación taxonómica de *Salix humboldtiana* W.

Autoría propia Vera B. (2021).

Reino	Plantae
División	Fanerógama Magnoliophyta
Clase	Dicotiledónea Magnoliopsida
Orden	Malpighiales
Familia	Salicaceae
Género	<i>Salix</i>
Especie	<i>Salix humboldtiana</i> Willd

6.11.2 Actividad farmacológica.

Según la MINSAL (2009), la salicina se encuentra en la corteza y en menor medida en las hojas, tiene actividad antiplaquetaria por este compuesto. En la literatura Hermano D. (1960) describe que la droga salicina, cuya fórmula es $C_{13}H_{18}O_7$ se encuentra distribuida principalmente en la corteza junto a otro compuesto llamado tanino. Su uso no se recomienda en niños, embarazadas, enfermos de úlcera gástrica y con tratamientos anticoagulantes.

Si bien, no existen estudios que sustenten las propiedades Fito farmacológicas del sauce chileno, si existe una gran variedad de estudios que se refieren a los componentes y bioactividades del género *Salix spp* y las propiedades farmacológicas, un ejemplo de ellos es el realizado por Khayyal M. Ghazali M. Abdallah D. *et al.* (2005) los que examinaron un extracto de la corteza del sauce, como un posible tratamiento antiinflamatorio, los hallazgos muestran que en presencia de los extractos, aumentaban los niveles de GSH, contribuyendo a limitar la peroxidación lipídica, incluso esta acción fue mayor que la presentada por el ácido acetilsalicílico. En dosis mayores, también disminuyeron los niveles de MDA y aumentaron la actividad de superóxido dismutasa. Aunque estos investigadores también destacan que considerando la concentración de salicina en la corteza, que alcanza un valor de 24%, podríamos estar en presencia de mayor salicina en la pastilla de acetyl salicílico. Otra especie bien estudiada que recae dentro de este género, es el llamado *Salix aegyptiaca sp*, con el objetivo de evaluar la actividad antioxidante y determinar los fenoles, flavonoides y salicina en los extractos de hojas, corteza y amentos, Enayat S. Banerjee S. (2009), iniciaron una serie de ensayos, en los cuales obtuvieron que los extractos con mayor actividad antioxidante se correlacionaba con la concentración total de fenol y flavonoides, que fue el extracto etanólico de la corteza, además mediante el ensayo de HPLC, también se demostró que contenía la mayor cantidad de salicina, conjunto al extracto de agua de amento, altamente comercializado en india, mientras que el extracto ciclohexano de la corteza obtuvo la menor

concentración de flavonoides. Por otro lado, los dos nombrados extractos que contenían la mayor cantidad de fenoles y flavonoides fueron escogidos para determinar de manera separada para la cuantificación de estos, encontrando ácido gálico, ácido cafeico, vanilina entre los fenoles y miricetina, galato de epigallocatequina (EGCG), y quercetina. Otros autores como Quin F. Sun H. (2005), en su investigación publicada detallan que los flavonoides como miricetina, quercetina y kaempferol, eran supresores de la proliferación de esplenocitos, lo que suprimía la respuesta inflamatoria en los ratones de estudio, por lo que los resultados de Enayat S. Banerjee S. no eran ajenos a la realidad.

Más reciente, Glicoric E. Igić R. Suvajdzic L. *et al.* (2019) analizaron la composición química y actividad antioxidante de los extractos de la corteza y hojas de diferentes especies del género *Salix*, examinando su potencial de inhibición para acetilcolinesterasa (AChE), coincidiendo en los compuestos encontrados por otros autores, además de encontrar mayor actividad antioxidante en la corteza que en las hojas, los que fueron capaces de inhibir el OH producido en la reacción de Fenton. Finalmente, salicina, ácido clorogénico y epicatequina mostraron una buena afinidad por AChE, los que contenían varios enlaces de hidrogeno e interacciones hidrofóbicas, respaldando el potencial de estos compuestos.

Tabla 16 Resumen de plantas con actividad cardioprotectora.

Elaboración propia de Vera B. (2021).

Especie.	Estructura.	Componente activo.	Actividad cardioprotectora	Precauciones.
Alcachofa (<i>Cynara scolymus</i> L).	Brácteas y hojas de la planta.	Polifenoles, terpenoides, flavonoides, saponinas, esteroides y carotenoides.	Reducción del colesterol plasmático, actividad antioxidante. Hipoglicemiante.	No reporta.
Árnica (<i>Árnica montana</i> L.)	Extracto de la flor.	Sesquiterpenos. Flavonoides, carotenoides, diterpenos, ácidos fenólicos y lignanos.	antiinflamatorio, antioxidante, antiagregante plaquetario.	No reporta.
Cachanlagua (<i>Centarium cachanlahuen</i> B.L Rob.)	Tallo, flor y hojas.	Xantonas naturales, swertiaperenina, swerchirina, 1-8 dihidroxi 2,3,4,6 tetrametoxi9H-xantona, decusatina, y triterpeno ácido oleanólico.	Antihipertensivo, hipoglicemiante.	Interacción con tratamiento farmacológico antihipertensivo e hipoglicemiante.
Cochayuyo/ Ulte. <i>Durvillea antarctica</i>	Alga.	Fibra dietética. Polifenoles, Xantoflas (fucoxantina y favoxantina) y Clorofila a y c	Antihipertensivo, tratamiento de obesidad.	No reporta.

Contrayerba. <i>Flaveria bidentis</i>	Ramas y hojas.	Flavonoides	Actividad anticoagulante	Interacción con tratamiento farmacológico.
Fenogreco. <i>Trigonella foenum-graecum L.</i>	Hojas, tallo y semillas.	Flavonoides	Propiedades hipoglicemiantes e hipolipemiantes.	No reporta.
Granada. <i>Punica granatum L.</i>	Cascara de la fruta	Polifenoles	Antioxidante	Embarazadas, lactancia y en menores de 5 años.
Olivo (<i>Olea europaea L.</i>)	Hojas y fruto del olivo.	Polifenoles Flavonoides, y Terpenoides.	Antioxidante, antiinflamatorio, antiagregante plaquetario, cardioprotector.	No preparar en utensilios de aluminio.
Ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>)	Hojas y tallo	Polifenoles	Depurativo, diurético, hemostático, estimulante del sistema circulatorio.	No preparar en utensilios de aluminio.
Peumo alemán (<i>Crataegus monogyna Jacq.</i>)	Hojas y flores	Polifenoles	Actividad tónico-cardiaca, antiinflamatoria	Embarazadas, lactancia y pacientes con medicamentos antihipertensivos.
Sauce amargo / Sauce chileno (<i>Salix humboldtiana Willd.</i>)	Corteza y hojas	Polifenoles y glucósidos.	Anticoagulante, antiinflamatorio,	Embarazadas y lactancia, pacientes con medicamento hipoglicemiante, laxantes.

CONCLUSIONES

Las enfermedades cardiovasculares han sufrido un aumento exponencial en el último tiempo, concentrando un alto porcentaje en las defunciones que se ha mantenido a lo largo de los años.

Existen variadas enfermedades bases y desencadenantes ambientales que pueden conllevar a algún evento trombolítico, aunque algunos de estos factores sean metabólicos, algunos son modificables por lo que se debe enfatizar en la promoción del cuidado de la salud

A lo largo de los años, la población mundial ha mantenido los conocimientos de los múltiples beneficios de los remedios naturales, y en la actualidad este interés ha ido en aumento, haciendo importante el estudio y caracterización de estas.

Las plantas contienen componentes bioactivos que se pueden describir y desarrollar como elementos bases para la creación de nuevos fármacos que cumplan con las exigencias del público, además algunas de estas pueden ser utilizadas en tratamientos opcionales para la protección cardiovascular temprana.

Todas las plantas presentadas anteriormente, administradas ya sea por vía oral mediante la adquisición a través de las comidas, así como formato a nivel extracto han demostrado ser eficientes para prevenir la ECV temprana, mediante distintas modificaciones a nivel sanguíneo y corporal.

También algunas plantas interfieren en la agregación plaquetaria como por ejemplo *Á. montana*, *Flaveria B.* y *U. dioica* demostrando su accionar de manera *in vivo* e *in vitro* tanto en animales como seres humanos. Algunas plantas incluidas también en esta revisión fueron el cochayuyo, que su bien pertenece al reino Cromista, cumple un papel importante en la disminución del peso corporal de los individuos que lo integran a la dieta regular, debido a que presenta estructuras no digeribles, aportando a la saciedad estomacal.

Por último, aunque existen variados estudios que avalan la síntesis, que el uso regular de plantas medicinales ayudan a la reducción de eventos trombolíticos

cardiovasculares, es necesario aumentar las investigaciones de estas ya que aún no han sido estudiadas especies propias chilenas como es el caso de *Salix humboldtiana* Willd precursor esencial del conocido compuesto ácido salicílico, por lo que se debería abordar aún más la investigación de cómo se podría administrar y a que dosis se hace efectiva la utilización de la corteza de este árbol tan típico de Chile. por esto, es de total importancia profundizar en las investigaciones nacionales de aquellas especies que aún no han sido estudiadas y aquellas ya reconocidas por la MINSAL, para así conocer de mejor manera la mejor vía de administración, la dosis ideal y la población objetivo que puede optar por la terapia fitofarmacológica presente en nuestro país.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mendez L. La obstrucción arterial aguda. 1st ed. Revista de la facultad de medicina.; 1996.
2. OPS/OMS Chile - Enfermedades Cardiovasculares | OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2020 [cited 17 August 2020]. Available from: https://www.paho.org/chi/index.php?option=com_content&view=article&id=172:enfermedades-cardiovasculares&Itemid=1005
3. Ivanciu L, Stalker T. Spatiotemporal regulation of coagulation and platelet activation during the hemostatic response *in vivo*. Journal of Thrombosis and Haemostasis [Internet]. 2015 [cited 11 June 2020];13(11):1949-1959. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.13145>
4. Cosemans J, Scherrer A, Mattheij N, Heemskerk J. Los efectos del flujo arterial sobre la activación plaquetaria, el crecimiento de trombos y la estabilización. Cardiovascular Research [Internet]. 2013 [cited 12 August 2020];99(2). Available from: <https://academic.oup.com/cardiovasres/article/99/2/342/347735>
5. Tomaiuolo M, Brass L, Stalker T. Regulación de la activación y coagulación plaquetarias y su papel en la lesión vascular y la trombosis arterial. [Internet]. 2017 [cited 3 August 2020];. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5154246/>
6. MINSAL. Programa de actividad física para la prevención y control de los factores de riesgo cardiovasculares. Santiago: MINSAL; 2004.
7. Yusuf S, Menten A, Hystad P, Joseph P, Rangajaran S. Factores de riesgo modificables, enfermedades cardiovasculares y mortalidad en 155722 personas de 21 países de ingresos altos, medios y bajos (PURE): un estudio de cohorte prospectivo. [Internet]. 2019 [cited 12 August 2020];395(10226). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32008-2/fulltext#articleInformation](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32008-2/fulltext#articleInformation)
8. Troncoso-Pantoja Claudia, Martínez-Sanguinetti María Adela, Ulloa Natalia, Celis-Morales Carlos. Cardiovascular disease cases can be attributed to risk factors that

- could be modified with lifestyle changes. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2020 Ene [citado 2020 Ago 16] ; 148(1): 126-128. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S003498872020000100126&script=sci_arttext&tlng=en
9. Giménez M, Brandon M, Lopes L, Miller F. Nox1 en enfermedades cardiovasculares: regulación y fisiopatología. [Internet]. 2016 [cited 12 August 2020];. Available from: <https://portlandpress.com/clinsci/article-abstract/130/3/151/71456>
 10. Lahoz C, Mostaza J. La Aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Revista Española de Cardiología*. 2007;60(2):184-195.
 11. Frostegård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC Medicine*. 2013;11(1).
 12. Pedro-Botet J, Climent E, Benaiges D. Arteriosclerosis e inflamación. Nuevos enfoques terapéuticos. *Medicina Clínica*. 2020;155(6):256-262.
 13. Westhorpe C, Dufour E, Maisa A, Jaworowski A, Crowe S, Muller W. Endothelial cell activation promotes foam cell formation by monocytes following transendothelial migration in an in vitro model. *Experimental and Molecular Pathology*. 2012;93(2):220-226.
 14. Carvajal Carvajal Carlos. LDL oxidada y la aterosclerosis. *Medicina. pierna. Costa Rica* [Internet]. 2015 Mar [consultado el 16 de agosto de 2020]; 32 (1): 161-169. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152015000100020&lng=en
 15. Ghoshal K, Bhattacharyya M. Overview of Platelet Physiology: Its Hemostatic and Nonhemostatic Role in Disease Pathogenesis. *The Scientific World Journal*. 2014;2014:1-16.
 16. Koupenova M, Clancy L, Corkrey H, Freedman J. Plaquetas circulantes como mediadoras de inmunidad, inflamación y trombosis. [Internet]. 2018 [cited 13 August 2020];. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5777300/#R1>
 17. Morrell C, Aggrey A, Chapman L, Modjeski K. Emerging roles for platelets as immune and inflammatory cells. *Blood*. 2014;123(18):2759-2767.

18. López Farré A, Macaya C. Plaqueta: fisiología de la activación y la inhibición. *Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2013;13:2-7.
19. Hvas A. Platelet Function in Thrombosis and Hemostasis [Internet]. 2016 [cited 12 August 2020]. Available from: <https://d-nb.info/1185702970/34>
20. López Farré A, Macaya C. Plaqueta: fisiología de la activación y la inhibición. *Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2013;13:2-7.
21. 8. Wiciński M, Socha M, Walczak M, Wódkiewicz E, Malinowski B, Rewerski S et al. Beneficial Effects of Resveratrol Administration—Focus on Potential Biochemical Mechanisms in Cardiovascular Conditions. *Nutrients* [Internet]. 2018 [cited 9 August 2020];10(11):1813. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6266814/>
22. Asada Y, Yamáshita A, Sato Y, Hatakeyama K. Formación y propagación de trombos en el inicio de eventos cardiovasculares. [Internet]. 2018 [cited 14 August 2020];. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6099067/>
23. Morales M. Plantas medicinales, fitofarmacos y fitomedicamentos: hacia una fitomedicina basada en la evidencia científica. 2nd ed. Santiago: Rolando Chateaneuf, Marcela Benavides M.; 2006.
24. Muñoz O, Montes M, Wilkomirsky T. Plantas medicinales de uso en Chile. Santiago de Chile: Universidad de Chile, Vicerrectoría de Asuntos Académicos, Comité de Publicaciones Científicas - Editorial Universitaria; 2004.
25. Muñoz E, Villaseñor Castro R. Uso de las plantas nativas por una comunidad de cabreros de Las Vegas de la quebrada de Tulahuén, Región de Coquimbo, Chile [Internet]. 2020 [cited 17 August 2020]. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-34292018000200243&lang=es
26. Fernandez V, Sanchez J, Honorato J. Indications for anticoagulant treatment in cardiovascular pathology. [Internet]. 2005 [cited 17 August 2020];. Available from: <https://search-proquest-com.atalca.idm.oclc.org/docview/224172741?accountid=14675>
27. Bucay J, Haiat S, Peñaloza F. Los productos herbolarios, la coagulación sanguínea y la cirugía otorrinolaringológica. *Anales de Otorrinolaringología Mexicana* [Internet].

- 2017 [cited 17 August 2020];. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2017/aom172f.pdf>
28. Lutz M, Fuentes E, Ávila F, Alarcón M, Palomo I. Roles of Phenolic Compounds in the Reduction of Risk Factors of Cardiovascular Diseases. *Molecules* [Internet]. 2019 [cited 17 August 2020];24(2):366. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/2/366/htm>
29. Bigdeli M, Sabbaghan M, Esfahanizadeh M, Kobarfard F, Vitalini S, Iriti M et al. Synthesis of Imine Congeners of Resveratrol and Evaluation of Their Anti-Platelet Activity. *Molbank* [Internet]. 2018 [cited 17 August 2020];2019(1):M1039. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-8599/2019/1/M1039/htm>
30. Martínez Quintal J, Quintal Ortiz I, L.G. A, Segura Campos. M. ACTIVIDAD ANTIPLAQUETARIA Y ANTICOAGULANTE DE EXTRACTOS DE HOJAS DE CHAYA (*Cnidocolus aconitifolius*). Sobre Inocuidad, Calidad y Funcionalidad de Alimentos y Servicios” [Internet]. 2018 [cited 19 April 2021];:43- 45. Available from: <http://someicca.com.mx/wp-content/uploads/Memorias-del-Congreso-Internacional-CUCCAL-11-Sobre-Inocuidad-Calidad-y-Funcionalidad-de-Alimentos-en-la-Industria-y-Servicios-de-Alimentaci%C3%B3n-1.pdf#page=39>
31. Li R, Myers S, Leach D, Lin G, Leach G. A cross-cultural study: anti-inflammatory activity of Australian and Chinese plants. *Journal of Ethnopharmacology* [Internet]. 2003 [cited 19 April 2021];85(1):25-32. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874102003367?via%3Dihub>
32. Wang C, Qiu R, Cao Y, Ouyang W, Li H, Ling W et al. Higher dietary and serum carotenoid levels are associated with lower carotid intima–media thickness in middle-aged and elderly people. *British Journal of Nutrition* [Internet]. 2018 [cited 19 April 2021];119(5):590-598. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/higher-dietary-and-serum-carotenoid-levels-are-associated-with-lower-carotid-intimamedia-thickness-in-middleaged-and-elderly-people/E84BE0AE87FAFF30BFCEC3EB0954D46B>

33. Ojito Ramos K, Portal O. Metabolitos secundarios de las plantas. Editorial Académica Española.; 2017.
34. Espadero Bermeo S. Comparación de la capacidad antioxidante de cuatro metabolitos secundarios presentes en *Taraxacum officinale* (diente de león) frente a N-acetil cisteína un antioxidante comercial. [Internet]. 2018 [cited 19 April 2021];. Available from: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/16225/1/UPS-CT007881.pdf>
35. Ávalos García A, Pérez Urria E. Metabolismo secundario de plantas [Internet]. 2nd ed. Madrid; 2009 [cited 16 April 2021]. Available from: https://eprints.ucm.es/id/eprint/9603/1/Metabolismo_secundario_de_plantas.pdf
36. Cabrera Carrión J, Jaramillo Jaramillo C, Dután Torres F, Cun Carrión J, García P. variación del contenido de alcaloides, fenoles, flavonoides y taninos en Moringa oleifera Lam. En función de su edad y altura. [Internet]. 2017 [cited 19 April 2021];29:53-60. Available from: <http://ve.scielo.org/pdf/ba/v29n1/art06.pdf>
37. Carretero Accame M. PROPIEDADES TERAPÉUTICAS DE LA CALÉNDULA. [Internet]. 2021 [cited 19 April 2021];. Available from: <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2009/2/6/37417.pdf>
38. López luengo M. Flavonoides. 22nd ed. Elsevier.; 2002. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-flavonoides-13028951#:~:text=inhibir%20diversas%20enzimás.-,La%20acci%C3%B3n%20antioxidante%20de%20los%20flavonoides%20depende%20principalmente%20de%20su,catalizadoras%20de%20los%20radicales%20libres.&text=Por%20otro%20lado%2C%20los%20flavonoides,antiespasm%C3%B3dicas%2C%20antiulcerosa%20g%C3%A1strica%20y%20antiinflamatoria.>
39. Álvarez Castro E, Orallo Cambeiro F. Actividad biológica de los flavonoides (II). Acción cardiovascular y sanguínea. Elsevier [Internet]. 2003 [cited 17 April 2021];. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-actividad-biologica-flavonoides-ii-accion-13055925>
40. Rebolledo V, Otero M, Delgado J, Torres F, Herrera M, Ríos M et al. Phytochemical profile and antioxidant activity of extracts of the peruvian peppertree *Schinus areira* L. from Chile. Saudi Journal of Biological Sciences [Internet]. 2021 [cited 21 April 2021];28(1):1052-1062. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319562X20305295?via%3Dihub>

41. Mora Campos J, bastos Soto N. Vista de Beneficio del vino en la enfermedad coronaria [Internet]. Revistacienciaysalud.ac.cr. 2021 [cited 22 April 2021]. Available from: <http://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/261/339>
42. Gonzalez-Neves, G. Barreiro G. L. F. Milka F. J. 2006. COMPOSICIÓN FENÓLICA DE LAS UVAS DE LAS PRINCIPALES VARIEDADES TINTAS DE *Vitis vinifera* CULTIVADAS EN URUGUAY. Agrocienca. X. 1-14.
43. Badía E, Sacanella E, Fernández-Solá J, Nicolás J, Antúnez E, Rotilio D et al. Decreased tumor necrosis factor-induced adhesion of human monocytes to endothelial cells after moderate alcohol consumption. The American Journal of Clinical Nutrition [Internet]. 2004 [cited 22 April 2021];80(1):225-230. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/80/1/225/4690283?login=true>
44. Badía E, Sacanella E, Fernández-Solá J, Nicolás J, Antúnez E, Rotilio D et al. Decreased tumor necrosis factor-induced adhesion of human monocytes to endothelial cells after moderate alcohol consumption. The American Journal of Clinical Nutrition [Internet]. 2004 [cited 22 April 2021];80(1):225-230. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/80/1/225/4690283?login=true>
45. Gebhardt R. Inhibición de la biosíntesis de colesterol en hepatocitos de rata de cultivo primario mediante extractos de alcachofa (*Cynara scolymus* L.). Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics [Internet]. 1998 [cited 25 April 2021];(3):1122-1128. Available from: <https://jpet.aspetjournals.org/content/286/3/1122>
46. Küçükgergin C, Aydın A, Özdemirler-Erata G, Mehmetçik G, Koçak-Toker N, Uysal M. Effect of Artichoke Leaf Extract on Hepatic and Cardiac Oxidative Stress in Rats Fed on High Cholesterol Diet. Biological Trace Element Research [Internet]. 2009 [cited 25 April 2021];135(1-3):264-274. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12011-009-8484-9#citeas>
47. Shimoda H, Ninomiya K, Nishida N, Yoshino T, Morikawa T, Matsuda H et al. Anti-Hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of

artichoke (*Cynara scolymus* L.): structure requirement and mode of action. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* [Internet]. 2003 [cited 25 April 2021];13(2):223-228. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960894X02008892?via%3>

Dihub

48. [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34240263/alcachofa.pdf?1405767574=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3Delementos activos de la alcachofa.pdf&Expires=1622170158&Signature=QW92EmP9ukXVvBN6m9tD~vyd5e~cpDqMPy2aemcbPF9WJWA5xaNf58~s80v4z29Ste81YwNIm1LP1zsmohMYjqHIHtjINkW~HEY9TyTQhehMq5kjRaZtU7kdpZj0EUawrC9B24PLUvf86Jd5FpaKPwz4o6cGCxIv5lqJ8bnqLATv2z6YJ~DUUGis13HRN2dKJrdbV06sFXN1h1snjh8mjIyt5rMbz0uOtkSD4MkOb0zhrUqzjiRh~qvyKJDXiUb~pdobUm8K8pqqtXUsIaNupeQIs1c4DAWGcX58O~-qnHusSu9o5n9wxzrhinoGvekNHCw2pWJOqEYm90vdPHp0pg_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34240263/alcachofa.pdf?1405767574=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3Delementos%20activos%20de%20la%20alcachofa.pdf&Expires=1622170158&Signature=QW92EmP9ukXVvBN6m9tD~vyd5e~cpDqMPy2aemcbPF9WJWA5xaNf58~s80v4z29Ste81YwNIm1LP1zsmohMYjqHIHtjINkW~HEY9TyTQhehMq5kjRaZtU7kdpZj0EUawrC9B24PLUvf86Jd5FpaKPwz4o6cGCxIv5lqJ8bnqLATv2z6YJ~DUUGis13HRN2dKJrdbV06sFXN1h1snjh8mjIyt5rMbz0uOtkSD4MkOb0zhrUqzjiRh~qvyKJDXiUb~pdobUm8K8pqqtXUsIaNupeQIs1c4DAWGcX58O~-qnHusSu9o5n9wxzrhinoGvekNHCw2pWJOqEYm90vdPHp0pg_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA)
49. Rywaniak J, Luzak B, Podsedek A, Dudzinska D, Rozalski M, Watala C. Comparison of cytotoxic and anti-platelet activities of polyphenolic extracts from *Arnica montana* flowers and *Juglans regia* husks. *Platelets*. 2015;26(2):168-76.
50. Prade J, Bálamo EC, Machado FR, Poetini MR, Bortolotto VC, Araújo SM, et al. Anti-inflammatory effect of *Arnica montana* in a UVB radiation-induced skin-burn model in mice. *Cutaneous and Ocular Toxicology*. 2020;39(2):126-33.
51. Smith JL, Summers G, Wong R. Nutrient and heavy metal content of edible seaweeds in New Zealand. *New Zealand Journal of Crop and Horticultural Science*. 2010;38(1):19-28.
52. Torsdottir I, Alpsten M, Holm G, Sandberg A-S, Tölli J. A Small Dose of Soluble Alginate-Fiber Affects Postprandial Glycemia and Gastric Emptying in Humans with Diabetes. *The Journal of Nutrition*. 1991;121(6):795-9.
53. Guglielmone HA, Agnese AM, Núñez Montoya SC, Cabrera JL. Inhibitory effects of sulphated flavonoids isolated from *Flaveria bidentis* on platelet aggregation. *Thrombosis Research*. 2005;115(6):495-502.

54. Guglielmone HA, Nuñez-Montoya SC, Agnese AM, Pellizas CG, Cabrera JL, Donadio AC. Quercetin 3,7,3',4'-tetrasulphated isolated from *Flaveria bidentis* inhibits tissue factor expression in human monocyte. *Phytomedicine*. 2012;19(12):1068-71.
55. Mekap S, Kumar A, Panda P PS. Anti-Hyperglycemic and Lipid Lowering Activity of *Trigonella foenum-graecum* (Linn.) Leaves. *PHARMACEUTICAL AND BIOLOGICAL EVALUATIONS*. 2015;2.
56. Mukthamba P, Srinivasan K. Hypolipidemic and antioxidant effects of dietary fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seeds and garlic (*Allium sativum*) in high-fat fed rats. *Food Bioscience*. 2016;14:1-9.
57. Chen Z, Lei Y-L, Wang W-P, Lei Y-Y, Liu Y-H, Hei J, et al. Effects of Saponin from *Trigonella Foenum-Graecum* Seeds on Dyslipidemia. *Iran J Med Sci*. 2017;42(6):577-85.
58. Gil MI, Tomás-Barberán FA, Hess-Pierce B, Holcroft DM, Kader AA. Antioxidant Activity of Pomegranate Juice and Its Relationship with Phenolic Composition and Processing. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2000;48(10):4581-9.
59. Mertens-Talcott SU, Jilma-Stohlawetz P, Rios J, Hingorani L, Derendorf H. Absorption, Metabolism, and Antioxidant Effects of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Polyphenols after Ingestion of a Standardized Extract in Healthy Human Volunteers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2006;54(23):8956-61.
60. Tehranifar A, Zarei M, Nemati Z, Esfandiyari B, Vazifeshenas MR. Investigation of physico-chemical properties and antioxidant activity of twenty Iranian pomegranate (*Punica granatum* L.) cultivars. *Scientia Horticulturae*. 2010;126(2):180-5.
61. Shibani MS, Al-Otaibi MM, Al-zoreky NS. Antioxidant Activity of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Fruit Peels. *Food and Nutrition Sciences*. 2012;Vol.03No.07:6.
62. Lorigeril M, Renaud S, Salen P, Monjaud I, Mamelle N, Martin JL, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *The Lancet*. 1994;343(8911):1454-9.

63. Somova LI, Shode FO, Ramnanan P, Nadar A. Antihypertensive, antiatherosclerotic and antioxidant activity of triterpenoids isolated from *Olea europaea*, subspecies *africana* leaves. *Journal of Ethnopharmacology*. 2003;84(2):299-305.
64. Hassan Gilani A, Khan A-U, Jabbar Shah A, Connor J, Jabeen Q. Blood pressure lowering effect of olive is mediated through calcium channel blockade. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2005;56(8):613-20.
65. Wang L, Geng C, Jiang L, Gong D, Liu D, Yoshimura H, et al. The anti-atherosclerotic effect of olive leaf extract is related to suppressed inflammatory response in rabbits with experimental atherosclerosis. *European Journal of Nutrition*. 2008;47(5):235-43.
66. Jemai H, Bouaziz M, Fki I, El Feki A, Sayadi S. Hypolipidemic and antioxidant activities of oleuropein and its hydrolysis derivative-rich extracts from Chemlali olive leaves. *Chemico-Biological Interactions*. 2008;176(2):88-98.
67. Brunelleschi S, Bardelli C, Amoruso A, Gunella G, Ieri F, Romani A, et al. Minor polar compounds extra-virgin olive oil extract (MPC-OOE) inhibits NF- κ B translocation in human monocyte/macrophages. *Pharmacological Research*. 2007;56(6):542-9.
68. Hayes JE, Allen P, Brunton N, O'Grady MN, Kerry JP. Phenolic composition and in vitro antioxidant capacity of four commercial phytochemical products: Olive leaf extract (*Olea europaea* L.), lutein, sesamol and ellagic acid. *Food Chemistry*. 2011;126(3):948-55.
69. Castejón ML, Montoya T, Alarcón-de-la-Lastra C, Sánchez-Hidalgo M. Potential Protective Role Exerted by Secoiridoids from *Olea europaea* L. in Cancer, Cardiovascular, Neurodegenerative, Aging-Related, and Immunoinflammatory Diseases. *Antioxidants*. 2020;9(2).
70. Nassiri M, Zamansoltanf F, Abbasi E, Danesho M, Zangivand A. Effects of *Urtica dioica* extract on lipid profile in hypercholesterolemic rats. *Journal of Chinese Integrative Medicine*. 2009;7.
71. M. SDGAAMMMH. Protection of Ischemic and Reperfused Rat Heart by Aqueous Extract of *Urtica Dioica*. *Medical Biology Research Center*. 2010;4.

72. Erboğa M DY, Sener U, Erboğa ZF, Aktas C, Kanter M. Efecto de *Urtica Dioica* contra la cardiotoxicidad inducida por doxorubicina en ratas a través de la supresión del daño histológico, el estrés oxidativo y la peroxidación de lípidos. 2016.
73. Vajic U-J, Grujic-Milanovic J, Miloradovic Z, Jovovic D, Ivanov M, Karanovic D, et al. *Urtica dioica* L. leaf extract modulates blood pressure and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats. *Phytomedicine*. 2018;46:39-45.
74. Degenring FH, Suter A, Weber M, Saller R. A randomised double blind placebo controlled clinical trial of a standardised extract of fresh *Crataegus* berries (*Crataegisan*®) in the treatment of patients with congestive heart failure NYHA II. *Phytomedicine*. 2003;10(5):363-9.
75. Veveris M, Koch E, Chatterjee SS. *Crataegus* special extract WS® 1442 improves cardiac function and reduces infarct size in a rat model of prolonged coronary ischemia and reperfusion. *Life Sciences*. 2004;74(15):1945-55.
76. Annapurna A, Reddy CS, Akondi RB, Rao SRC. Cardioprotective actions of two bioflavonoids, quercetin and rutin, in experimental myocardial infarction in both normal and streptozotocin-induced type I diabetic rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2009;61(10):1365-74.
77. Bernatoniene J, Trumbeckaite S, Majiene D, Baniene R, Baliutyte G, Savickas A, et al. The effect of *crataegus* fruit extract and some of its flavonoids on mitochondrial oxidative phosphorylation in the heart. *Phytotherapy Research*. 2009;23(12):1701-7.
78. Jayalakshmi R, Thirupurasundari CJ, Devaraj SN. Pretreatment with alcoholic extract of shape *Crataegus oxyacantha* (AEC) activates mitochondrial protection during isoproterenol – induced myocardial infarction in rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2006;292(1):59-67.
79. Alp H, Soner BC, Baysal T, Şahin AS. Protective effects of Hawthorn (*Crataegus oxyacantha*) extract against digoxin-induced arrhythmias in rats. *Anatol J Cardiol*. 2015;15(12):970-5.
80. Ranjbar K, Zarrinkalam E, Salehi I, Komaki A, Fayazi B. Cardioprotective effect of resistance training and *Crataegus oxyacantha* extract on ischemia reperfusion–induced oxidative stress in diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018;100:455-60.

81. Rababa'h AM, Al Yacoub ON, El-Elimat T, Rabab'ah Ma, Altarabsheh S, Deo S, et al. The effect of hawthorn flower and leaf extract (*Crataegus* Spp.) on cardiac hemostasis and oxidative parameters in Sprague Dawley rats. *Heliyon*. 2020;6(8):e04617.
82. Khayyal MT, El-Ghazaly MA, Abdallah DM, Okpanyi SN, Kelber O, Weiser D. Mechanisms Involved in the Anti-inflammatory Effect of a Standardized Willow Bark Extract. *Arzneimittelforschung*. 2005;55(11):677-87.
83. Enayat S, Banerjee S. Comparative antioxidant activity of extracts from leaves, bark and catkins of *Salix aegyptiaca* sp. *Food Chemistry*. 2009;116(1):23-8.
84. Gligorić E, Igić R, Suvajdžić L, Grujić-Letić N. Species of the Genus *Salix* L.: Biochemical Screening and Molecular Docking Approach to Potential Acetylcholinesterase Inhibitors. *Applied Sciences*. 2019;9(9):1842.
85. Barman NR, Nandy S, Datta R, Kar PK. Cardioprotective effect of ethanolic extract of *Urtica parviflora* Roxb. against isoproterenol induced myocardial infarction in rats. *Indian J Pharmacol*. 2013;45(5):513-6.
86. El Haouari M, Bnouham M, Bendahou M, Aziz M, Ziyat A, Legssyer A, et al. Inhibition of Rat Platelet Aggregation by *Urtica dioica* Leaves Extracts. *Phytotherapy Research*. 2006;20(7):568-72.
87. H. D. Notas sobre algunas plantas y su aplicacion en farmacia 1960:334.