

Artículo Original | Original Article

Evidencia científica de las propiedades medicinales de plantas para su uso en la medicina intercultural de Chile

[Scientific evidence of the medicinal properties of plants for use in intercultural medicine in Chile]

Maritza Obando-Camino, Miguel Silva y Raúl Zemelman

Instituto de Ciencia y Tecnología, Universidad Arturo Prat, Talcahuano, Chile

Contactos / Contacts: Maritza OBANDO-CAMINO - E-mail address: maritzaobando@unap.cl

Abstract: Este estudio tuvo como objetivo confirmar la evidencia científica existente de las propiedades terapéuticas de plantas chilenas que son utilizadas como medicamento por Machis de las regiones de La Araucanía y Los Ríos. El estudio se realizó en dos períodos en cuatro comunidades mapuches de esas regiones, entre Julio 2015 a marzo 2016 y segunda etapa entre agosto a diciembre 2017. Se realizaron entrevistas semiestructuradas con las Machis, donde las informaciones entregadas sobre las aplicaciones medicinales fueron consensuadas entre los participantes. Las plantas identificadas fueron comparadas en sus propiedades con la evidencia experimental conocida, verificando científicamente las propiedades indicadas. Los resultados ofrecen un criterio adicional para la selección y uso de plantas en dolencias existentes en la población chilena. Los resultados de este estudio corroboran para algunas especies de plantas utilizadas, sus propiedades medicinales declaradas en enfermedades oncológicas. Dichos efectos exigen un estudio clínico necesario para su uso terapéutico.

Keywords: Plantas medicinales; Machi; Medicina intercultural; Medicina mapuche.

Resumen: The objective of this study was to confirm the existing scientific evidence of the therapeutical properties of Chilean plants to be used as medicine by Machis of the Araucanía and Los Ríos Chilean regions. The study was performed in two periods at four mapuche communities of these regions, between July 2015 to March 2016 and the second stage from August to December 2017. Semi-structured interviews were conducted with the Machis, where the information delivered on the medicinal applications it was agreed among all participants. The identified plants were compared in their properties with the experimental evidence reported, verifying the indicated properties. The results offer an additional criteria for selecting plants to be used in the corresponding diseases of Chilean population. The results of this study support for some species of plants used their medicinal properties on oncological diseases. These facts require the necessary clinical support in order to prove as therapeutic treatment.

Palabras clave: Medicinal plants; Machis; Intercultural medicine; Mapuche medicine.

Recibido | Received: 28 de marzo de 2019

Aceptado | Accepted: 8 de octubre de 2019

Aceptado en versión corregida | Accepted in revised form: 19 de noviembre de 2019

Publicado en línea | Published online: 30 de marzo de 2020

Este artículo puede ser citado como / This article must be cited as: M Obando-Camino, M Silva, R Zemelman. 2020 Evidencia científica de las propiedades medicinales de plantas para su uso en la medicina intercultural de Chile. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat* 19 (2): 207 – 220.

INTRODUCCIÓN

Chile cuenta con una importante variedad de climas y suelos, que van desde el Desierto de Atacama por el norte, hasta el frío y lluvioso sur, así como el clima cordillerano desde Los Andes hasta la Cordillera de la Costa. En este país, existe un vasto y tradicional conocimiento sobre el uso de numerosas plantas con propiedades medicinales, constituyendo un recurso fundamental para una parte importante de la población indígena y especialmente en zonas rurales. Es lógico por tanto pensar, que este conocimiento ancestral puede ser de interés también para el resto de la población chilena.

La diversidad de climas del territorio chileno, ha sido un factor para el desarrollo de muchas especies de plantas con variadas propiedades farmacológicas, tales como hipotensoras, abortiva, antiparasitaria, diuréticas, antipiréticas por citar algunos efectos. Propiedades señaladas para especies nativas como cachanagua (*Centaurium cachanlahuen*), paico (*Chenopodium ambrosioides*) y el árbol de canelo (*Drymis winteri*) (Jerez, 2017), quinchamalí (*Quinchamalium chilense*) y viravira (*Gnaphalium viravira*) son algunas de las especies más conocidas por su empleo terapéutico desde el periodo de la Colonia en Chile (Hoffman et al., 2003).

El conocimiento de las propiedades medicinales de las plantas, se inició en el siglo XVIII con el descubrimiento de la morfina derivada de la amapola (*Papaver somniferum*), la existencia de principios activos que actuaban sobre ciertas enfermedades sólo se estudió a partir del siglo XX, las plantas con algunas de estas propiedades fueron estudiadas por parte de la terapia de procesos patológicos. Con el avance de la química, se estudiaron dichos principios activos en cuanto a sus propiedades terapéuticas. Luego, en la segunda mitad del siglo XX con el incremento de los conocimientos y el estudio de los componentes químicos de esas plantas, se incrementó su valor y el interés por contar con remedios naturales (Hoffman et al., 2003)

Autores como Hoffman et al. (2003), identificaron y describieron variadas plantas medicinales de uso frecuente en Chile, mediante la recopilación de información etnobotánica, dando a conocer el uso de más de 60 especies de plantas nativas con propiedades medicinales. La práctica de la medicina derivada de hierbas, fue enriquecida con la introducción al país de plantas exóticas como

Malva sylvestris L. y *Matricaria chamomilla*, las que fueron incorporadas a las prácticas medicinales de nuestro país (Hoffman et al., 2003).

Desde tiempo inmemoriales el empleo de plantas con propiedades medicinales ha sido de común entre la población indígena en todo el mundo, el conocimiento de sus usos ha sido transmitido de generación en generación a través de los denominados “curanderos”, personajes conocedores de las plantas y sus usos médicos y de aquellos considerados mágicos. En nuestro país, la etnia mapuche ha confiado esta función a las/los denominados Machis quienes las utilizan para atender a las personas de sus Comunidades y de las poblaciones aledañas. Sin embargo, éstas no cuentan con la suficiente información de naturaleza científica que pueda avalar las propiedades medicinales señaladas para estas plantas. Esto hace que la función médica mapuche no tenga suficiente respaldo y reconocimiento en el ámbito de la salud.

El Estado de Chile, de acuerdo a las normas legales vigentes y a los tratados internacionales promulgados como ley de la República, ha indicado que se encuentra en el deber de respetar, reconocer y proteger los sistemas de salud de las culturas indígenas; para ello, el Ministerio de Salud de Chile (Ministerio de Salud, 2006) ha permitido que dentro del Sistema de Salud Pública se abrieran espacios permitiendo el ingreso de la medicina mapuche en Hospitales y Consultorios de las Regiones del Bio Bio, Araucanía y Los Ríos, integrando a lo/las(s) Machis en el sistema de salud y creando la participación de un “facilitador” intercultural, lo cual favoreció el acceso de la población no mapuche a este tipo de medicina. La Resolución Exenta N°261 (Ministerio de Salud, 2006), sobre Interculturalidad en los Servicios de Salud, ha señalado que los establecimientos de salud del sistema público ubicados en localidades de alta concentración indígena deberán propender, a contar con apoyo intercultural en la atención de los usuarios de la población indígena que requieran atención en el establecimiento. Esta persona, denominada facilitador intercultural, deberá ser conocedor de la lengua y cultura de la población indígena predominante de la localidad y de la forma de funcionamiento del sistema de salud, con el fin de orientar a las personas pertenecientes a las culturas tradicionales desde el interior de los establecimientos, entregarles información sobre el sistema y servirles de nexo con

el equipo de salud. La creación de esta figura intercultural responde a la declaratoria del Ministerio de Desarrollo Social (2018), que ha señalado “la protección y fomento a la medicina indígena”, aspecto que ha sido considerado por el Ministerio de Salud desde el año 2015 a la fecha, siendo palpable este reconocimiento con la apertura de espacios de medicina mapuche dentro del Sistema de Salud Público y la existencia de 105 facilitadores interculturales en 77 espacios de salud pública (Ministerio de Salud, 2017), señalando además “el aporte de recursos para revitalizar conocimientos y salvaguardar las prácticas y servicios de los especialistas en las mismas”, aspectos que se han instalado e institucionalizado en la Estrategia Nacional de Salud del objetivo sanitario N°5 para el periodo 2011-2020 (Ministerio de Salud, 2017), el cual expresa el propósito de contribuir al mejoramiento de la salud de los pueblos indígenas; es allí donde aspectos de capacitación a profesionales en salud intercultural y atención de especialistas de medicina indígena se encuentran en franco avance en territorios con alto número de población indígena. Esta orientación ha estimulado la creación de estos espacios de salud intercultural en regiones del sur de Chile, en las cuales las comunidades mapuches consideran necesaria la integración de su medicina botánica a los Consultorios de Salud Primaria.

A partir de la década de 1980, el Sistema de Salud Chileno ha ido incorporando la herbolaria médica como alternativa o complemento del tratamiento de variadas enfermedades. Este cambio paulatino ha sido posible gracias a revisiones en los postulados farmacológicos de los medicamentos en uso actual y a la posibilidad de ampliar la medicina moderna hacia la utilización de hierbas, intentando disminuir potenciales efectos colaterales de las drogas, así como también una forma de proteger el medio ambiente y su equilibrio, como también de nuestro propio organismo y finalmente, revalorizando el acervo cultural autóctono, de manera que lentamente la medicina popular y ancestral vuelva a ocupar un lugar importante en el sentir de la población.

Un catastro realizado para el Ministerio de Salud en los años 1990, comprobó que de 460 especies vegetales utilizadas por la medicina popular, sólo existían 130 de ellas que contaban con algún grado de validación científica. Esto provocó la promulgación del Decreto Supremo N° 286/2001

(Diario Oficial de Chile, 2002) que oficializó las categorías de fitofármaco y de medicamento herbario tradicional, en el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos. El Listado de medicamentos herbarios tradicionales definidos en esa oportunidad contuvo 103 diferentes especies vegetales definidas mediante la Resolución N° 548 exenta de 27 de julio de 2009 (Diario Oficial de Chile, 2009). Este reconocimiento ha significado la apertura de espacios de medicina mapuche dentro del Sistema de Salud Público, para lo cual se hace necesario contar con información actualizada sobre estudios científicos y/o clínicos que avalen las propiedades de las especies vegetales utilizadas en esta medicina, estudiando, documentando y recopilando la información científica existente, siendo por tanto, un reconocimiento a la actividad de medicina botánica de las Machis. La importancia de este enfoque nacional derivó en el estudio del Instituto Nacional de Estadística de Chile (INE, 2002), el cual ha indicado que la mayor cantidad de población mapuche se encuentra en las Regiones del Bio Bio, de La Araucanía, de Los Ríos y Los Lagos, sumando entre ellas el 52% del total de habitantes indígenas en el país.

La creciente preocupación motivada por la incidencia de enfermedades importantes que afectan a la población nacional, motivó al INE, a la publicación del catastro de las principales enfermedades que afectaron a la población durante los años 2007, 2011 y 2014. De este catastro se desprende que las principales enfermedades que afectaron a la población nacional son aquellas de los sistemas circulatorio y digestivo, de los tumores malignos y enfermedades metabólicas. La mortalidad producto de Enfermedades del Sistema Circulatorio y Tumores Malignos, representaron para ambos sexos, las principales causales de mortalidad nacional. Luego, el enfoque de la medicina moderna surte efecto en parte de la población y probablemente en estadios tempranos de la enfermedad. La estrategia para disminuir el efecto de éstas sobre el organismo, los efectos colaterales de sus tratamientos, así como favorecer tratamientos paliativos, se favorece en el reconocimiento del uso de hierbas medicinales como forma de prevención y/o disminución de los efectos de la enfermedad sobre el organismo, con la consabida recuperación y/o atenuación de los efectos de ésta.

Sin embargo, la ausencia de una

investigación científica rigurosa y documentada acerca de las propiedades terapéuticas de las correspondientes hierbas, deriva en que el producto de este conocimiento ancestral sea para sólo una parte de la población, lo cual impide conocer el real impacto que podría tener sobre la salud, favoreciendo la disminución del desarrollo de enfermedades que afectan a la población y que constituyen una carga para el Sistema de Salud Público nacional.

Este trabajo postula, que el conocimiento validado científicamente sobre las propiedades medicinales declaradas en la medicina ancestral mapuche de especies vegetales, permitiría reconocer el uso medicinal de dichas especies botánicas, respaldando sus aplicaciones dentro del Sistema de Salud Público de Chile.

MATERIAL Y METODOS

Lugar y fecha del estudio

El estudio se realizó en comunidades mapuches de la Región de La Araucanía pertenecientes a la comuna de Victoria (Latitud -38.21°, Longitud -72.33°) y Los Ríos comuna de Valdivia (Latitud -39.81°, Longitud -73.25°).

Este se desarrolló en los periodos de Julio 2015 a marzo 2016 y desde agosto a diciembre 2017.

Metodología

El estudio inició con una visita a las Machis participantes, para difundir el objetivo de este proyecto y el compromiso y aceptación de participación de cada una de ellas, en las entrevistas a realizar. En siguientes visitas, con presencia de un facilitador intercultural, se procedió a realizar entrevistas semi-estructuradas en base a un formulario inicial y posterior conversación con cada una de las Machis. Producto de estas reuniones, se recopiló información sobre las plantas utilizadas por las Machis, con descripción del uso medicinal que éstas les otorgaban. Al término de esta recopilación, se realizó una reunión con las machis participantes del proyecto y el facilitador intercultural, para comunicarles la información científica disponible en el total de especies vegetales por ellas compartidas, posteriormente, se realizó un catálogo en el cual se plasmó la información reportada para cada especie vegetal señalada, catálogo que quedó a disposición como producto del proyecto inicial que dio origen a este estudio (Proyecto FIA: PYT-2014-0229)

Colecta y análisis de datos

A partir de las entrevistas realizadas, se generó un listado de plantas con usos medicinales utilizadas por las Machis y aplicadas en enfermos de esta etnia. El total de especies medicinales señaladas, fueron agrupadas en sus usos medicinales frente a enfermedades relevantes de la población chilena, de acuerdo al informe del INE (2007; 2011; 2014). El documento resultante fue consensuado con las machis de las comunidades participantes en una reunión, para su aprobación final.

Posteriormente, la información inicial, fue sometida a una selección, filtrando aquellas especies vegetales utilizadas de preferencia en enfermedades oncológicas (sistema circulatorio, tumores malignos, sistema digestivo).

En relación a esta información, se realizó una búsqueda bibliográfica de documentos científicos publicados, con el objetivo de apoyar las propiedades medicinales señaladas en estas plantas. Para ello, se pesquisaron trabajos e informes en revistas de circulación nacional e internacional (SCIELO, ISI, MEDLINE, otros), utilizando como palabras claves los nombres científicos y comunes de las especies vegetales, filtros como tipo de enfermedad oncológica, fechas de las publicaciones, publicaciones indexadas; y, además, se confrontó con libros de divulgación nacional.

Como resultado de la revisión de esta información, se construyó una base de datos, utilizando como unidad de análisis aquellas especies vegetales medicinales utilizadas, confrontadas con la información científica disponible sobre dichas propiedades.

Los resultados fueron tabulados y analizados en relación a la información científica disponible. Con ellos se confeccionó un documento, que refleja la evidencia científica existente en relación al tema del presente estudio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Es un hecho conocido el que los vegetales han sido utilizados por el hombre en el tratamiento de enfermedades, desde períodos muy antiguos y con absoluto desconocimiento de sus componentes. Con el tiempo, los médicos indígenas encargados de esta función curativo-religiosa fueron relacionando el tipo de vegetal empleado en el tratamiento con su respectivo efecto sobre determinadas patologías. Este uso de diferentes plantas con fines medicinales se ha

mantenido durante siglos sin grandes variaciones, relacionando siempre determinados vegetales con la posibilidad de curación de determinadas enfermedades. Esta actividad se ha transformado paulatinamente en estrategias de empleo sustentable de vegetales específicos para cada patología.

Durante las últimas décadas se ha intensificado el interés científico internacional en relación a aquellos productos químicos que forman parte de la estructura de los vegetales, en la búsqueda de algunas especies que producen compuestos potencialmente útiles en el tratamiento de diversas patologías que afectan al ser humano. Por lo tanto, se reconoce que parte importante de la información utilizada en el presente estudio, proviene de un largo periodo anterior.

En especial, son los grupos étnicos los que han mantenido este conocimiento ancestral, en medio de un sistema de corte espiritual, el que continúa aportando información relevante para las enfermedades de alto impacto en el ser humano, es allí donde las terapias naturales hacen uso de este conocimiento.

En este sentido, los Estudios de Estadísticas Vitales del INE, han señalado que, en la población chilena la mayor incidencia de defunciones corresponde a enfermedades que afectan el sistema circulatorio o a tumores malignos, tanto en hombres como mujeres; con menor incidencia de otras enfermedades (Tabla N° 1).

Tabla N° 1
Incidencia de enfermedades que afectan a la población chilena, en los años 2007, 2011 y 2014, en hombres y mujeres

Enfermedades	Año 2007		Año 2011		Año 2014	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Sistema circulatorio	27%	27%	27%	29%	26%	29%
Tumores cancerosos	23%	25%	25%	25%	24%	25%
Sistema digestivo (cáncer gástrico, colon, recto)	8%	6%	8%	6%	9%	6%
Sistema respiratorio (cáncer pulmonar)	10%	11%	9,5%	11%	10%	11%
Enfermedades endocrinas, metabólicas y nutricionales	5%	6%	4,5%	5,5%		

Fuente: INE (2007; 2011; 2014)

En la Tabla N° 1 se establece que, durante el año 2007, las defunciones ocasionadas por enfermedades del sistema circulatorio constituyeron el 27% tanto en hombres como en mujeres, y que los tumores malignos ocasionaron el 23% y 25% de las defunciones en el mismo periodo, respectivamente. Sólo el 8% de mujeres y 6% de hombres fueron afectados por enfermedades al sistema digestivo; en tanto, para el 10% de hombres y 11% de mujeres, las defunciones fueron causadas por enfermedades del sistema respiratorio. Las defunciones causadas por enfermedades endocrinas, nutricionales o metabólicas, ocasionaron sólo el 5% en hombres y 6% en mujeres. La tabla indica también que, en el año 2011, existió un incremento del 2% de las enfermedades del sistema circulatorio en mujeres, valor que llegó al 29% de la población femenina,

mientras que, en los hombres, esta incidencia se mantuvo en 27%. Le sigue el desarrollo de tumores malignos, los cuales afectaron al 25% de hombres y mujeres chilenas. Incidencias inferiores de casos de cáncer del sistema digestivo, correspondieron a 8% en hombres y 6% en mujeres; en tanto, el cáncer pulmonar afectó al 9,5% de la población masculina y a 11% de la población femenina. Las enfermedades endocrinas, metabólicas y nutricionales afectaron al 4,5% de hombres y al 5,5% de mujeres. Durante el año 2014, las defunciones por enfermedades del sistema circulatorio, fueron producidas en el 29% de las mujeres, seguido de menor incidencia en hombres (1%). Los casos de tumores malignos se mantuvieron en ambos sexos, pero las defunciones por enfermedad al sistema digestivo se incrementaron en 1% en hombres y con valor similar en mujeres. En relación

con afecciones del sistema respiratorio, los valores fueron similares a los años anteriores.

En base a la información aportada por las Machis, se procedió a confeccionar la Tabla N° 2, en la cual se indican las especies vegetales utilizadas en

el tratamiento de las enfermedades cancerígenas que afectan a los sistemas reproductivo, respiratorio, circulatorio y tumores del sistema digestivo (Tabla N° 2).

Tabla N° 2
Especies vegetales utilizadas por la medicina mapuche para tratar enfermedades que afectan a diferentes tejidos y sistemas en el hombre

	Enfermedad	Planta medicinal utilizada
Sistema reproductivo	Cáncer próstata	Romero – Canelo – Ruda
	Cáncer mama	Canelo – Ruda
Sistema respiratorio	Cáncer pulmonar	Bollén – Aloe vera
Sistema circulatorio	Leucemia	Romero – Bollén – Aloe vera
	Anticoagulación	Ruda – Luma – Arrayán – Palqui – Costilla de vaca – Fulel
Tumores malignos	Tumores cancerosos	Salvia - Aloe vera – Canelo – Culén – Boldo
	Cáncer cutáneo	Quillay – Manzanilla – Culén – Aloe vera
Sistema digestivo	Cáncer gástrico	Nalca – Zarparrilla – Palo negro
	Cáncer de colon	Acebo – Ruda – Salvia – Bollén
	Cáncer colorectal	Fulel
	Cáncer hepático	Boldo - Matico – Radal

Las especies medicinales presentadas en la Tabla N° 2, han sido estudiadas y exploradas en cuanto a las propiedades de sus compuestos bioactivos, sobre modelos de cultivos celulares oncogénicos *in vitro*. Especies vegetales como canelo (*Drymis winteri* Forst), árbol sagrado de la cultura mapuche y utilizado por la medicina indígena en el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias (Estomba *et al.*, 2006). El análisis de esta planta ha demostrado la presencia de sesquiterpenos tales como polygodial (Baechler *et al.*, 2001) y otros también de interés biológico (Jansen *et al.*, 2004; Novoa *et al.*, 2013). El sesquiterpeno poligodial cuenta con un amplio rango de aplicaciones biológicas, tales como su actividad antibacteriana (Fujita y Kubo, 2005), antialérgica, antiinflamatoria (Cunha *et al.*, 2001) y antifúngica (Malheiros *et al.*, 2005). Estudios sobre este grupo de compuestos realizados por Montenegro *et al.* (2014) establecieron que el sesquiterpeno polygodial obtenidos desde fuentes naturales disminuyó la viabilidad de líneas celulares de cáncer de próstata (DU-145 y PC-3) y de cáncer mamario (MCF-7). Además, el derivado semisintético 8 de

esta molécula, manifestó actividad apoptótica sobre células del cáncer prostático. Estas permiten sugerir que los compuestos bioactivos de esta planta pueden poseer importante actividad anticancerígena en el tratamiento médico de tumores prostáticos.

Romero (*Rosmarinus officinalis*) es una especie vegetal aromática introducida en este país, que ha mostrado poseer una variedad de actividades farmacológicas. Así, Cheung y Tai, (2007) demostraron, que el extracto etanólico de romero, evaluado sobre líneas celulares de cáncer humano, tuvo un efecto antiproliferativo sobre células de leucemia y del carcinoma mamario. Estudios *in vitro* de los compuestos presentes en esta especie vegetal, han mostrado que el fenol carnosol puede interferir en el desarrollo de metástasis de células tumorales, su adherencia y la quimotaxis celular (Huang *et al.*, 2005). Estudios *in vitro*, han demostrado que este metabolito fenólico poseería actividad antitumoral, dada su marcada capacidad anti-proliferativa de células tumorales, proceso que lleva a la disminución de las células de cáncer de próstata *in vitro* (Johnson *et al.*, 2008; Johnson *et al.*, 2011).

El vegetal Bollén (*Kageneckia oblonga*), una especie nativa que se desarrolla en el Sur de Chile, hasta la Novena Región, ha sido estudiada por Delporte *et al.* (2002), quienes han informado que el extracto metanólico de partes aéreas de ésta planta, presentaron 23,24-dihidrocucurbitacinas, compuestos bioactivos y citotóxicos sobre líneas celulares de leucemia, carcinoma de pulmón y de adenocarcinoma de colon, hallazgos que requieren una investigación más profunda y específica de cada tipo celular, que permita sugerir su uso potencial como agente anticancerígeno.

Respecto de la coagulación sanguínea, la especie Fulel (*Solidago chilensis*) ha sido investigada por Rafael *et al.* (2009). Estos autores comprobaron la anti-agregación plaquetaria en presencia del extracto acuoso de la planta. Este extracto, en presencia de adenosina difosfato (ADP), produjo 45% de inhibición de agregación plaquetaria, lo cual constituye un resultado promisorio con potenciales importantes beneficios en enfermedades atero-trombóticas. Por ello, se requiere corroborar este efecto sobre modelos *in vivo*. Por otra parte, Gastaldi *et al.* (2016), han informado el efecto anti-proliferativo de infusiones de Fulel sobre la línea celular T84, utilizada en estudios sobre cáncer de colon. Así, este vegetal parece poseer un importante potencial sobre el proceso de la proliferación celular de este tipo de cáncer. La actividad inhibitoria de la agregación plaquetaria ha sido demostrada por Falkenberg *et al.* (2012) en presencia de extractos del helecho “costilla de vaca” (*Blechnum chilense*), de los árboles luma (*Amomyrtus luma*), de arrayán (*Luma apiculata*) y de parqui (*Cestrum parqui*). Shehnaz *et al.* (1999) han confirmado que extractos de parqui muestran propiedad inhibitoria en la agregación plaquetaria inducida por ADP.

Wu *et al.* (2003), informaron actividad anti-trombótica en la especie ruda (*Ruta graveolens*). Estos autores aislaron y caracterizaron 19 compuestos en extractos de la raíz y la parte aérea de esta planta, encontrando tanto actividad inhibitoria de agregación plaquetaria como citotóxica. Los investigadores demostraron que compuestos como dictamina, skimmianina, psoraleno, chalepensina, clausindina y graveolinina poseen una significativa actividad anti-agregación. Por otro lado, compuestos como arborinina, dictamina, isopimpinellina, clausindina y graveolina mostraron citotoxicidad sobre líneas de células tumorales Hepa, lo cual sugiere que, además

existiría una propiedad antitumoral en esta planta. La actividad antitumoral de ruda, ha sido estudiada en diferentes líneas celulares cancerígenas. El año 2011, Fadlalla *et al.* (2011), analizaron extractos de *R. graveolens* y su actividad sobre factores génicos inductores de cáncer, empleando líneas celulares de cáncer mamario, colon y próstata, sus resultados mostraron que el extracto de *R. graveolens* contuvo compuestos bioactivos que, independientemente de los mecanismos conocidos como fotoactivables, inhiben potentemente la proliferación de células cancerosas en las líneas celulares analizadas, confirmando las propiedades antitumorales de compuestos de esta planta.

La utilización de infusiones de salvia (*Salvia officinalis*) durante procesos inflamatorios ha sido utilizado con frecuencia en la población mapuche, donde sus propiedades al respecto son ampliamente conocidas (Baricevic *et al.*, 2001). Sin embargo, existen informaciones sugiriendo que el extracto de esta hierba aromática se relaciona con la inducción parcial de la apoptosis y con la disminución de la proliferación de células derivadas de carcinoma de colon humano (Xavier *et al.*, 2009). Por otra parte Keshavarz *et al.* (2011) han informado que extractos de esta planta poseen una significativa actividad anti-angiogénica y anti-proliferación de células tumorales.

Las Machis también utilizan especies vegetales introducidas en el país, como lo es *Aloe vera*. Esta planta ha sido estudiada ampliamente y cuenta con numerosos usos medicinales. Entre sus principios activos están antraquinonas (aloesina, aloemodina y barbaloina), las que han sido evaluadas en cuanto a sus potenciales propiedades anti-cancerígenas. En estos estudios, se ha comprobado una significativa toxicidad sobre células cancerígenas de las leucemias mieloide y linfoblástica. Además, el compuesto activo aloemodina demostró su potencial sobre líneas celulares de cáncer de colon (El-Shemy *et al.*, 2010); sobre células tumorales del tipo fibrosarcoma (Mijatovic *et al.*, 2004), del carcinoma de pulmón (Lee *et al.*, 2001), como también sobre células de cáncer cutáneo (Merkel) (Wasserman *et al.*, 2002).

Siendo el melanoma una patología altamente invasiva y mortal, se encuentra en incremento a nivel mundial y lamentablemente también a temprana edad. Esto ha hecho necesario, investigar nuevos compuestos que puedan disminuir la letalidad de este tipo de cáncer dérmico. La especie medicinal culén

(*Psoralea glandulosa*) ha sido investigada mostrando una fuerte actividad anti-cancerígena. Al respecto, la presencia de meroterpenos del exudado resinoso de partes aéreas de la planta han mostrado su capacidad para gatillar apoptosis en células de melanoma humano (Madrid *et al.*, 2015). Esta información ha aportado evidencias para considerar a esta planta como importante fuente de potentes moléculas frente a este tipo de cáncer (Madrid *et al.*, 2015). Especies aromáticas como manzanilla (*M. chamomilla*), con sus propiedades ampliamente estudiadas, ha demostrado que el compuesto apigenina, evaluado en líneas de cáncer de piel, próstata, mama y ovario, demuestran efectos inhibitorios sobre el crecimiento de estas células tumorales (Birt *et al.*, 1997; Way *et al.*, 2004; Srivastava y Gupta, 2007; Patel *et al.*, 2007; Gates *et al.*, 2007). También se ha demostrado que aplicación de infusiones de corteza de la especie nativa quillay (*Quillaja saponaria*) sobre la piel, han demostrado disminuir el efecto del cáncer en este tejido (Madaleno, 2012).

En relación con el cáncer gástrico, la especie nativa del sur de Chile, nalca (*Gunnera chilensis*) ha demostrado propiedades antibacterianas que inhiben la formación de la biopelícula de *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica (Montesinos, 2014). Así, la aplicación de extractos de nalca y curcumina, pueden inhibir la formación de esta biopelícula y prevenir el desarrollo de las patologías gástricas inducidas por este microorganismo (Montesinos, 2014). La fruta zarzaparrilla (*Ribes punctatum*), contiene importantes concentraciones de componentes fenólicos tipo antocianinas y copigmentos (Jimenez-Aspee *et al.*, 2016). Dichos compuestos tendrían propiedad antioxidante y de citoprotección frente a líneas celulares del carcinoma gástrico humano (Jiménez-Aspee *et al.*, 2016). Una especie nativa de gran interés es palo negro (*Leptocarpha rivularis*), la cual ha mostrado poseer propiedades antibacterianas impidiendo la formación de biopelículas de *H. pylori* en el estómago, mostrando propiedades anticancerígenas sobre células de cáncer gástrico (Neculman *et al.*, 2018); no obstante, ya el año 2015 se determinaron los efectos citotóxicos y apoptóticos de su molécula leptocarpina la cual es un potente inhibidor del factor de transcripción nuclear NF-κB (Bosio *et al.*, 2015), factor que promueve la proliferación celular y ligado al cáncer en múltiples formas (Escárcega, 2010).

Boldo (*Peumus boldo*), utilizado en la

medicina mapuche, es una especie nativa que ha sido estudiada ampliamente en cuanto a los alcaloides que produce. Entre ellos, se encuentra boldina, un alcaloide natural componente normal en hojas y corteza de esta planta (O'Brien *et al.*, 2006). Un estudio aplicado sobre líneas celulares de cáncer mamario humano MDA-MB-231 y MDA-MB-468 (Paydar *et al.*, 2014), demostró el efecto citotóxico del alcaloide induciendo además apoptosis de éstas células cancerígenas. También se postula en esta publicación, una potencial inhibición de la activación del factor nuclear kappa B, un compuesto clave en la progresión y producción de metástasis. Así, boldina aparece como un agente potencialmente útil para el tratamiento de cáncer de mama (Paydar *et al.*, 2014). Este alcaloide también manifiesta importante actividad antioxidante, demostrando poseer propiedades antitumorales en casos de cáncer de vejiga (Gerhardt *et al.*, 2014), como así también contra células cancerosas de gliomas que son características en tumores cerebrales (Gerhardt *et al.*, 2009; Gerhardt *et al.*, 2013). No obstante, no se han informado evidencias de su acción frente a células cancerosas hepáticas. En el caso de matico (*Buddleja globosa*), esta especie vegetal es conocida su propiedad cicatrizante (Mensah *et al.*, 2001); sin embargo, no se han informado estudios sobre propiedades antitumorales hepáticas de esta especie vegetal. Estas propiedades están presentes en la especie *Buddleja davidii* que cuenta con publicaciones que analizan las propiedades inhibitorias para líneas de cáncer gástrico y de mama (Wu *et al.*, 2012).

La medicina mapuche también utiliza como especie medicinal a radal (*Lomatia hirsuta*), árbol perteneciente a la familia Proteaceae, donde el uso de sus hojas y corteza se aplica para mejorar el asma y como antitusígeno (Hoffman *et al.*, 1992). Se le reconocen principios activos de tipo taninos y naftoquinonas (Hoffman *et al.*, 1992), dentro de ellos, la presencia de 2-metoxijuglona ha sido evaluada como compuesto antitumoral. Los resultados mostraron que poseía un efecto apoptótico sobre células de carcinoma hepático de ratón, logrando una disminución en el crecimiento tumoral (Yu *et al.*, 2013). No obstante, se requieren mayores estudios que confirmen la actividad anti-cancerígena de esta especie vegetal nativa.

La información generada de este estudio se encuentra contenida en la siguiente tabla (Tabla N° 3).

TABLA N°3

Plantas medicinales mapuches y sus actividades biológicas determinadas en extractos (E), en metabolitos específicos (M) o fruto (F) por diferentes autores

Planta medicinal	E – M – F	Actividad	Autores
Canelo	M	Antibacteriana	Fujita y Kubo, 2005
	M	Antialérgica, antiinflamatoria	Cunha <i>et al.</i> , 2001
	M	Antifúngica	Malheiros <i>et al.</i> , 2005
	M	Anticarcinogénesis prostático y mamario	Montenegro <i>et al.</i> , 2014
	M	Antiapoptosis anticarcinogénico de próstata	Montenegro <i>et al.</i> , 2014
	E	Antiinflamatoria	Estomba <i>et al.</i> , 2006
Romero	E	Antiproliferación células leucemia	Cheung y Tai, 2007
	E	Antiproliferación carcinoma mamario	Cheung y Tai, 2007
	M	Antimetástasis, antiadherencia, antiquimotaxis celular	Huang <i>et al.</i> , 2005
	M	Disminución cáncer prostata	Johnson <i>et al.</i> , 2008 Johnson <i>et al.</i> , 2011
Bollén	E	Citotoxicidad para leucemia, carcinoma de pulmón, adenocarcinoma de colon	Delporte <i>et al.</i> , 2002
Fulel	E	Antiproliferación carcinogénica de colon	Gastaldi <i>et al.</i> , 2016
		Antiagregación plaquetaria	Rafael <i>et al.</i> , 2009
Ruda	M	Citotoxicidad para células Hepa	Wu <i>et al.</i> , 2003
	E	Inhibición, antiproliferación de cáncer de colon, mama, próstata	Fadlalla <i>et al.</i> , 2011
	M	Antiagregación plaquetaria	Wu <i>et al.</i> , 2003
Salvia	E	Antiinflamatoria	Baricevic <i>et al.</i> , 2001
	E	Inductor apoptosis, antiproliferación carcinogénica de colon	Xavier <i>et al.</i> , 2009
	E	Antiangiogénesis, antiproliferación cáncer	Kesharvarz <i>et al.</i> , 2011
Aloe vera	M	Citotoxicidad en leucemia mieloide y linfoblástica	El Shemy, 2010
	M	Citotoxicidad cáncer colon	El Shemy, 2010
	M	Citotoxicidad fibrosarcoma	Mijatovic <i>et al.</i> , 2004
	M	Citotoxicidad carcinoma de pulmón	Lee <i>et al.</i> , 2001
	M	Citotoxicidad cáncer cutáneo	Wasserman <i>et al.</i> , 2002
Culén	E	Apoptosis de melanoma	Madrid <i>et al.</i> , 2015
Manzanilla	M	Inhibición carcinogénesis dérmica	Birt <i>et al.</i> , 1997
	M	Inducción de apoptosis en próstata	Srivastava y Gupta, 2007 Patel <i>et al.</i> , 2007.
	M	Inhibición crecimiento tumoral mamario	Way <i>et al.</i> , 2004
	M	Inhibición carcinogénesis en ovario	Gates <i>et al.</i> , 2007
Quillay	E	Disminución carcinogénesis dérmica	Madaleno, 2012
Nalca	E	Inhibición biopelícula <i>H. pylori</i>	Montesinos, 2014
Zarzaparrilla	F	Citoprotección en carcinoma gástrico	Jimenez-Aspee <i>et al.</i> , 2016
Palo negro	E	Inhibición biopelícula <i>H. pylori</i>	Neculman <i>et al.</i> , 2018
	M	Citotoxicidad y apoptosis	Bosio <i>et al.</i> , 2015; Escárcega, 2010

Boldo	M	Citotoxicidad, apoptosis cáncer mamario	Paydar <i>et al.</i> , 2014
	M	Anticancerígeno en vejiga	Gerhardt <i>et al.</i> , 2014
	M	Anticancerígeno en cerebro	Gerhardt <i>et al.</i> , 2009 Gerhardt <i>et al.</i> , 2013
Matico	E	Cicatrizante	Mensah <i>et al.</i> , 2001
Radal	M	Apoptosis carcinoma hepático	Yu <i>et al.</i> , 2013
Helecho “Costilla de vaca”	E	Antiagregación plaquetaria	Falkenberg <i>et al.</i> , 2012
Luma	E	Antiagregación plaquetaria	Falkenberg <i>et al.</i> , 2012
Arrayán	E	Antiagregación plaquetaria	Falkenberg <i>et al.</i> , 2012
Parqui	E	Antiagregación plaquetaria	Shehnaz <i>et al.</i> , 1999

De acuerdo a los resultados observados en la Tabla N° 3, se aprecia que diferentes autores han utilizado tanto metabolitos específicos de las plantas en estudio, como sus propios extractos; la información muestra que el uso de extractos y/o metabolitos bioactivos de las mismas plantas, muestran similares propiedades biológicas anticancerígenas, especies como romero tanto en extractos de la planta como metabolitos bioactivos tienen similar respuesta de antiproliferación carcinogénica (Huang *et al.*, 2005; Cheung y Tai, 2007). Por otra parte, la biodisponibilidad definida como la tasa y extensión a la cual una molécula activa o terapéutica contenida en una droga es absorbida haciéndose disponible en el sitio de acción (Shi y Le Maguer, 2000), se encuentra afectada por sus características físicas y químicas, en el caso de flavonoides como apigenina de manzanilla estudiada en líneas de cáncer, el tamaño molecular, grado de polimerización, libres (aglicona) o conjugados (glicósido), son factores relevantes (Bravo, 1998), así como su solubilidad (Stevenson y Hurst, 2007). Así, apigenina en su forma pura es inestable y poco soluble en agua o solventes orgánicos, en su forma natural se encuentra en las plantas como un glicósido conjugado, que resulta más soluble y con mejor biodisponibilidad (Patel *et al.*, 2007); otras moléculas de flavonoides en formas de glicósidos han mostrado ser mejores en su biodisponibilidad que formas puras (Aziz *et al.*, 1998), todo lo cual, muestra que el uso de compuestos puros como herramienta terapéutica anticarcinogénica es prometedora y deben continuar estudios para encontrar formas de biodisponibilidad propicias para futuras terapias. Sin embargo, el uso de extractos vegetales cuenta con ventajas frente a las moléculas aisladas, ya que en él existe una mezcla de constituyentes que cuentan con propiedades

sinérgicas o antagónicas presentes en el extracto, todas estas interacciones permiten que exista una biodisponibilidad, interferencia con procesos de transporte celular, desactivación de compuestos activos, que hacen que el conjunto de moléculas presentes en el extracto resulte para algunos tipos de cáncer más efectivo (Florentino y Urueña, 2018) que las moléculas puras.

La utilización de plantas con propiedades medicinales por la población mapuche, resulta relevante no sólo entre las poblaciones en Chile sino que en similares poblaciones en Argentina (Ochoa *et al.*, 2010); donde el profundo conocimiento en el uso medicinal de la flora silvestre y nativa, ha hecho que éste se traspase a través de las generaciones donde la fuerte identidad cultural ha hecho que las plantas ocupen históricamente un lugar primordial en el saber mapuche, conocimiento que hoy resulta relevante para su aplicación en el Sistema de Salud Público de Chile.

CONCLUSIONES

Con la incorporación de espacios para la medicina intercultural en el Sistema Público de Salud de Chile, en regiones del sur del país, se hace necesario reconocer la utilización de la medicina mapuche como una alternativa terapéutica validada científicamente. De esta forma, la evidencia científica aquí señalada permite corroborar las propiedades medicinales existentes en algunas de las plantas utilizadas por las machis entrevistadas, sin embargo, la ausencia de mayores estudios que permitan reafirmar y profundizar sus propiedades biológicas dificultan su incorporación en un estudio clínico, lo que impide su reconocimiento e incorporación en la medicina tradicional.

El conocimiento ancestral transmitido a través de generaciones sobre el uso medicinal de las plantas forma parte de la memoria de los pueblos, actualmente, el reconocimiento de la medicina botánica, sus propiedades y lograr un manejo sustentable de las especies vegetales aquí descritas, son un desafío para quienes adopten su uso en la medicina intercultural. Programas de conservación y manejo sustentable de especies medicinales botánicas, serán relevantes para lograr la

implementación exitosa de la medicina intercultural en Chile y un aporte al Sistema de Salud.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Vicerrectoría de Investigación, Innovación y Postgrado de la Universidad Arturo Prat, Proyecto (VRIIP0024-17) y Fundación para la Innovación Agraria (FIA) (PYT-2014-0229) y por el apoyo financiero otorgado a este estudio.

REFERENCIAS

- Aziz A, Edwards C, Lean M, Crozier A. 1998. Absorption and excretion of conjugated flavonols, including quercetin-4'-O-beta-glucoside and isorhamnetin-4'-O-beta-glucoside by human volunteers after the consumption of onions. **Free Radic Res** 29: 257 - 269. <https://doi.org/10.1080/10715769800300291>
- Baechler R, Henriquez R, Aqueveque X, Martinez M, Soto A. 2001. Prevalence of prostate cancer in the Seventh Region of Chile. **Rev Med Chile** 11: 1305 - 1310.
- Baricevic D, Sosa S, Della Loggia R, Tubaro A, Simonvska B, Krasna A, Zupancic A. 2001. Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid. **J Ethnopharmacol** 75: 125 - 132. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(00\)00396-2](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(00)00396-2)
- Birt DF, Mitchell D, Gold B, Pour P, Pinch HC. 1997. Inhibition of ultraviolet light induced skin carcinogenesis in SKH-1 mice by apigenin, a plant flavonoid. **Anticancer Res** 17: 85 - 91
- Bosio C, Tomasoni G, Martinez R, Olea A, Carrasco H, Villena J. 2015. Cytotoxic and apoptotic effects of leptocarpin, a plant-derived sesquiterpene lactone, on human cancer cell lines. **Chem Biol Interact** 242: 415 - 421. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.11.006>
- Bravo L. 1998. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism and nutritional significance. **Nutr Rev** 56: 317 - 333
- Cunha F, Fröde T, Mendes G, Malheiros A, Filho VC, Yunes RA, Calixto JB. 2001. Additional evidence for the anti-inflammatory and anti-allergic properties of the sesquiterpene polygodial. **Life Sci** 70: 159 - 169. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(01\)01387-x](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(01)01387-x)
- Cheung S, Tai J. 2007. Anti-proliferative and antioxidant properties of rosemary *Rosmarinus officinalis*. **Oncol Rep** 17: 1525 - 1531. <https://doi.org/10.3892/or.17.6.1525>
- Delporte C, Muñoz O, Rojas J, Ferrandiz M, Payá M, Erazo S, Negrete R, Maldonado S, San Feliciano A, Backhouse N. 2002. Estudio fármaco-toxicológico de *Kageneckia oblonga*, Rosaceae. **Z Naturforsch C** 57: 100 - 108. <https://doi.org/10.1515/znc-2002-1-218>
- Escarcega RO. 2010. El factor de transcripción nuclear kappa en las enfermedades humanas. **Rev Med Inst Mex Seguro Soc** 48: 55 - 60.
- Estomba D, Ladio A, Lozada M. 2006. Medicinal wild plant knowledge and gathering patterns in a Mapuche community from North-western Patagonia. **J Ethnopharmacol** 103: 109 - 119. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.07.015>
- El-Shemy HA, Aboul-Soud MAM, Nassr-Allah AA, Aboul-Enein KM, Kabash A, Yagi A. 2010. Antitumor properties and modulation of antioxidant enzymes activity by *Aloe vera* leaf principles isolated via supercritical carbon dioxide extraction. **Curr Med Chem** 17: 129 - 138. <https://doi.org/10.2174/092986710790112620>
- Fadlalla K, Watson A, Yehualaeshet T, Turner T, Samuel T. 2011. *Rita graveolens* extract induces DNA damage pathways and blocks Akt activation to inhibit cancer cell proliferation and survival. **Anticancer Res** 31: 233 - 241.
- Falkenberg SS, Tarnow I, Guzman A, Molgaard P, Simonsen HT. 2012. Mapuche herbal medicine inhibits blood platelet aggregation. **Evid Based Complement Alternat Med** <https://doi.org/10.1155/2012/647620>
- Fujita K, Kubo I. 2005. Multifunctional action of antifungal polygodial against *Saccharomyces cerevisiae*.

- Involvement of pyrrole formation on cell surface in antifungal action. **Bioorg Med Chem** 13: 6742 - 6747. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2005.07.023>
- Florentino S, Urueña C. 2018. La fitoterapia como fuente de medicamentos reguladores del metabolismo tumoral y activadores de la respuesta inmunitaria. **Rev Acad Colomb Cienc Ex Fis Nat** 42: 132 - 144. <https://doi.org/10.18257/raccefyn.542>
- Gastaldi B, Marino G, Assef Y, Catalan CAN, Gonzales SB. 2016. Infusión de *Solidago chilensis* Meyen: actividad antioxidante y efecto antiproliferativo en células derivadas de cáncer de colon (T84). **Dominguezia** 32: 38 - 39.
- Gates MA, Tworoger SS, Hecht J L, De Vivo I, Rosner B, Hankinson SE. 2007. A prospective study of dietary flavonoid intake and incidence of epithelial ovarian cancer. **Int J Cancer** 121: 2225 - 2232. <https://doi.org/10.1002/ijc.22790>
- Gerhardt D, Bertola G, Bernardi A, Simoes Pires EN, Frozza RL, Edelweiss MIA, Battastini AM, Salbego CG. 2013. Boldine attenuates cancer cell growth in a experimental model of glioma *in vivo*. **J Cancer Sci Ther** 5: 194 - 199. <https://doi.org/10.4172/1948-5956.1000206>
- Gerhardt D, Cuerno AP, Gaelzer MM, Frozza RL, Delgado-Cañedo A, Pelegrini AL, Henriquez AT, Lenz G, Salbego C. 2009. Boldine: a potential new antiproliferative drug against glioma cell lines. **Invest New Drugs** 27: 517 - 525. <https://doi.org/10.1007/s10637-008-9203-7>
- Gerhardt D, Bertola G, Dietrich F, Figueiró F, Zanotto-Filho A, Moreira Fonseca JC, Morrone FB, Barrios CH, Battastini AM, Salbego CG. 2014. Boldine induces cell cycle arrest and apoptosis in T24 human bladder cancer cell line via regulation of ERK, AKT and GSK-3 β . **Urol Oncol** 32: 36.e1 - 36.e9. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2013.02.012>
- Hoffman A, Fraga C, Lastra J, Veghazi E. 2003. **Plantas medicinales de uso común en Chile**. Fundación Claudio Gay, Santiago, Chile.
- Huang SC, Ho CT, Lin-Shiau SY, Lin JK. 2005. Carnosol inhibited the invasion of B16/F10 mouse melanoma cells by suppressing metalloproteinase-9 through down-regulating nuclear factor-kappaB and c-jun. **Biochem Pharmacol** 69: 221 - 232. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2004.09.019>
- INE. (Instituto Nacional de Estadística de Chile). 2002. **Estadísticas sociales de los pueblos indígenas en Chile**. Santiago, Chile.
- INE. (Instituto Nacional de Estadística de Chile). 2007. **Estadísticas vitales. Informe anual**. Santiago, Chile.
- INE. (Instituto Nacional de Estadística de Chile). 2011. **Estadísticas vitales. Informe anual**. Santiago, Chile.
- INE. (Instituto Nacional de Estadística de Chile). 2014. **Estadísticas vitales. Anuario**. Santiago, Chile.
- Jansen BJM, de Groot A. 2004. Occurrence, biological activity and synthesis of drimane sesquiterpenoids. **Nat Prod Rep** 21: 449 - 477. <https://doi.org/10.1039/b311170a>
- Jerez J. 2017. **Plantas Mágicas. Guía etnobotánica de la Región de Los Ríos**. Ed. Kültrun, Valdivia, Chile.
- Jiménez-Aspee F, Theodoluz C, Neves-Vieira M, Rodriguez-Werner MA, Schmalfluss E, Winterhalter P, Schmeda-Hirschmann G. 2016. Phenolics from the Patagonian currants *Ribes* spp: Isolation, characterization and cytoprotective effect in human AGS cells. **J Funct Foods** 26: 11 - 26. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.06.036>
- Johnson JJ, Syed DN, Heren CR, Suh Y, Adhami VM, Mukhtar H. 2008. Carnosol, a dietary diterpene, displays growth inhibitory effects in human prostate cancer PC3 cells leading to G2-phase cell cycle arrest and targets the 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK) pathway. **Pharm Res** 25: 2125 - 2134. <https://doi.org/10.1007/s11095-008-9552-0>
- Johnson JJ. 2011. Carnosol: a promising anti-cancer and anti-inflammatory agent. **Cancer Lett** 305: 1 - 7. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2011.02.005>
- Keshavarz M, Bidmeshkipour A, Mostafaie A, Mansouri K, Mohammadi-Motlagh HR. 2011. Anti-tumor activity of *Salvia officinalis* is due to its anti-angiogenic, anti-migratory and anti-proliferative effects. **Cell J (Yakhteh)** 12: 477 - 482.
- Lee HZ, Hsu SL, Liu MC, Wu CH. 2001. Effects and mechanisms of aloe-emodin on cell death in human lung squamous cell carcinoma. **Eur J Pharm** 431: 287 - 295. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(01\)01467-4](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(01)01467-4)
- Madaleno MI. 2012. Organic cultivation and use of medicinal plants in Latin America. **Pharmacog Commun** 2: 34 - 51.

- Madrid A, Cardile V, Gonzalez C, Montenegro I, Villena J, Caggia S, Graziano A, Russo A. 2015. *Psoralea glandulosa* as a potential source of anticancer agents for melanoma treatment. **Int J Mol Sci** 16: 7944 - 7959. <https://doi.org/10.3390/ijms16047944>
- Malheiros A, Filho VC, Schmitt C, Yunes R, Escalante A, Svetaz L, Zacchino S, Delle Monache F. 2005. Antifungal activity of drimane sesquiterpenes from *Drimys brasiliensis* using bioassay-guided fractionation. **J Pharm Pharmaceut Sci** 8: 335 - 339.
- Mensah AY, Sampson J, Houghton PJ, Hylands PJ, Westbrook J, Dunn M, Hughes MA, Cherry GW. 2001. Effect of *Buddleja globosa* leaf and its relevant components for wound healing. **J Ethnopharmacol** 77: 219 - 245. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(01\)00297-5](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(01)00297-5)
- Mijatovic S, Maksimovic-Ivanic D, Radovic J, Popadic D, Momcilovic M, Harhaji L, Miljkovic D, Trajkovic V. 2004. Aloe-emodin prevents cytokine-induced tumor cell death: the inhibition of auto-toxic nitric oxide release as a potential mechanism. **Cell Mol Life Sci** 61: 1805 - 1815. <https://doi.org/10.1007/s00018-004-4089-9>
- Ministerio de Desarrollo Social. 2018. **Informe de Desarrollo Social**. Santiago, Chile.
- Ministerio de Salud. 2017. **Plan para pueblos Indígenas. Proyecto de Apoyo al Sector Salud MINSAL-Banco Mundial**. Santiago, Chile.
- Ministerio de Salud. 2006. **Norma General Administrativa N°16. Interculturalidad en los Servicios de Salud. Resolución Exenta N°261 de 2006**. Santiago, Chile.
- Montenegro I, Tomasoni G, Bosio C, Quiñones N, Madrid A, Carrasco H, Olea A, Martinez R, Cuellar M, Villena J. 2014. Study on the cytotoxic activity of drimane sesquiterpenes and nordrimane compounds against cáncer cell lines. **Molecules** 19: 18993 - 19006. <https://doi.org/10.3390/molecules191118993>
- Montesinos A. 2014. **Efecto inhibidor de extractos de nalca sobre la formación de biopelículas de *Helicobacter pylori* J99 y de *Escherichia coli* aisladas de catéteres urinarios y/o infecciones urinarias**. Tesis Magister en Ciencias Biomédicas, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Talca, Chile.
- Neculman A, Carrasco N, Montenegro I, Villena J, Valenzuela MA. 2018. **Antibacterial and antitumorogenic effects of organic extracts from the Chilean medicinal plant *Leptocarpha rivularis* against *Helicobacter pylori* and gastric cáncer cells respectively**. Abstract P02.02 in Summaries of the Conference EHMSG 31st International workshop on *Helicobacter* and microbiota in inflammation and cancer (European *Helicobacter* and Microbiota Study Group). 14-15 de septiembre de 2018, Kaunas, Lituania.
- Novoa C, Aliaga A, Badilla S, Reyes D. 2013. Current reality of the screening for prostate cáncer. Are we carrying out the recommendations? **Rev Chil Urol** 78: 27 - 31.
- O'Brien P, Carrasco-Pozo C, Speisky H. 2006. Boldine and its antioxidant or health-promoting properties. **Chem Biol Interact** 159: 1 - 17. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2005.09.002>
- Ochoa JJ, Ladio AH, Lozada M. 2010. Uso de recursos herbolarios entre mapuches y criollos de la comunidad campesina de Arroyo Las Minas (Rio Negro, Patagonia Argentina). **Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat** 9: 269 - 276.
- Patel D, Shukla S, Gupta S. 2007. Apigenin and cáncer chemoprevention: progress, potential and promise. **Int J Oncol** 30: 233 - 245. <https://doi.org/10.3892/ijo.30.1.233>
- Paydar M, Kamalidehghan B, Wong YL, Wong WF, Looi CY, Mustafa M R. 2014. Evaluation of the cytotoxic and chemotherapeutic properties of boldin in breast cancer using *in vitro* and *in vivo* models. **Drug Des Devel Ther** 8: 719 - 733. <https://doi.org/10.2147/dddt.s58178>
- Rafael L, Neiva T, Moritz JC, Maria IG, Dalmarco ME, Fröde ST. 2009. Evaluation of antimicrobial and antiplatelet aggregation effects of *Solidago chilensis* Meyen. **Int J Green Pharm** 3: 35 - 39. <https://doi.org/10.4103/0973-8258.49372>
- Shi J, Le Maguer L. 2000. Lycopene in tomatoes: chemical and physical properties affected by food processing. **Crit Rev Biotechnol** 20: 293 - 334.
- Shehnaz D, Hamid F, Baqai FT, Ahmad VU. 1999. Effect of crude extract of *Cestrum parqui* on carrageenan-induced rat paw oedema and aggregation of human blood platelets. **Phyther Res** 13: 445 - 447. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1573\(199908/09\)13:5<445::aid-ptr477>3.0.co;2-w](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1573(199908/09)13:5<445::aid-ptr477>3.0.co;2-w)

- Srivastava J, Gupta S. 2007. Antiproliferative and apoptotic effects of chamomile extract in various human cancer cells. **J Agric Food Chem** 55: 9470 - 9478. <https://doi.org/10.1021/jf071953k>
- Stevenson D, Hurst R. 2007. Polyphenolic phytochemicals-just antioxidants or much more?. **Cell Mol Life Sci** 64: 2900 - 2916. <https://doi.org/10.1007/s00018-007-7237-1>
- Wasserman L, Avigad S, Beery E, Nordenberg J, Fenig E. 2002. The effect of aloe emodin on the proliferation of a new Merkel carcinoma cell line. **Am J Dermopathol** 24: 17 - 22. <https://doi.org/10.1097/00000372-200202000-00003>
- Way TD, Kao MC, Lin JK. 2004. Apigenin induces apoptosis through proteasomal degradation of HER2/neu in HER2/neu-overexpressing breast cancer cells via the phosphatidylinositol-3'-kinase/Akt-dependent pathway. **J Biol Chem** 279: 4479 - 4489. <https://doi.org/10.1074/jbc.m305529200>
- Wu TS, Shi LS, Wang JJ, Lou SC, Chang HC, Chen YP, Kuo YH, Chang Y, Tenge CM. 2003. Cytotoxic and antiplatelet aggregation principles of *Ruta Graveolens*. **J Chin Chem Soc** 50: 171 - 178. <https://doi.org/10.1002/jccs.200300024>
- Wu J, Yi W, Jin L, Hu D, Song B. 2012. Antiproliferative activity and induction of cellular apoptosis of *Buddleja davidii* compounds in Mgc-803 cells. **Cell Div** 7: 20 - 31. <https://doi.org/10.1186/1747-1028-7-20>
- Xavier CR, Lima CF, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C. 2009. *Salvia fruticose*, *Salvia officinalis* and Rosmarinic acid induce apoptosis and inhibit proliferation of human colorectal cell lines: the role in MAPK/ERK pathway. **Nutr Cancer** 61: 564 - 571. <https://doi.org/10.1080/01635580802710733>
- Yu HY, Zhang XQ, Li X, Zeng FB, Ruan HL. 2013. 2-Methoxyjuglone induces apoptosis in HepG2 human Hepatocellular Carcinoma Cells and exhibit *in vivo* antitumor activity in a H22 mouse Hepatocellular Carcinoma model. **J Nat Prod** 76: 889 - 895. <https://doi.org/10.1021/np400025b>

MS
Editions