



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**

Arctium lappa L.: REVISIÓN FITOQUÍMICA Y
FARMACOLÓGICA DE UNA ASTERACEAE PERUANA DE
INTERÉS CIENTIFICO

**TRABAJO DE INVESTIGACION PARA OPTAR EL GRADO
DE BACHILLER EN FARMACIA Y BIOQUIMICA**

AUTORES:

BRIONES CERDAN, ROXANA AYDELI
CENTENO BRAVO, MELCI MELINA

ASESORA:

M.Sc. VELARDE APAZA, LESLIE DIANA

LIMA - PERÚ

2020

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación está dedicado a: Nuestro Todopoderoso Dios, guía, gran maestro y Divino, quien nos encamina a continuar por la senda del saber.

Agradecer a nuestros queridos padres, Oscar y Angelina, Cornelio y Francisca que cuidan de nosotras, con amor más profundo y en sus enseñanzas aprendimos que cualquier sueño es alcanzable.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, nos gustaría expresar nuestro más sincero agradecimiento a nuestra casa del conocimiento: Universidad María Auxiliadora, por permitirnos ser parte de esta increíble red educativa profesional.

Agradecer a nuestra asesora, M.Sc. Velarde Apaza, Leslie Diana, por brindarnos orientación y comentarios a lo largo de esta investigación.

De manera similar tan positiva y que siempre nos hizo sentir seguras de nuestras habilidades, después de cada asesoría.

Del mismo modo, agradecer a nuestros docentes, que se tomaron el tiempo por orientar en cada instante sus enseñanzas y que contribuyeron tan a fondo con sus comentarios y fueron vitales para inspirarnos a pensar desde múltiples perspectivas para formar una crítica integral y objetiva.

Y el mayor agradecimiento a nuestra familia por todo el apoyo brindado a través de esta investigación, la culminación de cinco años de aprendizaje.

.

Briones Cerdán, Roxana Aydeli

Centeno Bravo, Melci Melina

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE GENERAL	iv
INDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIALES Y MÉTODOS	6
2.1. Enfoque y diseño de investigación	6
2.2. Población, muestra y muestreo	7
2.3. Variables de investigación	8
2.4. Técnica e instrumento de recolección de datos	8
2.5. Proceso de recolección de datos	9
2.6. Métodos de análisis estadístico	10
2.7. Aspectos éticos	10
III. RESULTADOS	11
IV. DISCUSIÓN	19
4.1. Discusión	19
4.2. Conclusiones	33
4.3. Recomendaciones	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	44

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Base de extracción de datos relacionados a los constituyentes fitoquímicos aislados de <i>Arctium lappa</i> L.	12
Tabla 2. Base de extracción de datos relacionados a la actividad farmacológica de <i>Arctium lappa</i> L.	14

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. <i>Arctium lappa</i> L.	19
Figura 2. Estructuras químicas de los lignanos aislados de <i>Arctium lappa</i>	20
Figura 3. Triterpenoides de <i>Arctium lappa</i>	21
Figura 4. Estructuras químicas derivados de ácidos cafeoilquínicos identificados en <i>Arctium lappa</i>	22
Figura 5. Estructura química derivados de esteroides (sitosterol-beta-D-glucopiranosido) extraído de <i>A. lappa</i>	23
Figura 6. Estructuras de dos flavonoides aislados de semilla en <i>A. lappa</i>	24

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A: Operacionalización de variables	45
Anexo B: Instrumentos de recolección de datos	46

RESUMEN

Introducción: *Arctium lappa* L. (Asteraceae) es una planta de origen asiático e introducida en el Perú, que se usa ampliamente en la medicina popular, en diversos problemas de la piel y otros trastornos inflamatorios. **Objetivo:** El objetivo de la presente revisión es revisar exhaustivamente el perfil fitoquímico y los estudios farmacológicos de *Arctium lappa* L. **Materiales y métodos:** Se recopiló información sobre *Arctium lappa* L. De varios recursos, bibliográficos y bases de datos de Internet como Google académico, Lilacs, Proquest, Pubmed y Scielo, mediante el uso de una combinación de varias palabras clave significativas. Esta revisión examina la literatura disponible de la especie desde agosto y setiembre de 2020, asimismo, se llevó a cabo un análisis sistemático y se empleó una estrategia de búsqueda bibliográfica de investigación sistemática basada en la web. **Resultados:** Esta revisión indicó la eficacia de *Arctium lappa* L. en varias propiedades farmacológicas *in vitro* e *in vivo*, como la actividad antimicrobiana, anticancerígena, antiinflamatoria, hipoglucemiante y hepatoprotector. Esta bioactividad podría deberse a la presencia de ciertas clases de compuestos de la especie vegetal incluidos los lignanos, esteroides, compuestos orgánicos, terpenoides/triterpenoides y flavonoides. **Conclusiones:** Las investigaciones sobre *Arctium lappa* son extensas, pero aún quedan vacíos. Por lo tanto, en el futuro se deben realizar estudios detallados y extensos y una evaluación clínica de la especie de *Arctium lappa* para la aprobación de seguridad de las aplicaciones terapéuticas. **Palabras clave:** *Arctium lappa*, fitoquímico, flavonoides, lignanos, hepatoprotector

ABSTRACT

Introduction: *Arctium lappa* L. (Asteraceae) is a plant of Asian origin and introduced in Peru, which is widely used in popular medicine, in various skin problems and other inflammatory disorders. **Objective:** The objective of this review is to comprehensively review the phytochemical profile and pharmacological studies of *Arctium lappa* L. **Materials and methods:** Information on *Arctium lappa* L. was collected from various bibliographic, bibliographic, and Internet database resources such as Google Scholar, Lilacs, Proquest, PubMed, and Scielo, using a combination of several significant keywords. This review examines the available literature of the species from August and September 2020, in addition, a systematic analysis was carried out and a web-based systematic research literature search strategy was used. **Results:** This review indicated the efficacy of *Arctium lappa* L. in various in vitro and in vivo pharmacological properties, such as antimicrobial, anticancer, anti-inflammatory, hypoglycemic, and hepatoprotective activity. This bioactivity could be due to the presence of certain classes of compounds of the plant species including lignans, steroids, organic compounds, terpenoids / triterpenoids and flavonoids. **Conclusions:** Research on *Arctium lappa* is extensive, but still empty. Therefore, in the future, detailed and extensive studies and clinical evaluation of *Arctium lappa* species should be performed for the safety approval of therapeutic applications.

Keywords: *Arctium lappa*, phytochemical, flavonoids, lignans, hepatoprotective

I. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales se han utilizado en el cuidado de la salud desde tiempos inmemoriales. La investigación sobre su eficacia se ha realizado a nivel mundial y algunos de estos hallazgos han llevado a la producción de fármacos en base a plantas (1). De igual manera, los individuos en el planeta poseen una extensa historia de uso de las plantas medicinales clásicas y plantas aromáticas con objetivos médicos, lo cual hoy se ha promovido activamente (2). Por consiguiente, inclusive actualmente, a pesar en los adelantos en farmacología, la utilización terapéutica de las plantas todavía es bastante común en ciertos territorios, en especial en las naciones en desarrollo (3).

Las plantas medicinales, en un entorno moderno, ahora se comercializan con fines de curación tradicionales de los que derivaron, gracias a las tecnologías avanzadas que permiten la formulación de aislamiento, caracterización, envasado y almacenamiento de ingredientes de plantas medicinales únicas (4).

En el Perú, por su estado biogeográfica, proporciona una diversidad ecológica y vegetal muy rica constituyendo un verdadero recurso fitogenético. Con un total de 78 de las 107 ecorregiones del mundo, en 1993, se estimó que Perú tenía 17143 taxones de espermatofitos en 2485 géneros y 224 familias. Se cree que el Perú solo investiga el 60% de la flora, de las cuales 1400 se describen como plantas medicinales (5). Esta característica de la biodiversidad es muy singular y única, lo que la hace privilegiada en los países de América Latina debido a su larga tradición médica y conocimientos tradicionales basados en plantas medicinales. De hecho, la medicina tradicional siempre ha ocupado un lugar importante en las tradiciones farmacéuticas del Perú y su región, lo cual es un ejemplo concreto.

La medicina complementaria y alternativa (MCA) se ha vuelto más popular y aceptada en países occidentales (6). Como resultado, en muchos países desarrollados, casi la mitad de la población usa regularmente alguna forma de medicina complementaria y alternativa (42% en los Estados Unidos, 48% en Australia, 49% en Francia y 70 en Canadá). También se utiliza en países en desarrollo (40% en Colombia, 71% en Chile y el 80% más alto en los condados africanos) (7).

El uso de la MCA ha sido bien documentado en América del Sur tiene una rica historia de curanderos tradicionales y recursos medicinales (8). Además, la MCA también incluye prácticas que normalmente no forman parte de los servicios médicos de rutina, como la acupuntura, la dieta y el uso de medicamentos a base de hierbas (9).

Muchas hierbas utilizadas en la medicina tradicional (MT) también pueden utilizarse como ingredientes y especias en los alimentos. Es poco probable que el consumo de estas hierbas y especias como parte de una dieta normal provoque interacciones adversas entre hierbas y medicamentos porque se consumen en cantidades relativamente pequeñas (10).

La MT es demasiado valiosa para ignorarla en el desarrollo de fármacos modernos. Aunque es de naturaleza misteriosa, su uso en tecnología o actividades médicas no occidentales también tiene una amplia experiencia. En la MT, una sola hierba o fórmula alimenticia puede contener muchos componentes fitoquímicos, como alcaloides, terpenos, flavonoides, etc. En términos generales, estos productos químicos pueden actuar individualmente o juntos para producir los efectos farmacológicos deseados. Vale la pena señalar que una gran cantidad de medicamentos a base de plantas en la medicina clínica hoy en día provienen de la MT. Además, los estudios han demostrado que muchos fármacos valiosos de origen vegetal se descubren mediante la aplicación de TM (11).

Existe una necesidad generalizada de investigación científica sobre las plantas utilizadas en la MT para garantizar un control seguro y evitar los riesgos potenciales asociados con la ingestión de hierbas tóxicas. Los datos recopilados de estudios de toxicología in vitro e in vivo de medicamentos a base de plantas son necesarios para consolidar la validez científica de los medicamentos a base de plantas. (12,13).

Arctium lappa L. conocido comúnmente como "lampazo" es una hierba anual de la familia de las asteraceae, es más sus partes son utilizadas como depurativas, diuréticas, diaforéticas, antisépticas y estomáticas. En adición, el extracto de *Arctium lappa* presenta actividad antimutagénica, siendo potencialmente eficiente en la prevención de tumores, antioxidante y antiinflamatoria, debido a sus componentes bioactivos (14).

Por otro lado, *Arctium lappa* L. se utiliza tradicionalmente para tratar enfermedades como dolor de garganta e infecciones como erupciones cutáneas, forúnculos y diversos problemas de la piel. Asimismo, La raíz seca es la parte principal utilizada para diferentes fines terapéuticos, no obstante, también se usan hojas y semillas (14-16). Estos hallazgos abren el camino a más estudios Fitofarmacológicos con *Arctium lappa* L. y sus compuestos aislados.

En el Perú, se registró la familia de asteráceas, 245 géneros y 1530 especies. Las especies están concentradas en las vertientes occidentales y orientales sobre los 3900 metros de altitud hasta el límite de la vegetación donde alcanza su máxima abundancia (14,15).

En la literatura, debido a los diferentes tipos de metabolitos secundarios biológicamente activos, se han reportado muchos beneficios para la salud. Estas categorías incluyen, pero no se limitan a flavonoides y lignanos. Los estudios farmacológicos y los ensayos clínicos indicaron que las raíces de *A. lappa* tienen actividades hepatoprotectoras contra varios hepatotóxicos, como tetracloruro de carbono. Esta acción se basa en sus características antioxidantes (17) atribuidas a la presencia de derivados del ácido cafeoilquínico (18). Recientemente, se describieron los efectos anti proliferativos de los lignanos de *A. lappa* para las células leucémicas (19). Del mismo modo exhibe actividades biológicas, como antiparasitario y antiviral contra la influenza A y el virus de la inmunodeficiencia humana similar al Aciclovir y causando la muerte y daños tegumentales a gusanos adultos de *Schistosoma mansoni*. Los lignanos de dibencilbutirolactona, arctiina y la arctigenina, se identificaron como posibles agentes farmacológicos (20).

Wang *et al.*, (2019) (21), realizaron el objetivo de proporcionar una visión general de las actividades químicas y biológicas de los metabolitos secundarios de *Arctium*. El método era la revisión literaria. Los resultados destacan que el género *Arctium* tiene fitoquímicos de importancia farmacológica. Los autores concluyeron que los fitoquímicos en las especies *Arctium* mostraron potencial farmacológico. Entre tanto, Fischer *et al.*, (2018) (22), desarrollaron el objetivo de evaluar los efectos antinociceptivos de *Arctium minus* en un modelo de gota aguda inducido en ratones. El método era experimental. Los resultados

mostraron que el extracto crudo de *A. minus* previno el dolor en dosis de 100 mg/kg. Los investigadores concluyeron que el extracto crudo de *A. minus* se puede emplear como terapia adyuvante para la gota. Asimismo, Hou *et al.*, (2018) (23), desarrollaron el objetivo de identificar genes que pueden estar involucrados en el metabolismo de los lípidos con *A. lappa*. El método fue experimental. Los resultados encontrados en *A. lappa* revelan 113 genes implicados en las vías metabólicas. Los autores concluyeron que *A. lappa* redujo el colesterol en ratas, posiblemente modulando la expresión de genes. De forma similar, Han *et al.*, (2016) (24), desarrollaron el objetivo de evaluar el efecto contra la obesidad de *A. lappa* en ratones obesos inducidos por una dieta en grasas. El método fue experimental. Los resultados resaltan que los triglicéridos y colesterol se redujeron con *A. lappa*. Los autores demostraron que *A. lappa* previene el desarrollo de la obesidad a nivel experimental. Es más, Li *et al.*, (2016) (25), plantearon el objetivo de evaluar los efectos gastro protectores de la arctigenina de *A. lappa*. El método era experimental. Los resultados indican que la lesión inducido por el ácido acético fue inhibido a dosis de 0.45 mg/kg. Los investigadores concluyeron que la arctigenina puede usarse para prevenir las úlceras gástricas. Por otro lado, Lou *et al.*, (2016) (26), llevaron a cabo el objetivo evaluar el efecto antibacteriano, antibiofilm de *A. lappa* en carnes. El método fue transversal. Los resultados evidenciaron que las hojas de *A. lappa* inhibió el crecimiento y el desarrollo de biopelículas de *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium*. Los autores concluyeron que las hojas de *A. lappa* es un conservante prometedor para la carne de cerdo.

La realización de esta investigación es importante para informar sobre el estudio fitoquímico y farmacológico de *Arctium lappa*, que en el Perú está infravalorada y no evidenciada. Asimismo, nos permitirá evidenciar a través de un diseño transversal y analítico, si la planta contiene cantidades de nuevos compuestos con potencial para la elaboración de futuros medicamentos. En cuanto a la justificación teórica del estudio, hoy en día los grupos étnicos del Perú, en relación al conocimiento vegetal, es de gran importancia porque reafirma la identificación y los valores nacionales, facilitará los conocimientos pertinentes para revalorar el estudio Fitofarmacológico, por ello permitirá promover los medicamentos herbales de nuestro país, existe una necesidad urgente de evaluar

los potenciales terapéuticos de los medicamentos alopáticos. En relación a la justificación práctica, los hallazgos del presente estudio facilitarían una alternativa seria para el problema de la salud, porque en nuestra sociedad, insertada en un mundo globalizante, no se ha resuelto este problema y han surgido nuevas enfermedades. Finalmente, en cuanto al valor metodológico de la investigación, será realizado teniendo en cuenta el método científico y las orientaciones teórico metodológicas necesarias para la culminación exitosa del mismo.

El presente trabajo tiene como objetivo general revisar exhaustivamente el perfil fitoquímico y los estudios farmacológicos de *Arctium lappa* L.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Enfoque y diseño de la investigación

El presente estudio tiene enfoque cualitativo, diseño no experimental y revisión sistemática. El enfoque cualitativo utiliza la recopilación de datos sin mediciones numéricas para descubrir o afinar preguntas de investigación en el proceso de interpretación (27).

Para la investigación no experimental, es un tipo de investigación que no implica la manipulación de variables de control o variables independientes, además, los investigadores también pueden medir variables que ocurren naturalmente sin ninguna otra manipulación. Esta investigación es extensa y exploratoria. La investigación implica relaciones no causales entre variables (28).

Por otro lado, es una revisión sistemática, porque es una síntesis de investigación realizada por un equipo de revisión con habilidades especializadas, y su propósito es identificar y recuperar evidencia internacional relacionada con uno o más temas con el fin de evaluar y sintetizar la búsqueda. Los resultados de las conclusiones. Informar más investigación. Además, utiliza métodos explícitos y sistemáticos para seleccionar y minimizar las desviaciones, proporcionando así resultados más confiables a partir de los cuales se pueden tomar conclusiones y decisiones. (29,30).

2.2. Población, muestra y muestreo

Entre agosto y setiembre de 2020 se llevó a cabo un análisis sistemático y una revisión de la literatura de investigación relacionada con *Arctium lappa* L. Se emplea una estrategia de búsqueda bibliográfica de investigación sistemática basada en la web. Asimismo, la revisión será del tipo cualitativo, donde se presentará la evidencia en forma descriptiva y sin análisis estadístico y sin meta análisis.

A continuación, los criterios de inclusión y exclusión:

Criterio de selección	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Tipos de estudio	Estudios originales descriptivos, experimentales y clínicos.	Artículos de opinión, y comunicaciones científicas
Intervención	Estudios fitoquímicos y farmacológicos	Otros estudios
Acceso	Que se tenga acceso al documento completo en formato digital o papel a través de bibliotecas de universidades	Que no se tenga acceso al documento completo en formato digital o bibliotecas
Población	<i>Arctium lappa</i> L	Plantas medicinales endémicas de otros países
Periodo temporal	De enero de 2000 hasta diciembre de 2020	Estudios publicados antes de enero de 2000
Idioma de publicación	Inglés, español y portugués	Idiomas distintos a los mencionados
Bases de datos	Google académico, Lilacs, Proquest, Pubmed, y Scielo	Cualquier otra base de datos no relacionada con la temática

2.3. Variables de investigación

Las principales variables son: fitoquímica y farmacología de *Arctium lappa*

Definición conceptual:

La fitoquímica se refiere a una amplia variedad de compuestos bioactivos que se encuentran naturalmente en las plantas. Estos compuestos biológicamente activos tienen la capacidad de interactuar con uno o más componentes del tejido vivo, exhibiendo así una amplia gama de posibles efectos. Generalmente, los fitoquímicos importantes incluyen carbohidratos, lípidos, fenoles, terpenos y alcaloides, y otros compuestos que contienen nitrógeno (31).

La farmacología es una rama de la ciencia dedicada al estudio de las drogas y sus efectos en los sistemas de la vida, es decir, la forma en que las drogas actúan en el cuerpo (a veces llamadas efectos farmacológicos). Se encuentra interrelacionada con la ciencia biomédica y vincula la química, la fisiología y la patología (32).

Definición operacional:

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica que describe la fitoquímica y farmacología de *Arctium lappa* en las bases de datos Google académico, Lilacs, PubMed, Proquest y Scielo, en artículos publicados desde enero del 2000 hasta diciembre del 2020.

2.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos

La técnica será la revisión sistemática narrativa se realiza de acuerdo con las recomendaciones especificadas en el modelo de Blanco-Olano *et al.*, (2020) (33). La misma que realiza una recolección de datos ordenado y descriptivo. En cuanto al instrumento se toma en cuenta el Algoritmo de búsqueda de información (Ver anexo B)

2.5. Proceso de recolección de datos

La revisión se abordó siguiendo el siguiente proceso:

1. Planteamiento de la pregunta de revisión: Se planteó las preguntas específicas de acuerdo con cada variable definida.
2. Criterios de inclusión y exclusión: A partir de cada variable se establecieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión según el análisis PICO (Problema, Intervención, Comparación y Outcomes o resultados):

Criterio de selección	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Tipos de estudio	Estudios originales descriptivos, experimentales y clínicos.	Artículos de opinión, y comunicaciones científicas
Intervención	Estudios fitoquímicos y farmacológicos	Otros estudios
Acceso	Que se tenga acceso al documento completo en formato digital o papel a través de bibliotecas de universidades	Que no se tenga acceso al documento completo en formato digital o bibliotecas
Población	<i>Arctium lappa</i> L	Plantas medicinales endémicas de otros países
Periodo temporal	De enero de 2000 hasta diciembre de 2020	Estudios publicados antes de enero de 2000
Idioma de publicación	Inglés, español y portugués	Idiomas distintos a los mencionados
Bases de datos	Google académico, Lilacs, Proquest, Pubmed, y Scielo	Cualquier otra base de datos no relacionada con la temática

a. Búsqueda de la literatura

Se efectuó una búsqueda exhaustiva de la literatura científica publicada en los últimos 20 años; para ello se consultaron las bases de datos mencionadas en los criterios de inclusión. Además, se realizaron búsquedas en otros sistemas de información local como revistas científicas, bibliotecas de las universidades públicas y privadas empleando como palabras claves: “composición fitoquímica” y “actividad farmacológica” y no se aplicarán restricciones por idioma.

b. Evaluación de la calidad, heterogeneidad y síntesis de la información

Una vez seleccionados los estudios se procedió de la siguiente manera:

(i) Se extrajeron los datos necesarios para resumir los estudios incluidos

(ii) Se evaluaron los sesgos de cada estudio pudiendo identificar la calidad de la evidencia disponible.

(iii) Se construyó las tablas y redactó el texto que sintetizan la evidencia.

c. Interpretación de los resultados

Se discutió entre los resultados que se encontraron, lo que mayoritariamente se identificó, casos extraordinarios, características llamativas a destacar de algún estudio, etc. Las conclusiones se relacionaron con los objetivos del estudio, evitando afirmaciones no respaldadas suficientemente por los datos disponibles.

2.6. Métodos de análisis estadístico

No aplica

2.7. Aspectos éticos

No aplica

II. RESULTADOS

En la búsqueda realizada en la base de datos Google académico, Lilacs, Proquest, Pubmed, y Scielo, con el término "*Arctium lappa*", "lampazo", "composición fitoquímica" y "actividad farmacológica, solo se encontró dos artículos científicos reportados en Google académico, Lilacs se obtuvo dos, Proquest solo nueve, Scielo se ubicó a tres y en el Pubmed treintaisiete. Luego de eliminar los resultados repetidos y ordenar por relevancia se obtuvieron 50 artículos.

A continuación, la Tabla 1.

Tabla 1. Base de extracción de datos relacionados a los constituyentes fitoquímicos aislados de *Arctium lappa* L.

N°	País	Clase	Componente Químico	Parte de la planta	Referencia
01	Brasil	Polisacáridos	Ácido galacturónico, Arabinosa, Galactosa, Manosa, Rhamnosa	Hoja	(34)
02	China	Compuesto orgánico/ Esteroides/ Flavonoides	Ácido cafeico/, Estigmasterol, Sitosterol/, Kaempferol Kaempferol-3-O-rutinósido, Rutina	Hoja y raíces	(35)
03	Egipto	Compuesto orgánico	Ácido cafeico, Ácido clorogénico, Cinarina	Raíces,	(36)
04	Italia	Compuesto orgánico	Ácido cafeico, Ácido clorogénico Cinarina	Semilla	(18)
05	Brasil	Esteroides/ Flavonoides	Estigmasterol, Sitosterol/, Kaempferol, Kaempferol-3-O, rutinósido, Rutina	Raíces y hojas	(37)
06	China	Esteroides/Flavonoides/ Lignanos/ Terpenoides	Sitosterol-beta-D- glucopiranosido, Daucosterol/, Laicaliza, Biachanina A, Genesteína/, Arctignanos A, B, C, D, E, Lappaol A, B, C, D, E, F, Neoarctin A, Neoarctin B, Matairesinosido, Pinoresinol, Philligenina, Trachelogenina/, Onopordopicrina, Arctiopicrina, Ácido oleanólico, Ácido ursólico, β -eudesmol , Dehidrovomifoliol, Loliolida, Dehidromelitensina, Melitensina	Frutos, semillas y raíces	(21)
07	China	Lignanos	(7S, 8R) -4,7,9,90 -tetrahidroxi-3,30 -dimetoxi- 8-O-40 - neolignano-90 O-b-D-a- pofuranos-y-(1-6)-O-b-D- glucopiranosido (8R) - 4,9,90 -triidroxi-3,30 -dimetoxi-7-oxo-8-O-40 - neolignano-4-O-b-D-glucopiranosido (7R, 8S) -dihidrodehidrodiconiferil alcohol-70-oxo-4-O- b-D-glucopiranosido (70 S, 80 R, 8S) -4,40 ,90 -triidroxi-3,30 -dimetoxi-70 ,9- epoxilignano-7-oxo-4-O-b-D- glucopiranosido	Frutos	(38)

Tabla 1 (continuación).

N°	País	Clase	Componente Químico	Parte de la planta	Referencia
08	China	Lignano	Arctiiphenolglucósido A, Arctiisesquinelignano B	Fruto	(39)
09	Alemania	Lignanos	Arctiina, (iso) lappaol A	Hojas, frutas, raíces y semillas	(40)
10	Brasil	Lignanos	Arctigenina	Hojas, frutas, raíces y semillas	(41)
11	China	Lignano	Arctigenina	Hojas, frutas, raíces y semillas	(42)
12	China	Lignanos	Matairesinol	Frutos y semillas	(43)
13	India	Triterpenoides	3 α -hidroxilano-5,15-dieno 3-acetoxi-hop-22(29)-eno	Hojas	(44)

Fuente: Elaboración de los autores

De acuerdo a la Tabla 1, se observa que, según la literatura, la composición química aislada de *Arctium lappa*, consiste principalmente en compuestos orgánicos, lignanos, terpenos/triterpenoides, flavonoides y esteroides. Del mismo modo *Arctium lappa*, también contiene aceites volátiles y polisacáridos. De forma similar, reconocer los diferentes metabolitos secundarios activos de *Arctium lappa*, contribuirá información beneficiosa para comprender mejor las diferentes funciones biológicas de la especie en estudio.

Tabla 2. Base de extracción de datos relacionados a la actividad farmacológica de *Arctium lappa* L.

N°	País	Estudio	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
01	China	Experimental	0.1 µmol/L	Antiinflamatorio	Inhibición de COX 2 y disminución de prostaglandinas	(45)
02	Corea	Experimental	10 y 100 µg/mL	Antiinflamatorio	Atenúa la activación de NF-B y podría afectar la producción de IL-4 e IL-5	(46)
03	Corea	Experimental	30 mg/kg	Antiinflamatorio	inhibe la expresión de IL-1β, IL-6 y TNF-α inducida	(47)
04	Brasil	Experimental	25-50 mg/kg	Antiinflamatorio	Redujo significativamente las puntuaciones de inflamación macroscópica	(48)
05	China	Experimental	0.05, 0.15, 0.45 mg/kg	Antiinflamatorio	La arctigenina regula eficazmente las citocinas proinflamatorias	(25)
06	Corea	Experimental	200 µg/mL	Antiinflamatorio	inhibiciones del óxido nítrico, y las generaciones de IL-6 y TNF-α,	(49)
07	China	Experimental	2 mg/kg	Antiinflamatorio	Inhibe eficazmente la inflamación estimulada in vivo.	(50)
08	China	Experimental	400 mg/kg	Antiinflamatorio	inhibe la producción de óxido nítrico y citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-1β y TNF-α) en macrófagos	(51)
09	India	Observacional	1 mg/kg	Antiinflamatorio	Efectos positivos en el tratamiento del acné especialmente de tipo inflamatorio	(52)
10	China	Observacional	1–100 uM/mL	Antiinflamatorio	Supresión de la producción de óxido nítrico y la secreción de citocinas proinflamatorias,	(53)

Tabla 2 (continuación).

N°	País	Estudio	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
11	Brasil	Experimental	10 y 20 mg/mL	Antiinflamatorio	Disminución de la inflamación sobre los glóbulos rojos	(54)
12	Malasia	Experimental	100 µg/mL	Anticanceroso	Actividad anticancerosa y propiedades antiangiogénicas	(55)
13	Japón	Observacional	5 mg/mL	Anticanceroso	Suprime la proliferación celular e inhibe la autofagia,	(56)
14	Brasil	Experimental	50 mg/kg	Anticanceroso	Reduce el crecimiento tumoral y mejora la supervivencia de los ratones.	(57)
15	Brasil	Experimental	100 y 200mg/kg	Anticanceroso	Reduce la proliferación de hepatocitos (Ki-67) y el tamaño de las lesiones preneoplásicas	(58)
16	China	Experimental	4 mg/kg	Anticanceroso	Inhibe el crecimiento de diversas células cancerosas.	(59)
17	China	Experimental	1-10 mg/kg	Anticanceroso	Impide el tumor génesis en el carcinoma hepatocelular, al inhibir la expresión de gakerina	(60)
18	EEUU	Experimental	50 mg/kg	Anticanceroso	Inhibir el crecimiento tumoral.	(61).
19	China	Experimental	5 -10 mg/kg	Anticanceroso	Disminución del crecimiento tumoral.	(62)
20	Brasil	Observacional	3.6 µg/mL	Anticanceroso	Actividad antiproliferativa contra la línea celular de cáncer humano.	(19)

Tabla 2 (continuación).

N°	País	Estudio	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
21	China	Observacional	0.3 mg/mL	Anticanceroso	Aumento de la sensibilidad de las células cancerosas al cisplatino principalmente a través de la supresión del transductor de señal y activador de la transcripción 3, (STAT3)	(63)
22	Pakistán	Observacional	5 mg/mL	Antimicrobiana	Inhibición del biofilm de <i>S. aureus</i> y <i>P. aeruginosa</i>	(64)
23	Brasil	Experimental	5 mg/mL	Antimicrobiana	Inhibición de <i>Staphylococcus aureus</i>	(65)
24	Brasil	Experimental	20 mg / mL	Antimicrobiana	Inhibición microbiana a nivel bucal	(66)
25	China	Experimental	25,50,100 mg/kg	Hepatoprotector	Se reduce el daño hepático causado por la infección por <i>Toxoplasma gondii</i> .	(67)
26	Arabia Saudita	Experimental	200 mg/kg	Hepatoprotector	Al reducir el daño oxidativo y la inflamación para inhibir el daño hepático en ratas envenenadas con plomo.	(68)
27	Irán	Experimental	50,100,200 mg/kg	Hepatoprotector	Disminución de las enzimas hepáticas	(69)
28	China	Experimental	5, 10 µg/g	Hepatoprotector	Redujo los cambios patológicos graves en los hígados, como la necrosis y la congestión	(70)
29	Arabia Saudita	Experimental	300 mg/mL	Hepatoprotector	Mitigación del daño hepático causado por la sobredosis de acetaminofén en ratas	(71)
30	Brasil	Experimental	300 mg/kg	Hepatoprotector	Protege al hígado contra el daño por toxicidad de cadmio.	(72)
31	Brasil	Observacional	10 mg/mL	Hepatoprotector	Capacidad antioxidante total del extracto fue significativamente mayor	(73)
32	Italia	No experimental	NA	Hipoglucemiante	Producción reducida de glucosa inducida por glucagón	(74)

Tabla 2 (continuación).

N°	País	Estudio	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
33	China	Experimental	100, 200 mg/kg	Hipoglucemiante	Regula el metabolismo de los lípidos a través de la vía proteína cinasa/ NF-κB en ratas diabéticas.	(75)
34	China	Experimental	80 mg/kg	Hipoglucemiante	Reduce la glucosa en sangre, la excreción de albúmina en orina y la proporción de albúmina en orina a creatinina en ratones.	(76)
35	China	Experimental	125 – 250 mg/kg	Hipoglucemiante	Disminución de la glucosa en sangre en ayunas, hemoglobina glucosilada y peso corporal	(77)
36	China	Experimental	300 mg/kg	Hipoglucemiante	Estimulación de la secreción de insulina, Liberación de GLP-1 y actividad inhibidora de la α-glucosidasa.	(78)
37	China	Experimental	30-270 mg/kg	Hipoglucemiante	Disminución del nivel de hemoglobina glucosilada (HBA 1c) y glucosa sérica.	(79)

Fuente: Elaboración de los autores

En relación a la Tabla 2, se aprecia a sus supuestas actividades farmacológicas variadas de *Arctium lappa*. se ha utilizado para muchos fines medicinales durante mucho tiempo. Sin embargo, la investigación científica solo respalda algunas de sus actividades obvias. Se informó que los extractos de diferentes solventes de *Arctium lappa* presenta propiedades antiinflamatorio, anticanceroso, antimicrobiano, hepatoprotector e hipoglucemiante. Es decir, los estudios farmacológicos modernos y las prácticas clínicas proporcionan cada vez más evidencia de las funciones efectivas de *Arctium lappa*. De acuerdo con los resultados de la presente revisión, varios estudios validados *in vivo* e *in vitro*. Por tanto, se recomienda ampliamente para el tratamiento de enfermedades como la diabetes, el cáncer y otras enfermedades. Pero se necesita más investigación debido a los diversos y complicados compuestos contenidos, lo que conduce a la diversidad y complejidad de los objetivos moleculares intervenidos por *Arctium lappa*.

IV. DISCUSIÓN

4.1. Discusión

Considerando la importancia fitoquímica y farmacológica de *Arctium lappa* (Figura 1), esta revisión sistemática, reporta el aislamiento, la caracterización estructural y la actividad farmacológica en investigaciones observacionales, *in vivo* e *in vitro*. Por tanto, es necesario realizar más investigaciones para explorar su eficacia, identificar sus principios activos y comprender su potencial toxicidad como planta medicinal para garantizar su seguridad en aplicaciones clínicas.



Figura 1. *Arctium lappa* L.

Fuente: Bussmann R. & Sharon D. El uso tradicional de plantas medicinales. en el norte de Perú: Una cultura curativa que se remonta al 2000. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2006; 2:47.

Composición fitoquímica

Los primordiales lignanos biológicamente activos incluyen primordialmente arctigenina y su glucósido, arctiina (lignanólidos) que se hallan usualmente en semillas, raíces, frutos y hojas de *Arctium lappa* (A. lappa) (21,38-43). De manera similar, las semillas y raíces se distribuyen con niveles bajos de dilignanos y sesquilignanos (38-43). Por primera ocasión, se aislaron y caracterizaron 2 nuevos sesquilignanos, a saber, lappaol A y B, desde semillas de *A. lappa* (21). Después, se determinaron estructuralmente 3 sesquilignanos, lappaol C, D y E, y 2 dilignanos, lappaol F y H, desde las semillas de *A. lappa* (40,43). Sin embargo, se identificaron 2 nuevos lignanos, neoarctina A y B, junto con otros compuestos identificados como arctiina, arctigenina, daucosterol, lappaol F, isolappaol C y matairesinol en semillas de *A. lappa* (40-43) (Figura 2).

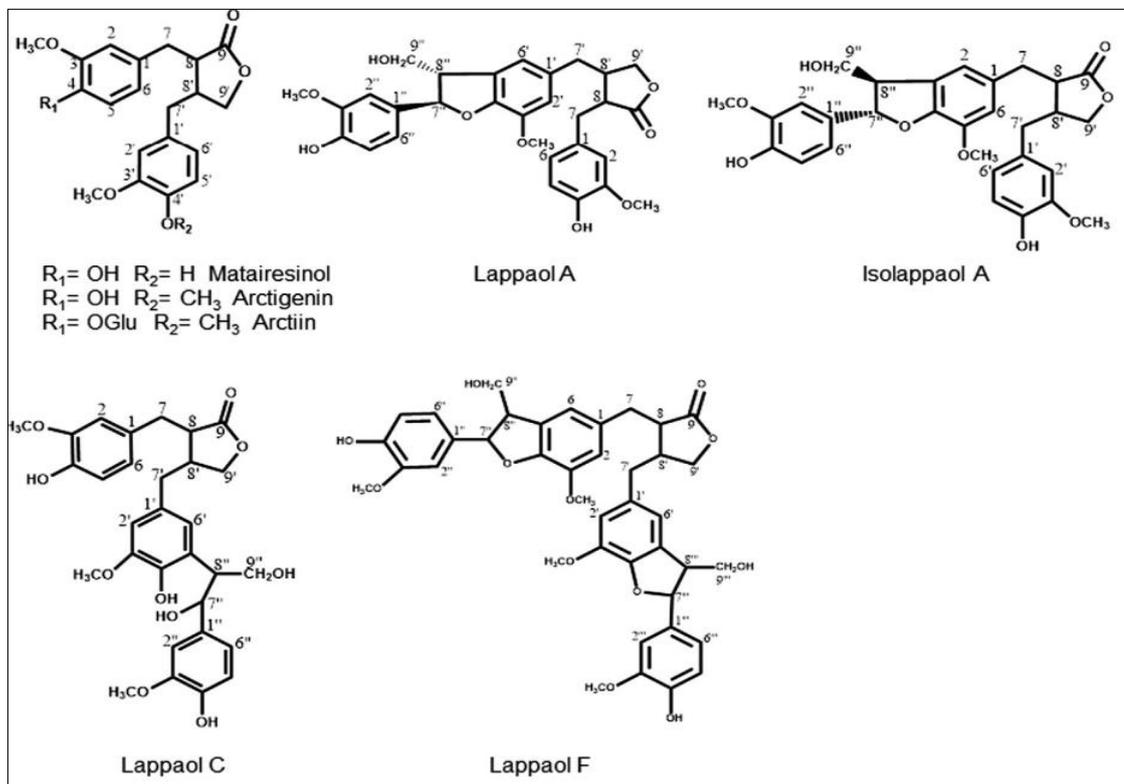


Figura 2. La estructura química de los lignanos aislados de *Arctium lappa*.

Fuente: Su S, Wink M. Lignanos naturales de *Arctium lappa*. como agente antienvjecimiento para-*Caenorhabditis elegans*. *Botanica*. 2015; 117: 340-350.

Es más, el estudio fitoquímico de frutos de *Arctium lappa* reveló la validez de 2 lignanos más denominados arctiisesqueneolignano B y arctiifenolglucosido A (39). En ese sentido, los lignanos que se derivan de *A. lappa* cuentan con una gran diversidad estructural, a pesar de sus orígenes biosintéticos comunes. Además, está bien predeterminado que esta clase de compuestos exhibe una gama de potentes ocupaciones biológicas.

Los informes de compuestos con base de terpenoides del estudio cromatográfico en fracciones de hexano permitieron la obtención: alfa amirina, betaamirina, lupeol y taraxasterol (37). Sin embargo, Wang *et al.*, (2019) (21) describe en una revisión sistemática que los frutos de *A. lappa* contienen β -eudesmol, un alcohol sesquiterpénico. De igual modo, la indagación fitoquímica de las hojas de *Arctium lappa* guio al aislamiento de 2 triterpenoides, determinado por espectrofotometría de masas y resonancia magnética como 3 α -hidroxilanosta-5,15-dieno y 3 α -acetoxi-hop-22(29)-eno (Figura 3). Cabe indicar que el 3 α -hidroxilanosta-5,15-dieno es un nuevo triterpenoide y se aísla por primera vez en *Arctium lappa* (44).

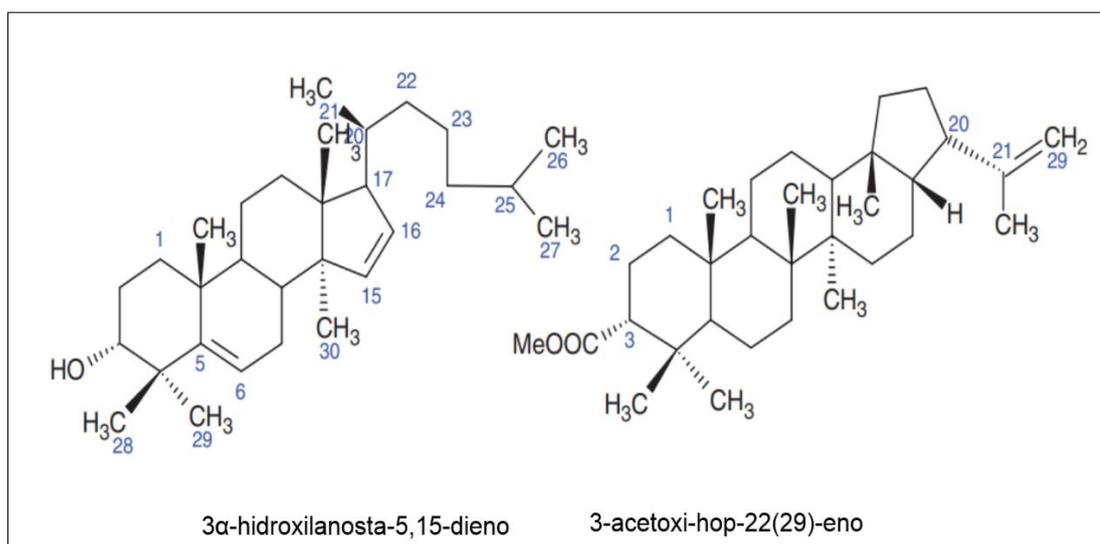


Figura 3. Triterpenoides de *Arctium lappa*.

Fuente: Chan YS, Cheng LN, Wu JH, Chan E, Kwan YW, Lee MY y et al. Una revisión de los efectos farmacológicos de las semillas de *Arctium lappa*. (burdock). *Farmacología de la inflamación*. 2010; 19 (5): 245–254.

Es necesario señalar que la aparición de triterpenoides en diferentes tipos de organismos ha sido objeto de revisión frecuente, con varios cientos de nuevos compuestos de este tipo descritos por investigadores de todo el mundo.

El ácido cafeoilquínico (compuesto orgánico) es el principal compuesto orgánico fenólico biológicamente activo del género *Arctium*, que puede otorgar a las plantas excelentes propiedades antioxidantes. Se informó que el contenido de ácido clorogénico es mucho más alto que el ácido cafeico (Figura 4) y ambos se encuentran principalmente en las raíces de *Arctium lappa* (18,35,36).

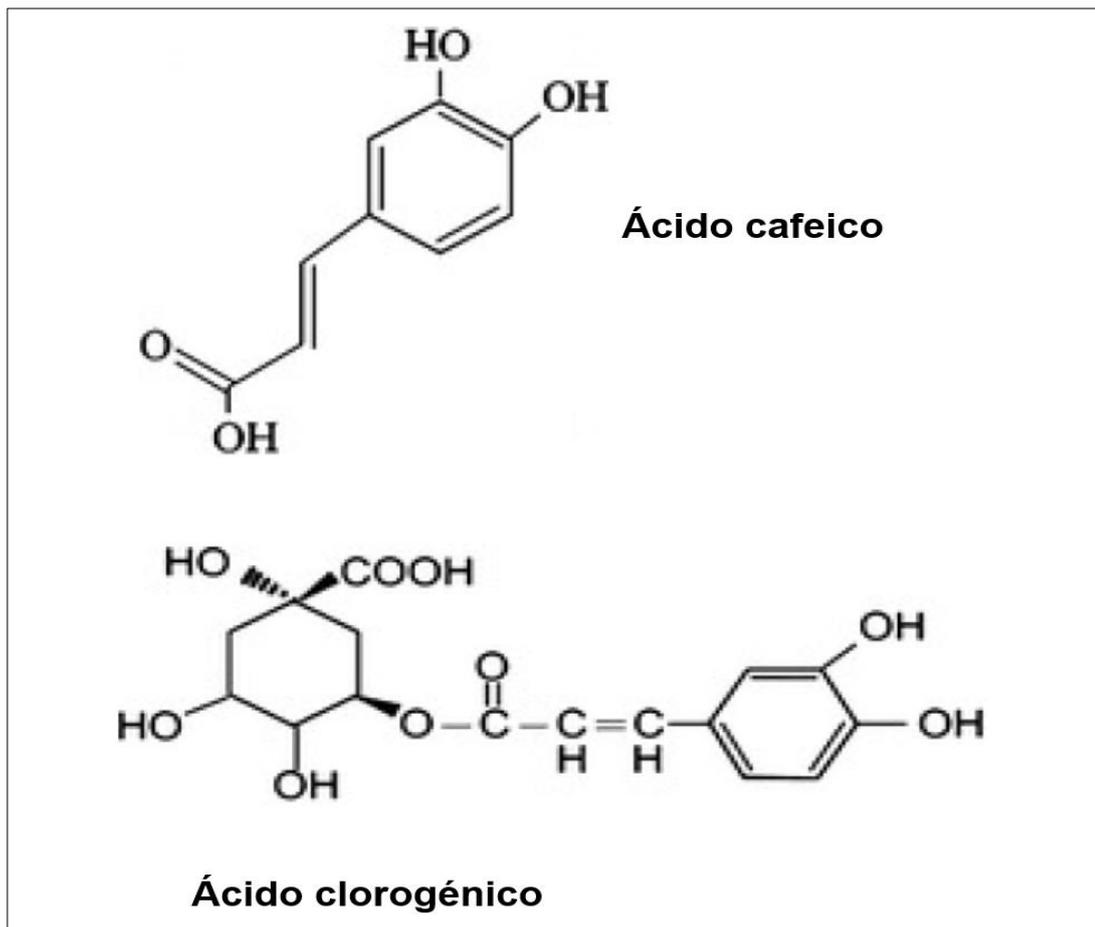


Figura 4. Estructuras químicas derivados de ácidos cafeoilquínicos identificados en *A. lappa*.

Fuente: Chan YS, Cheng LN, Wu JH, Chan E, Kwan YW, Lee MY y et al. Una revisión de los efectos farmacológicos de las semillas de *Arctium lappa*. (burdock). *Farmacología de la inflamación*. 2010; 19 (5): 245–254.

Se ha reportado por primera ocasión de la existencia de ácidos fenólicos, ácido cafeico, cinarina y ácido clorogénico en semillas y hojas de *A. lappa* (18,35). El ácido cafeoilquínico, que contiene ácido quínico como parte original y fenilpropanoides como el ácido cafeico como parte sustituida, tiene una amplia gama de acciones farmacológicas significativas como antioxidantes, antiinflamatorias, neuroprotectoras, hepatoprotectoras y cardioprotectoras con efectos adversos mínimos (80). Estas actividades indican que la acción biológica de *A. lappa* puede estar influenciado por varios derivados del ácido cafeoilquínicos.

Los esteroides principales hallados en las semillas de *A. lappa* son: estigmasterol y sitosterol (35,37). Se conoce que los fitoesteroides, análogos vegetales del colesterol, reducen los niveles de colesterol circulante emulando con el colesterol por la absorción intestinal o regulando las proteínas involucradas en el metabolismo del colesterol. El estigmasterol y el sitosterol-beta-D-glucopiranosido (Figura 5), son los más comunes, permite la señalización biológica con un profundo significado químico, clínico y científico.

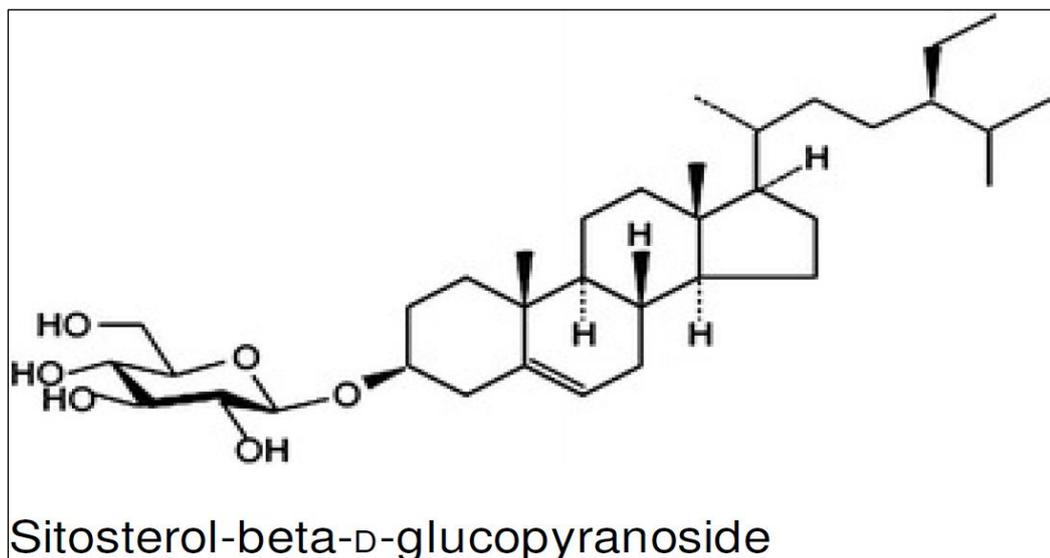


Figura 5. Estructura química derivados de esteroides (sitosterol-beta-D glucopiranosido) extraído de *A. lappa*.

Fuente: Chan YS, Cheng LN, Wu JH, Chan E, Kwan YW, Lee MY y et al. Una revisión de los efectos farmacológicos de las semillas de *Arctium lappa*. (burdock). *Farmacología de la inflamación*. 2010; 19 (5): 245–254.

Los esteroides tienen una variedad de efectos biológicos que están mediadas por diferentes grupos funcionales que rodean un núcleo tetracíclico rígido (81). De igual manera, se obtuvo daucosterol, un compuesto natural similar al fitosterol. de las semillas de *A. lappa* (21). Así mismo, estudios anteriores han demostrado que el daucosterol puede inhibir la proliferación, migración e invasión de células de cáncer colorrectal y puede inducir la apoptosis en las células cancerosas a través de la vía de señalización de caspasa. Además, el daucosterol inhibe la proliferación de células cancerosas e induce la autofagia mediante la generación de especies reactivas de oxígeno. Cada vez más estudios han demostrado que el daucosterol juega un papel vital en la supresión de la inflamación y actúa como inmunomodulador; el daucosterol también puede aumentar proliferación de células madre neurales (82).

Los flavonoides reportados en *A. lappa*, por diversos autores tenemos: kaempferol, kaempferol-3-O-rutinósido, rutina y cinarina (21, 35,37). Igual que la presencia de quercetina-3- O- ramnósido en las hojas de *A. lappa*. De forma análoga en la Figura 6, se observa 2 flavonas novedosas, 8,4'-dimetoxi-6-(2-oxopropil) -flavona (1) y 8,4'-dimetoxi-6-(3-hidroxiopropil) -flavona (2), siendo separadas de las semillas de *Arctium lappa* (83).

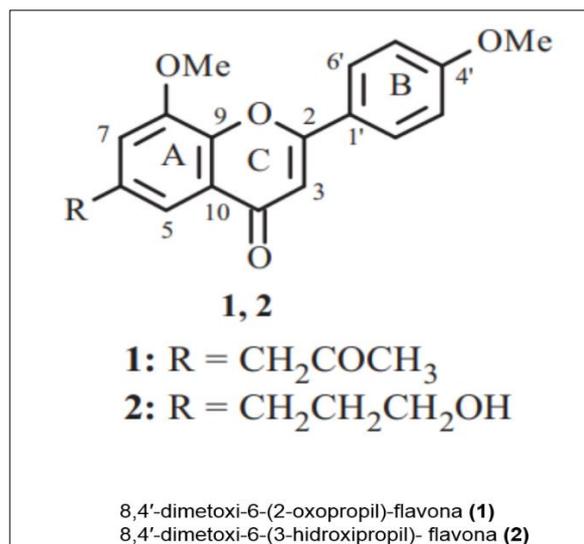


Figura 6. Estructuras de dos flavonoides aislados de semilla en *A. lappa*.

Fuente: Liang MJ, Deng L, Zeng WL, Gao Q, Xiang, HY, Li, J *et al.* Dos nuevos flavonoides en semillas de *Arctium lappa* y sus actividades biológicas. *Química de compuestos naturales*.2019; 55 (6): 1-4.

Más adelante, se ha informado la existencia de compuestos fenólicos como quercetina, quercitrina, rutina y luteolina en semillas, frutos, hojas y raíces de *A. lappa* (21,35). Además, se han hallado pocos derivados de isoflavonas, como genisteína, nobileina, biacarina A y tangeretina, en las raíces de *A. lappa* (21). Un análisis comparativo demostró la realidad de diferencias químicas en los órganos de *A. lappa* (18). Todavía más, la luteolina y la quercetina-ramnósido se encontraron en las raíces, en lo que la rutina, la quercetina, la quercitrina y la luteolina se hallaron en las hojas. Por otro lado, no se encontraron flavonoides en las semillas de *A. lappa* (21)

Por primera vez, Ferracane *et al.*, 2010 (18) determinaron los polisacáridos pécticos en raíces comestibles de *A. lappa*. Las Investigaciones posteriores revelaron la presencia de varios tipos de polisacáridos como sustancia péctica, ramnogalacturonano con azúcares neutros, hemicelulosa (arabinano, arabinogalactano, galactano, xilano y xiloglucano), ácido galacturónico, glucosa, galactosa, arabinosa, ramnosa, manosa y celulosa en paredes celulares de *A. lappa* en raíces y hojas (34). Recientemente, cada vez más investigaciones se han centrado en polisacáridos extraídos de *A. lappa*, especialmente fructanos, que se utilizaron como fuente de inulina. La pectina ha sido uno de los polisacáridos diversos de la inulina que se extrajo de la raíz de *Arctium lappa* y como resultado se consiguió que demostraba una actividad anti-estreñimiento relevante (84).

Actividad farmacológica

Antiinflamatorio

La arctigenina (AR) y su glucósido, la arctiina, son dos de los primordiales elementos activos de *Arctium lappa*, una hierba medicinal conocida y un suplemento para la salud que se usa con poca continuidad en el Perú. *Arctium lappa* exhibe potentes acciones antiinflamatorias al inhibir el óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) por medio de la modulación de numerosas citocinas. A causa de sus potentes efectos antiinflamatorios, la AR puede servir como un compuesto terapéutico potencial contra la inflamación aguda y distintas patologías crónicas (45). Al igual que el estudio de Sohn *et al.*, (2011) (46), examinó el efecto del extracto de *A. lappa* en butanol (EALB) sobre la liberación

de β -hexosaminidasa en células cancerosas de basófilos (RBL-2H3) estimuladas por antígeno. Asimismo, el EALB puede ejercer actividades antialérgicas y antiinflamatorias al suprimir la transcripción del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF- κ B) y la vía de señalización de las proteínas quinasas activadas por mitógenos activadas en los esplenocitos. Además, el EALB inhibió la desgranulación de mastocitos inducida por antígenos, determinada por la disminución de la liberación de β -hexosaminidasa. Análogamente en un estudio preliminar, la arctigenina inhibió la expresión de interleucina IL-1 β , IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) aumentada por lipopolisacáridos (LPS) en macrófagos peritoneales estimulados por LPS, pero aumentó la expresión de IL-10 reducida por LPS. La arctigenina inhibió la vía de señalización de la fosfatidilinositol-3-kinasa (PI3K) inducida por LPS. Del mismo modo, la arctigenina suprimió la translocación del núcleo de NF- κ B p65 en macrófagos peritoneales estimulados con LPS. La arctigenina suprimió el nivel de IL-1 β y TNF- α en sangre en ratones inflamados sistémicamente por inyección intraperitoneal de LPS. Asimismo, la arctigenina inhibió el acortamiento del colón, las puntuaciones macroscópicas y la actividad de la mieloperoxidasa en ratones con colitis inducida por el ácido trinitrobenzenosulfónico. Todavía más, la arctigenina puede revertir una secuencia de respuestas moleculares, celulares e inmunológicas observadas a lo largo del proceso de inflamación in vivo (47). De igual forma, De Almeida *et al.*, (2013) (48), estudió el papel de la fracción potenciada de lactona sesquiterpeno onopordopicrina (ONP) de *Arctium lappa* en un modelo de colitis experimental.

El tratamiento con fracción de ONP (25 y 50 mg/kg) limitó significativamente las puntuaciones de inflamación macroscópica y las alteraciones morfológicas asociadas con un incremento en la secreción de moco. De igual manera, el nivel de infiltración de neutrófilos y los niveles de citocinas mejoraron de forma significativa. Además, la expresión de la ciclooxygenasa-2 (COX-2) reguló considerablemente en ratas. Por el contrario, la administración de la fracción de ONP (50 mg/kg) redujo la sobreexpresión de COX-2. Así como, Li *et al.*, (2016) (25) en el modelo preclínico inducido por etanol, la arctigenina inhibió las lesiones gástricas de una manera dependiente de la dosis, en un 53.04, 53.91

y 64.43% a dosis de 0.05, 0.15 y 0.45 mg/kg, respectivamente. Además, en comparación con el grupo de vehículo, aumentó el nivel de superóxido dismutasa en el suero ($P < 0,01$). Cada dosis de arctigenina (0,05, 0,15 y 0,45 mg / kg) inhibió significativamente el índice de daño causado por el ácido acético. De manera similar, mostró que el componente de necrosis tumoral alfa interleucina 6 (IL-6), IL-10 y la proteína C reactiva se redujeron significativamente ($P < 0.05$). De forma similar, Kwon *et al.*, (2016) (49), investigaron que el extracto *Arctium lappa* a concentraciones de 200 $\mu\text{g/mL}$ en los niveles de expresión de TNF- α , COX-2 e IL-6 se redujeron a los niveles de control por lipopolisacáridos y la inflamación estimulada por radiación ultravioleta B (UVB) en la línea celular de queratinocitos aneuploides (HaCat). De forma similar, Zhang *et al.*, (2019) (50), en un estudio experimental en un polisacárido soluble en agua purificado de *Arctium lappa* puede regular eficazmente los niveles de citocinas inflamatorias en macrófagos y suero de ratones, incluyendo un aumento de citocinas antiinflamatorias (interleucina-10) y citocinas proinflamatorias reguladas negativamente (interleucina-1 β , interleucina-6 y factor de necrosis tumoral- α). De igual forma, Zhang *et al.*, (2020) (51), mediante un proceso de extracción logró purificar un polisacárido soluble en álcali de *Arctium lappa* (PSAAL), los resultados en los ensayos *in vitro* e *in vivo* mostraron que podría aliviar eficazmente la inflamación mejorando la desregulación de proinflamatorios y anticitocinas inflamatorias. Específicamente, PSAAL puede inhibir significativamente el óxido nítrico (NO) y las citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-1 β y TNF-) en macrófagos tratados con lipopolisacáridos (LPS) en el suero de ratones inducidos por inflamación. La producción de α), PSAAL ejerce su actividad inmunitaria antiinflamatoria en el organismo reduciendo el desequilibrio de citocinas inflamatorias y el daño oxidativo. También puede reducir la inflamación ajustando la composición y proporción de la flora intestinal. Esta información proporciona apoyo teórico y técnico para la implementación de elevado costo de los recursos de polisacáridos de *Arctium lappa* y tiene una importancia práctica fundamental para el desarrollo de nuevos fármacos antiinflamatorios funcionales. Por otro lado, en un estudio intervencionista observacional no controlado en sujetos humanos, *Arctium lappa* ha mostrado efectos positivos en el tratamiento del acné especialmente de tipo antiinflamatorio. El tratamiento con *Arctium lappa*

se asoció con una reducción significativa en el recuento total de lesiones. Hubo una reducción del 96,8% en las lesiones inflamatorias y del 55,7% en las no inflamatorias. La acción farmacológica fue mejor en lesiones inflamatorias (Miglani y Manchanda, 2014) (52).

Anticanceroso

Agha *et al.*, (2020) (55), extrajeron los extractos aéreos de *Arctium lappa* y luego se probaron in vitro en cáncer de mama (MCF-7), cáncer colorrectal (HCT-116) y células normales (EA. hy926). La parte de n-hexano del extracto etanólico mostró una profunda actividad contra ambas líneas de células MCF-7 y EA. hy926 celulares. Por lo tanto, se encontró que el extracto de *A. lappa* altera la cascada metastásica de las células del cáncer de mama al inhibir la proliferación, migración, invasión y colonización celular. La actividad antiangiogénica de la parte n-hexano mostró un efecto inhibitor eficaz sobre los capilares aórticos de rata. Con todo, este trabajo muestra que *A. lappa* tiene una buena actividad anticancerígena y propiedades antiangiogénicas y puede utilizarse para el tratamiento del cáncer de mama. Tal como, Okubo *et al.*, (2020) (56), identificó que los extractos de los frutos de *Arctium lappa* suprimieron notablemente la proliferación de células HepG2 (línea celular de cáncer de hígado humano) de carcinoma hepatocelular y regularon negativamente la autofagia (proceso de autodegradación y permite la eliminación de proteínas mal plegadas). Estos hallazgos proporcionan nuevos conocimientos sobre la función de *Arctium lappa* con respecto al efecto antiproliferativo y la participación de la actividad autofágica en las células cancerosas. Además, *Arctium lappa* se puede utilizar como inhibidor de la autofagia para estudiar el mecanismo de la autofagia. Tal cual, en la investigación experimental de Nascimento *et al.*, (2019) (57), demostró los efectos del extracto hidroalcohólico de *A. lappa* (EHAL) durante diferentes modelos de inflamación, in vivo. Al inyectar EHAL, la afluencia de neutrófilos y la producción de mediadores inflamatorios en las células tumorales. Además, disminuyó el crecimiento tumoral y corrigió la supervivencia de los ratones. Dichos datos sugieren que EHAL regula la migración y activación de las células inmunitarias, lo cual hay relatividad con un resultado conveniente en modelos de ratón de inflamación aguda y evolución del melanoma. Tanto como,

Romualdo *et al.*, (2019) (58), investigó el extracto etanólico de raíz de *A. lappa* (EERAL), evidenció que atenúa la hepatocarcinogénesis asociada a la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) en ratas, tratadas con EERAL a dosis de 100 o 200 mg/kg de peso corporal o vehículo por sonda oral durante 2 semanas. De manera semejante demostró una tendencia a reducir la proliferación de hepatocitos (Ki-67) en su interior. Del mismo modo, Sun *et al.*, (2018) (60), mostraron que el tratamiento con arctigenina inhibió el crecimiento celular en las líneas celulares HepG2 y Hep3B (líneas celulares de cáncer de hígado humano). De la misma forma, la migración, invasión y formación de colonias por células HepG2 han sido inhibidas de manera significativa por arctigenina. Por el contrario, el tratamiento de células Hep3B con arctigenina no alteró estos parámetros. La arctigenina además redujo significativamente los niveles de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) y proteína de ganquirina en las células HepG2, sin embargo, no en las células Hep3B. Este estudio ha identificado un nuevo mecanismo de acción de la arctigenina contra el incremento del cáncer de hígado.

Antimicrobiano

Uzair *et al.*, (2020) (64), a partir de las nano cápsulas utilizando extracto de raíz de *Arctium lappa*, mostraron sus fuertes actividades antibacterianas y antibiofilm contra bacterias patógenas. Adicionalmente, puede utilizar como una guía para fabricar nanomateriales recubiertos de polímero biocompatible que podrían usarse como nanoantibióticos para controlar cepas productoras de biopelículas resistentes (*Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*) a múltiples fármacos y estos nanomateriales pueden sugerirse como opciones prometedoras para el desarrollo de superficies antimicrobianas que se utilizarán en diversos campos donde los microorganismos son motivo de preocupación para los departamentos de control de calidad, especialmente en medicamentos. Mientras que, Pereira *et al.*, (2005) (66), evaluó in vitro la actividad antimicrobiana de extractos de hojas de *Arctium lappa*, utilizando microorganismos en la cavidad oral, específicamente en infecciones endodónticas: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* y *Candida albicans*. Los resultados mostraron que los componentes de *Arctium lappa* exhibieron un gran potencial de inhibición

microbiana contra los patógenos endodónticos. Ante lo revisado se afirma la importancia *Arctium lappa* en procesos infecciosos a futura aplicación clínica.

Hepatoprotector

Lu *et al.*, (2020) (67), en un estudio, analizaron los efectos de arctigenina (principal lignano *Arctium lappa*) contra *Toxoplasma gondii* sobre el daño hepático inducido en un modelo in vitro usando una línea celular de hígado murino (células NCTC-1469) y un modelo de ratón in vivo con infección aguda por *T. gondii*. En la investigación actual, arctigenina aminoro eficazmente la apoptosis de los hepatocitos e inhibió la reproducción de *T. gondii*. Paralelamente, la arctigenina suprimió la producción inducible de óxido nítrico sintasa inducida por *T. gondii*. Del mismo modo, arctigenina disminuyó la inflamación del hígado al inhibir *T.gondii* inducida por la activación de la vía de señalización del grupo de alta movilidad box1/receptor tipo toll 4/factor-nuclear-kappa B (HMGB1/ TLR4 /NF-κB). Estos hallazgos evidenciaron que arctigenina exhibe acción hepatoprotectoras prominentes en la lesión hepática toxoplasmática. Por otro lado, Alhusaini *et al.*, (2019) (68), estudio el efecto protector del extracto de raíz de *A. lappa* (ERAL) sobre la hepatotoxicidad del plomo (Pb), destacando su capacidad para modular el estrés oxidativo, la inflamación y la proteína quinasa B/Akt/glucógeno sintasa quinasa (GSK)-3β. En ratas albinas recibieron 50 mg/kg de acetato de Pb y 200 mg/kg de ERAL durante 7 días. El ERAL mejoró la función hepática y previno todas las alteraciones histológicas. De forma semejante el ERAL mejoró la peroxidación de lípidos hepáticos, óxido nítrico, caspasa-3, la fragmentación del ADN y los mediadores inflamatorios, y aumentó las defensas antioxidantes en ratas inducidas por plomo. El efecto hepatoprotector del ERAL podría atribuirse a sus componentes activos.

Hipoglucemiante

Annunziata *et al.*, (2019) (74), informó que *Arctium lappa* tiene interesantes actividades antidiabéticas, ejercidas mejorando la homeostasis de la glucosa y reduciendo la resistencia a la insulina. Además, *Arctium lappa* exhibe una importante actividad antioxidante, que se sabe que juega un papel fundamental en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM-2). Está demostrado que *A. lappa*

mejora la homeostasis de la glucosa actuando con diferentes mecanismos, que incluyen (a) aumento de la captación de glucosa en el músculo, (b) reducción de la producción de glucosa inducida por el glucagón en los hepatocitos, (c) activación de las vías de proteína quinasa activada (AMPK) y (d) inhibición de la actividad de la α - glucosidasa. Por otro lado, la planta medicinal puede reducir la resistencia a la insulina mejorando la función de las células β y estimulando la pérdida de peso. Además, debido a la presencia de componentes poli fenólicos obvios, *A. Lappa* tiene una evidente actividad antioxidante, que es importante para contrarrestar el estrés oxidativo, que es un resultado directo de la DM2. Mientras que Li *et al.*, (2019) (75), en el estudio preclínico en ratones diabéticos inducidos con estreptozocina y tratados con polisacárido de *A. lappa*, mostró que el peso de las ratas diabéticas disminuyó significativamente. En el estudio bioquímico sérico mostró que el colesterol total (CT), los triglicéridos (TG), el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la relación entre el peso del hígado y el peso corporal mostraron una tendencia a la baja. Por si fuese poco, se encontró que los polisacáridos de *A. lappa*. regulan el metabolismo de los lípidos en ratas diabéticas a través de la ruta enzimática proteína quinasa C. Entretanto, Zhang *et al.*, (2019) (76), en la administración del lignano de *Arctium lappa* (arctigenina) a nivel experimental, redujo significativamente la glucosa en sangre, la excreción de albúmina en orina y la proporción de albúmina en orina a creatinina y atenuó la lesión patológica renal en comparación con los ratones db/db (modelos de animales con diabetes tipo 2) no tratados. Estos cambios se acompañaron de una disminución de la expresión de los marcadores relacionados con el estrés en el retículo endoplásmico y del nivel de caspasa-12 en los riñones de los ratones db/db. Estos resultados indican que la arctigenina tiene efectos renoprotectores, contra el daño renal relacionado con la diabetes en ratones db / db, y efectos citoprotectores contra la apoptosis inducida por glucosa alta e inhibe el estrés del retículo endoplásmico.

Arctium lappa contiene muchos ingredientes activos (aislados de diferentes partes de la planta), que han mostrado efectos terapéuticos en muchas enfermedades. Muchos informes en la literatura indican que esta hierba tiene una amplia gama de usos clínicos, debido a sus efectos antiinflamatorios,

antitumorales/cancerosos, antidiabéticos, antimicrobianos y hepatoprotectores. Sin embargo, hoy en día hay una pequeña cantidad de estudios disponibles y todas las pruebas, hasta donde sabemos, son estudios in vitro o basados en animales. No se realizaron estudios en humanos. Este es un punto débil que podría dificultar la difusión del uso de *Arctium lappa* en la práctica clínica. Sin embargo, la literatura existente proporciona evidencia para más ensayos clínicos para confirmar estas actividades humanas declaradas.

En resumen, esta revisión sistemática proporciona la investigación pasada y actual sobre las actividades químicas y farmacológicas de *Arctium lappa*. Se espera que nuevas investigaciones conduzcan a una mejor comprensión de algunas otras funciones que desempeña *Arctium lappa* en la prevención y el tratamiento de enfermedades humanas, así como los posibles efectos adversos y la toxicidad de la hierba. Se lograría proporcionar más información sobre el efecto beneficioso y el riesgo potencial de consumir *Arctium lappa* como alimento funcional.

4.2. Conclusiones

- Esta revisión ha resumido las propiedades fitoquímicas y farmacológicas de la planta medicinal tradicional *Arctium lappa*, que contienen compuestos que incluyen lignanos, fitoesteroles, polisacáridos, derivados del ácido cafeoilquínico (compuestos orgánicos), flavonoides, terpenos/terpenoides y aceites esenciales. De igual modo, contiene propiedades tales como efectos anticancerígenos, antidiabéticos, hepatoprotectores, antimicrobiano y antiinflamatorios. Sin embargo, todavía no existe una clasificación clara y una investigación en profundidad sobre la composición química de *Arctium lappa* y sus actividades, por sus efectos farmacológicos aún no se han dilucidado.
- Entre los compuestos químicos aislados de *arctium lappa*, se incluyen lignanos, terpenoides, esteroides, flavonoides, fenólicos y azúcares (polisacáridos). Singularmente, los lignanos son los componentes más característicos de *Arctium lappa*.
- La investigación farmacológica moderna ha confirmado una variedad de propiedades farmacológicas de *Arctium lappa*, como los efectos protectores sobre las actividades antiinflamatorias, antimicrobianas, hipoglucemiante, hepatoprotector y antitumorales. Es importante comprender si se dispone de estudios farmacológicos sobre *Arctium lappa*, para validar el uso tradicional.

4.3. Recomendaciones

- Dado que la población concede gran importancia a la salud humana, se deber reforzar la investigación sobre *Arctium lappa*, sobre todo en sus ingredientes activos.
- Con el fin de determinar la estructura química del compuesto, se necesita más investigación para fabricarlo específicamente para aplicaciones farmacológicas y clínicas.
- La actividad farmacológica de *Arctium lappa* todavía se encuentra en la etapa de experimentación con animales y existen algunos informes de aplicación clínica. Por lo tanto, se necesita más investigación.
- Por lo tanto, esta revisión sería valiosa para fomentar el desarrollo y diseño de *Arctium lappa* como un fármaco moderno seguro, así como para mejorar sus usos clínicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sofowora A, Ogunbodede E, Onayade A. The Role and Place of Medicinal Plants in the Strategies for Disease Prevention. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2013; 10(5): 210–229.
2. Mishra A.P. Bioactive compounds and health benefits of edible Rumex species-A review. *Cell. Mol. Biol.* 2018; 64(8):27–34.
3. Sharifi-Rad M. Ethnobotany of the genus Taraxacum—phytochemicals and antimicrobial activity. *Phytother Res.* 2018; 32(11):2131–2145.
4. Oguntibeju OO. Hypoglycaemic and anti-diabetic activity of selected African medicinal plants. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol.* 2019; 11(6): 224–237. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6971502/pdf/ijppp0011-0224.pdf>
5. Bussmann RW. The Globalization of Traditional Medicine in Northern Peru: From Shamanism to Molecules. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013; 2013: 291903.
6. Kempainen LM, Kempainen TT, Reippainen JA, Salmenniemi SY, Vuolanto PH. Use of complementary and alternative medicine in Europe: Health-related and sociodemographic determinants. *Scand J Public Health.* 2018 Jun; 46(4): 448–455.
7. Belachew N, Tadesse T, Gube AA. Knowledge, Attitude, and Practice of Complementary and Alternative Medicine Among Residents of Wayu Town, Western Ethiopia. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2017 Oct; 22(4): 929–935.
8. Rocha V, Ladas E, Lin M, Cacciavillano W, Ginn E, Kelly K, *et al.* Beliefs and Determinants of Use of Traditional Complementary/Alternative Medicine in Pediatric Patients Who Undergo Treatment for Cancer in South America. *J Glob Oncol.* 2017 Dec; 3(6): 701–710.
9. Buckner CA, Lafrenie RM, Dénommée JA, Caswell BA, Want DA. Complementary and alternative medicine use in patients before and after a cancer diagnosis. *Curr Oncol.* 2018 Aug; 25(4): e275–e281.

10. Sadik EA, Gobena T, Mengistu B. Aspects of common traditional medical practices applied for under-five children in Ethiopia, Oromia Region, Eastern-Harargie District, Dadar Woreda, 2011 G. C. J Community Med Health Educ. 2013;3:237.
11. Yuan H, Ma Q, Ye L, Piao G. The Traditional Medicine and Modern Medicine from Natural Products. Molecules. 2016 May; 21(5): 559.
12. Bourhia M, Shahat A, Almarfadi M, *et al.* Ethnopharmacological survey of herbal remedies used for the treatment of cancer in the greater Casablanca-Morocco. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2019 Jul; 2019:9.
13. Nabeelah Bibi S, Fawzi MM, Gokhan Z, Rajesh J, Nadeem N, Kannan R, *et al.* Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Global Distribution of Mangroves-A Comprehensive Review. Mar Drugs. 2019 Apr 18;17(4). pii: E231.
14. Beltrán H. Las Asteráceas (Compositae) del distrito de Laraos (Yauyos, Lima, Perú). Revista Peruana de Biología. 2016; 23(2): 195 – 220. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rpb/v23n2/a11v23n2.pdf>
15. Bussmann R. & Sharon D. Traditional medicinal plant use in Northern Peru: tracking two thousand years of healing culture. J Ethnobiol Ethnomed. 2006; 2: 47.
16. Chan YS, Cheng LN, Wu JH, Chan E, Kwan YW, Lee MY *et al.* A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock). Inflammopharmacology. 2010; 19(5): 245–254.
17. Predes FS, Diamante MAS, Foglio MA, Dolder H. Effects of *Arctium lappa* on Cadmium-Induced Damage to the Testis and Epididymis of Adult Wistar Rats. Biological Trace Element Research. 2016; 173(2), 362–371.
18. Ferracane R, Graziani G, Gallo M, Fogliano V, Ritieni A. Metabolic profile of the bioactive compounds of burdock (*Arctium lappa*) seeds, roots and leaves. J Pharm Biomed Anal. 2010;51(2):399–404.
19. Predes FS, Ruiz A, Carvalho JE, Foglio MA, Dolder H. Antioxidative and in vitro antiproliferative activity of *Arctium lappa* root extracts. BMC Complement Altern Med. 2011; 11: 25.

20. Dias MM, Zuza O, Riani LR, Faria P, Pinto PLS, Silva MP, *et al.* In vitro schistosomicidal and antiviral activities of *Arctium lappa* L. (Asteraceae) against *Schistosoma mansoni* and *Herpes simplex virus-1*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017; 94, 489–498.
21. Wang D, Bădăraș A, Swamy M, Shaw S, Maggi F, da Silva L, *et al.* *Arctium* Species Secondary Metabolites Chemodiversity and Bioactivities. *Front Plant Sci*. 2019; 10: 834.
22. Fischer SP, Brusco I, Camponogara C, Piana M, Faccin H, Gobo L, *et al.* *Arctium minus* crude extract presents antinociceptive effect in a mice acute gout attack model. *Inflammopharmacology*. 2018 Apr; 26(2):505-519.
23. Hou B, Wang W, Gao H, Cai S, Wang C. Effects of aqueous extract of *Arctium lappa* L. roots on serum lipid metabolism. *J Int Med Res*. 2018 Jan; 46(1): 158–167.
24. Han YH, Kee JY, Kim DS, Jinbong P, Jeong MY, Mun JG, *et al.* Anti-obesity effects of *Arctii fructus* (*Arctium lappa*) in white/brown adipocytes and high-fat diet-induced obese mice. *Food Funct*. 2016 Dec 7;7(12):5025-5033.
25. Li XM, Miao Y, Su QY, Yao JC, Li HH, Zhang GM. Gastroprotective effects of arctigenin of *Arctium lappa* L. on a rat model of gastric ulcers. *Biomed Rep*. 2016 Nov; 5(5): 589–594.
26. Lou Z, Li C, Kou X, Yu F, Wang H, Smith GM, *et al.* Antibacterial, Antibiofilm Effect of Burdock (*Arctium lappa* L.) Leaf Fraction and Its Efficiency in Meat Preservation. *J Food Prot*. 2016 Aug;79(8):1404-9.
27. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio, P. *Metodología de la investigación*. 6a. edición. México D.F.: McGraw-Hill; 2014. 656 p.
28. Thompson CB, Panacek EA. Research study designs: Non-experimental. *Air Medical Journal*. 2007 Jan-Feb; 26(1): 18–22.
29. Munn Z, Peters M, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol*. 2018; 18: 143.
30. Robinson P, Lowe J. Literature reviews vs systematic reviews. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*. 2015; 39 (2): 103.

31. Huang Y, Xiao D, Burton-Freeman BM, Edirisinghe I. Chemical Changes of Bioactive Phytochemicals during Thermal Processing. Reference Module in Food Science. 2019. 1-9.
32. Flower RJ. Pharmacology 2.0. Br J Clin Pharmacol. 2013; 76(5): 625–629.
33. Blanco-Olano C, Olascuaga-Castillo K, Rubio-Guevara S, Valdiviezo-Campos J. *Senecio tephrosioides* Turcz. (Asteraceae): Una revisión de etnobotánica, fitoquímica y farmacología. Ethnobotany Research and Applications. 2020 February. 9.14.1-14. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/339537568_Senecio_tephrosioides_Turcz_Asteraceae_Una_revisión_de_etnobotánica_fitoquímica_y_farmacología.
34. Carlotto J, de Souza LM, Baggio CH, Werner MF, Maria-Ferreira D, Sasaki GL. Polysaccharides from *Arctium lappa* L.: chemical structure and biological activity. Int. J. Biol. Macromol. 2016; 91 954–960.
35. Tang YX, Lou ZX, Rahman MRT, Al-Hajj NQ, Wang HX. Chemical composition and anti-biofilm activity of burdock (*Arctium lappa* L Asteraceae) leaf fractions against *Staphylococcus aureus*. Trop. J. Pharm. Res. 2014; 13: 1933–1939. 10.4314/tjpr.v13i11.23.
36. Aboutabl E, El-Tantawy M, Shams M. Chemical composition and antimicrobial activity of volatile constituents from the roots, leaves, and seeds of *Arctium lappa* L. (Asteraceae) grown in Egypt. Egypt. Pharm. J. 2013; 12: 173–176.
37. Scorzoni L, Benaducci T, Barizan W, França S, Pietro R, Januário A. Estudo fitoquímico de *Arctium Lappa* (Compositae). Sociedade Brasileira de Química. Disponible en: <https://bit.ly/3dz7JR9>
38. Huang XY, Feng ZM, Yang YN, Jiang JS, Zhang PC. Four new neolignan glucosides from the fruits of *Arctium lappa*. J. Asian Nat. Prod. Res. 2015; 17: 504–511.
39. He J, Huang XY, Yang YN, Feng ZM, Jiang JS, Zhang PC. Two new compounds from the fruits of *Arctium lappa*. J. Asian Nat. Prod. Res. 2016; 18: 423–428.
40. Su S, Wink M. Natural lignans from *Arctium lappa* as antiaging agents in *Caenorhabditis elegans*. Phytochemistry. 2015; 117:340–350.

41. Corrêa R, Peralta RM, Haminiuk C, Maciel M, Bracht A, Ferreira I. New phytochemicals as potential human anti-aging compounds: Reality, promise, and challenges. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2017; 58(6): 942–957.
42. Gao H, Li G, Zhang J, Zeng J. Arctigenin: a lignan from *Arctium lappa*. *Acta Crystallogr. Sec. E Struct. Rep. Online* 64(Pt 8). 2008; o1538.
43. Yong M, Kun G, Qiu MH. A new lignan from the seeds of *Arctium lappa*. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2007; 9: 541–544.
44. Jeelani S, Khuroo MA. Triterpenoids from *Arctium lappa*. *Natural Product Research*. 2012; 26(7), 654–658.
45. Gao Q, Yang M, Zuo Z. Overview of the anti-inflammatory effects, pharmacokinetic properties and clinical efficacies of arctigenin and arctiin from *Arctium lappa* L. *Acta Pharmacol Sin.* 2018; 39(5): 787–801.
46. Sohn EH, Jang SA, Joo H, Park S, Kang SC, Lee CH, Kim SY. Anti-allergic and anti-inflammatory effects of butanol extract from *Arctium lappa* L. *Clin Mol Allergy*. 2011; 9: 1-11.
47. Hyam SR, Lee IA, Gu W, Kim KA, Jeong JJ, Jang SE, *et al.* Arctigenin ameliorates inflammation in vitro and in vivo by inhibiting the PI3K/AKT pathway and polarizing M1 macrophages to M2-like macrophages. *Eur J Pharmacol*. 2013; 708: 21–9.
48. De Almeida A, Sánchez-Hidalgo M, Martín AR, Luiz-Ferreira A, Trigo JR, Vilegas W, de la Lastra CA. Anti-inflammatory intestinal activity of *Arctium lappa* L. (Asteraceae) in TNBS colitis model. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013; 146(1), 300–310.
49. Kwon K, Koong HS, Kang, KH. Effect of burdock extracts upon inflammatory mediator production. *Technology and Health Care*. 2016; 24(3): 459–469.
50. Zhang N, Wang Y, Kan J, Wu X, Zhang X, Tang S, *et al.* In vivo and in vitro anti-inflammatory effects of water-soluble polysaccharide from *Arctium lappa*. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019; 135: 717–724.
51. Zhang X, Zhang N, Kan J, Sun R, Tang S, Wang Z. (2020). Anti-inflammatory activity of alkali-soluble polysaccharides from *Arctium lappa* L. and its effect on gut microbiota of mice with inflammation. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020; 154: 773–787.

52. Miglani A, Manchanda RK. Observational study of *Arctium lappa* in the treatment of acne vulgaris. Homeopathy. 2014; 103(3): 203–207.
53. Zhao F, Wang L, Liu K. In vitro anti-inflammatory effects of arctigenin, a lignan from *Arctium lappa* L., through inhibition on iNOS pathway. J. Ethnopharmacol. 2009; 122: 457–462.
54. Neves JM, Matos C, Moutinho C, Queiroz G, Gomes LR. Ethnopharmacological notes about ancient uses of medicinal plants in Trás-os-Montes (northern of Portugal). J. Ethnopharmacol. 2009; 124: 270–283.
55. Agha TM, Baharetha HM, Al-Mansoub MA, Tabana YM, Aziz N. H, Yam M. F, Abdul Majid A. Proapoptotic and Antiangiogenic Activities of *Arctium Lappa* L. on Breast Cancer Cell Lines. Scientifica. 2020; 1–14.
56. Okubo S, Ohta T, Shoyama Y, Uto T. Arctigenin suppresses cell proliferation via autophagy inhibition in hepatocellular carcinoma cells. Journal of Natural Medicines. 2020; 74(3):525-532.
57. Nascimento B, Gardinassi L, Silveira I, Gallucci M, Tomé M, Oliveira J, *et al.* *Arctium lappa* Extract Suppresses Inflammation and Inhibits Melanoma Progression. Medicines (Basel). 2019; 6(3): 81.
58. Romualdo GR, Silva Edos A, Da Silva TC, Aloia PA, Nogueira MS, De Castro IA, *et al.* Burdock (*Arctium lappa* L.) root attenuates preneoplastic lesion development in a diet and thioacetamide-induced model of steatohepatitis-associated hepatocarcinogenesis. Environmental Toxicology. 2019;1-10.
59. He Y, Fan Q, Cai T, Huang W, Xie X, Wen Y, Shi Z. Molecular mechanisms of the action of Arctigenin in cancer. Biomed Pharmacother. 2018; 108:403-407.
60. Sun Y, Tan Y, Lu Z, Li B, Sun CH, Li T, *et al.* Arctigenin Inhibits Liver Cancer Tumorigenesis by Inhibiting Gankyrin Expression via C/EBP α and PPAR α . Front Pharmacol. 2018; 9:268.1-12.
61. Wang P, Solorzano W, Diaz T, Magyar C, Henning S, Vadgama J. Arctigenin inhibits prostate tumor cell growth in vitro and in vivo. Clin Nutr Exp. 2017; 13:1-11.
62. Sun Q, Liu K, Shen X, Jin W, Jiang L, Sheikh MS. Lappaol F, a novel anticancer agent isolated from plant *Arctium Lappa* L. Mol. Cancer Ther. 2014; 13: 49–59.

63. Yao X, Zhu F, Zhao Z, Liu C, Luo L, Yin Z. Arctigenin enhances chemosensitivity of cancer cells to cisplatin through inhibition of the STAT3 signaling pathway. *J Cell Biochem.* 2011;112(10):2837-49.
64. Uzair B, Akhtar N, Sajjad S, Bano A, Fasim F, Zafar N, Leghari S. Targeting microbial biofilms: by *Arctium lappa* L. synthesised biocompatible CeO₂-NPs encapsulated in nano-chitosan. *IET Nanobiotechnology.* 2020; 14(3): 217–223.
65. Brasileiro B, Pizziolo V, Raslan D, Silveira J. Antimicrobial and cytotoxic activities screening of some Brazilian medicinal plants used in Governador Valadares district. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2006; 42 (2):195-202.
66. Pereira J, Bergamo D, Pereira J, França S, Pietro R, Silva-Sousa Y. Antimicrobial activity of *Arctium lappa* constituents against microorganisms commonly found in endodontic infections. *Braz Dent J.* 2005;16(3):192-6.
67. Lu YN, Zhao XD, Xu X, Piao J, Aosai F, Li, YB *et al.* Arctigenin exhibits hepatoprotective activity in *Toxoplasma gondii*-infected host through HMGB1/TLR4/NF- κ B pathway. *International Immunopharmacology.* 2020; 84. 106539.1-10.
68. Alhusaini A, Fadda L, Hasan I, Ali H, Orabi N, Badr A, *et al.* *Arctium lappa* Root Extract Prevents Lead-Induced Liver Injury by Attenuating Oxidative Stress and Inflammation, and Activating Akt/GSK-3 β Signaling. *Antioxidants.* 2019; 8(12): 582.1-15.
69. Ahangarpour A, Heidari H, Oroojan AA, Mirzavandi F, Esfehiani K, Mohammadi D. Antidiabetic, hypolipidemic and hepatoprotective effects of *Arctium lappa* root's hydro-alcoholic extract on nicotinamide-streptozotocin induced type 2 model of diabetes in male mice. *Avicenna J. Phytomed.* 2017; 7: 169–179.
70. Cheng X, Wang H, Yang J, Cheng Y, Wang D, Yang F, *et al.* Arctigenin protects against liver injury from acute hepatitis by suppressing immune cells in mice. *Biomed Pharmacother.* 2018; 102:464-471.
71. El-Kott, A, Bin-Meferij M. Use of *Arctium lappa* Extract Against Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity in Rats. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2015; 77: 73–78.

72. De Souza Predes F, da Silva Diamante MA, Foglio MA, Camargo CA, Aoyama H, Miranda SC, *et al.* Hepatoprotective Effect of *Arctium lappa* Root Extract on Cadmium Toxicity in Adult Wistar Rats. *Biological Trace Element Research*. 2014; 160(2): 250–257.
73. Lima A, Barbosa V, Filho P, Gouvêa C. Avaliação in vitro da atividade antioxidante do extrato hidroalcoólico de folhas de bardana. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2006; 16(4): 531-536.
74. Annunziata G, Barrea L, Ciampaglia R, Cicala C, Arnone A, Sebastiano S. *Arctium lappa* contributes to the management of type 2 diabetes mellitus by regulating glucose homeostasis and improving oxidative stress: A critical review of in vitro and in vivo animal-based studies. *Phytotherapy Research*. 2019; 1-8.
75. Li X, Zhao Z, Kuang P, Shi X, Wang Z, Guo L. Regulation of lipid metabolism in diabetic rats by *Arctium lappa* L. polysaccharide through the PKC/NF- κ B pathway. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019; 136:115-122.
76. Zhang J, Cao P, Gui J, Wang X, Han J, Wang Y, Wang G. Arctigenin ameliorates renal impairment and inhibits endoplasmic reticulum stress in diabetic db/db mice. *Life Sciences*. 2019; 223: 194–201.
77. Gao Y, Gu C, Wang K, Wang H, Ruan K, Xu Z, Feng Y. The effects of hypoglycemia and weight loss of total lignans from *Fructus arctii* in KKAY mice and its mechanisms of the activity. *Phytotherapy Research*. 2017; 32(4), 631–642.
78. Xu ZH, Ju JX, Wang K, Gu CC, Feng Y. Evaluation of hypoglycemic activity of total lignans from *Fructus Arctii* in the spontaneously diabetic Goto-Kakizaki rats. *J. Ethnopharmacol*. 2014;151: 548–555.
79. Lu L, Zhou W, Li Z, Yu C, Li, C, Luo M, Xie H. Effects of Arctiin on Streptozotocin-Induced Diabetic Retinopathy in Sprague-Dawley Rats. *Planta Medica*. 2012; 78(12): 1317–1323.
80. Zhang Z, Liu Y, Ren X, Zhou H, Wang K, Zhang H, Luo P. Caffeoylquinic Acid Derivatives Extract of *Erigeron multiradiatus* Alleviated Acute Myocardial Ischemia Reperfusion Injury in Rats through Inhibiting NF-KappaB and JNK Activations. *Mediators Inflamm*. 2016; 2016: 7961940.

81. Zhao D, Zheng L, Qi L, Wang S, Guan L, Xia Y, Cai J. Structural Features and Potent Antidepressant Effects of Total Sterols and β -sitosterol Extracted from *Sargassum horneri*. *Mar Drugs*. 2016; 14(7): 123.
82. Zeng J, Liu X, Li X, Zheng Y, Liu B, Xiao Y. Daucosterol Inhibits the Proliferation, Migration, and Invasion of Hepatocellular Carcinoma Cells via Wnt/ β -Catenin Signaling. *Molecules*. 2017 Jun; 22(6): 862.
83. Liang MJ, Deng L, Zeng WL, Gao Q, Xiang, HY, Li, J *et al.* Two New Flavones from the Seeds of *Arctium lappa* and Their Bioactivity. *Chemistry of Natural Compounds*. 2019; 55(6):1-4.
84. Li K, Zhu L, Li H, Zhu Y, Pan C, Gao X, Liu W. Structural characterization and rheological properties of a pectin with anti-constipation activity from the roots of *Arctium lappa* L. *Carbohydr. Polym.* 2019; 215:119–129.

ANEXOS

Anexo A: Operacionalización de variables

Variables	Definición	Dimensión	Indicadores
Composición fitoquímica	Todas aquellas sustancias que se encuentran presentes en las plantas y en las cantidades en las cuales se encuentran dispuestas.	Cualitativa	Clase química
		Cuantitativa	Clase química y compuestos aislados
Actividad farmacológica	Son los efectos benéficos o adversos de una droga sobre el organismo vivo.	Antiinflamatorio	Disminución de la liberación de células proinflamatorias
		Anticancerígena	Disminución de la función de las células neoplásicas
		Antimicrobiana	Elimina o inhibe a los microorganismos productores de infecciones en el humano
		Hipoglucemiante	Disminución de los niveles de glucosa en sangre en valores superiores
		Hepatoprotector	Mejoran el funcionamiento de las células hepáticas y pueden bloquear a las hepatotoxinas del organismo.

Anexo B: Instrumentos de recolección de datos Algoritmo de la estrategia de búsqueda en bases de datos

