



Informe final de Servicio Social

Bryan García del Valle

Matrícula: 2153024289

Universidad Autónoma Metropolitana - Unidad Xochimilco

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Departamento de Sistemas Biológicos

Química Farmacéutica Biológica

Revisión bibliográfica de plantas medicinales con
actividad broncodilatadora del año 2021 al 2023

Asesor Interno: Fernando Rodríguez Ramos

Asesor externo: Juan Esteban Barranco Florido

Índice

Contenido	
Introducción	2
Antecedentes	3
Plantas medicinales	3
Metabolitos secundarios	3
Enfermedades broncoconstrictivas	4
Músculo liso de vías aéreas	5
Fármacos broncodilatadores	7
Fármacos antiinflamatorios	8
Objetivo general	10
Objetivos específicos	10
Metodología	10
Actividades realizadas	11
Objetivos alcanzados	12
Resultados	13
Conclusiones	27
Recomendaciones	27
Bibliografía de introducción	28
Bibliografía de los artículos empleados para la revisión	30

Introducción

Las plantas medicinales producen metabolitos secundarios que son importantes por su variada actividad farmacológica. Algunos de ellos, producen efectos biológicos a nivel tisular, como la relajación del músculo liso de vías aéreas, lo cual los convierte en moléculas con un alto potencial terapéutico en el tratamiento de enfermedades que involucran la contracción del músculo liso de vías aéreas, como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

El asma y la EPOC son enfermedades broncoconstrictivas que pueden afectar los bronquios, los pulmones, la caja torácica y otras partes de las vías respiratorias. En México, estas enfermedades constituyen un serio problema de salud pública debido a su prevalencia y mortalidad. Datos oficiales de la Secretaría de Salud registran alrededor de 300 mil casos de asma cada año, siendo la 13^a causa de morbilidad. Por otro lado, la EPOC se encuentra dentro de las 20 principales causas de morbilidad en los últimos años, y está entre las 10 principales causas de muerte (Secretaría de Salud [SSA], 2021).

Las causas del asma y la EPOC son diversas, la exposición a alérgenos aerotransportados y el tabaquismo son las principales respectivamente. También se pueden añadir infecciones respiratorias, exposición al humo de leña, exposición laboral a productos químicos y, en creciente medida, la contaminación ambiental del aire.

Para el manejo de estas enfermedades, se prescriben medicamentos broncodilatadores y antiinflamatorios tanto en síntomas agudos como para tratamientos a largo plazo. A menudo, se requiere una mezcla de dos o más fármacos para tratar la enfermedad de manera efectiva.

En este contexto, resulta crucial la búsqueda de nuevos compuestos con actividad broncodilatadora y antiinflamatoria, que puedan ofrecer una alternativa más segura y eficaz para el tratamiento terapéutico de las enfermedades broncoconstrictivas. Es aquí donde los metabolitos secundarios presentes en las plantas medicinales representan un papel fundamental, ya que pueden ser una fuente de principios activos para el tratamiento de estas enfermedades.

En este trabajo, se presentan los resultados de una exhaustiva revisión de artículos científicos experimentales publicados entre 2021 y 2023. Estos estudios reportan el efecto broncodilatador o antiinflamatorio de diversas plantas medicinales, por lo que cada uno de ellos representa una base sólida de conocimiento científico, que puede impulsar el desarrollo de estudios preclínicos y clínicos.

Antecedentes

Plantas medicinales

El uso de plantas como remedio para tratar las enfermedades es una práctica común en diversas culturas a lo largo de la historia. Su uso se remonta a tiempos antiguos donde las primeras civilizaciones dependían únicamente de los recursos naturales que tenían a su alcance. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud cerca del 80% de la población mundial considera el uso de plantas medicinales como su primera atención para los problemas de salud. En la actualidad, ha resurgido el interés en las plantas medicinales debido a su potencial terapéutico probado en estudios farmacológicos (Jingsheng, et al., 2023).

La investigación científica de plantas medicinales abarca una amplia gama de disciplinas como la química, la biología y la medicina que convergen en la búsqueda de nuevos fármacos. Se ha demostrado que las plantas son una fuente de sustancias bioactivas con potenciales usos medicinales. Una estrategia de búsqueda de estas sustancias bioactivas es a partir de estudios etnobotánicos en donde el conocimiento tradicional sobre el uso de plantas medicinales en comunidades indígenas proporciona una base para la investigación científica (Voeks & Leony, 2018).

El resultado del estudio de plantas medicinales puede dar lugar a la identificación y caracterización de los principios activos de las plantas medicinales, así como la comprensión de sus mecanismos de acción farmacológicos y su potencial terapéutico (Atanasov, et al., 2015).

Metabolitos secundarios

Las plantas producen una amplia variedad de compuestos orgánicos que no están involucrados en el metabolismo primario, es decir, que no tienen roles reconocidos en los procesos de asimilación, respiración, transporte y diferenciación. A estos compuestos se les conoce como metabolitos secundarios. Dentro de estos se incluyen una amplia variedad de compuestos como lo son alcaloides, flavonoides, fenoles y terpenoides, en la planta ayudan en la interacción con su entorno y la defensa contra patógenos (Sierra, et al., 2018).

El interés farmacéutico en el estudio de plantas medicinales es la obtención de los metabolitos secundarios, para el potencial desarrollo de medicamentos. El proceso para obtenerlos incluye la extracción con disolventes, aislamiento por cromatografía, caracterización por técnicas espectroscópicas y espectrométricas, y evaluación biológica o farmacológica (Pereira, et al., 2021).

Las plantas medicinales pueden tratar varias enfermedades, a veces, una sola puede tratar más de una enfermedad. Particularmente muchas han sido utilizadas para tratar enfermedades respiratorias y en la actualidad, después de la reciente

pandemia por el virus de SARS-CoV-2 cada vez hay más interés en desarrollar nuevos fármacos para tratar enfermedades broncoconstrictivas que son un desafío para la salud pública debido a su alta prevalencia. Por ello, dichos metabolitos abren una línea de investigación para la búsqueda de soluciones terapéuticas para estas enfermedades.

Enfermedades broncoconstrictivas

Las enfermedades broncoconstrictivas son un conjunto de trastornos respiratorios que se caracterizan por el estrechamiento (constricción) de las vías aéreas, en especial de los bronquios y los bronquiolos, lo que dificulta el flujo de aire hacia y desde los pulmones. Dentro de las enfermedades broncoconstrictivas se incluyen el asma, la enfermedad obstructiva crónica (EPOC), la bronquitis crónica, entre otras. Los síntomas que suelen observarse en estas enfermedades son: dificultad respiratoria, sibilancias, opresión en el pecho y tos (Barnes, 2012). Como veremos más adelante, el control de la inflamación y de la broncoconstricción son los factores clave para el manejo de estas enfermedades y el desarrollo de nuevos fármacos.

- Asma

El asma es el trastorno crónico más común en niños en los países industrializados y también es frecuente en adultos, su prevalencia y gravedad está en aumento. Se caracteriza por una obstrucción reversible recurrente en las vías respiratorias, como respuesta a estímulos desencadenantes como alérgenos (polen, ácaros del polvo), irritantes ambientales (humo, smog y vapores químicos), infecciones respiratorias agudas, ejercicio y cambios climáticos, mismos que no suelen afectar a sujetos no asmáticos (Hese, et al., 2022). Tres aspectos son característicos de esta enfermedad:

- inflamación y remodelado bronquiales
- hiperreactividad bronquial
- obstrucción bronquial reversible.

La patogénesis del asma implica la activación de células inflamatorias, como eosinófilos y linfocitos T, así como la liberación de mediadores de broncoconstricción, como histamina, leucotrienos D₄ y prostaglandina D₂, que contribuyen a la inflamación de las vías respiratorias y la hiperreactividad bronquial (Salter, et al., 2017).

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un destacado problema sanitario global. Su causa principal es el tabaquismo, y su incidencia está aumentando en los países en desarrollo, debido a la contaminación del aire que es otro importante factor etiológico cada vez más frecuente. Estudios también destacan que, en comunidades rurales, el humo de biomasa (leña, carbón, madera) tiene una

correlación con el desarrollo de la enfermedad (Perez-Padilla, et al., 2014). A diferencia de lo que ocurre en el asma, la obstrucción al flujo de aire tiende a ser progresiva (Barnes, 2012).

La EPOC implica la inflamación del aparato respiratorio con un patrón que difiere al del asma cuya inflamación es principalmente por eosinófilos mientras que, en la EPOC existe el predominio de neutrófilos y en menor medida, macrófagos y linfocitos T citotóxicos. La inflamación afecta de manera predominante las vías respiratorias de pequeño calibre y da origen al estrechamiento y fibrosis progresivas de las mismas (bronquiolitis obstructiva crónica) y destrucción del parénquima pulmonar con destrucción de las paredes alveolares, es decir, enfisema (Biset, et al., 2023). Estos cambios causan obstrucción de las vías respiratorias durante la espiración, dando origen al atrapamiento de aire, esto ocurre generalmente durante el esfuerzo y la actividad física.

Para el tratamiento del asma y la EPOC se usan broncodilatadores y antiinflamatorios, con la diferencia de que en la EPOC la respuesta a los broncodilatadores suele ser menos efectiva en comparación con el asma, y que existe una notable resistencia a la mayoría de los antiinflamatorios esteroideos, limitando su eficacia. Mientras que los pacientes con asma responden mejor a ambos tipos de fármacos (Biset, et al., 2023).

Los broncodilatadores son eficaces para revertir el broncoespasmo de la fase inmediata en el asma y para conseguir un alivio sintomático en la EPOC, mientras que los antiinflamatorios inhiben los componentes inflamatorios del proceso subyacente (Rang y Dale, 2012). Más adelante se detalla los tipos de broncodilatadores y antiinflamatorios usados en el tratamiento del asma y la EPOC. Es muy importante señalar que estas dos clases de fármacos no se excluyen mutuamente: algunos fármacos clasificados como broncodilatadores ejercen también cierto efecto antiinflamatorio (Biset, et al., 2023).

Músculo liso de vías aéreas

El músculo liso es uno de los tres tipos de tejido muscular, junto con el músculo esquelético y el músculo cardíaco. El músculo liso está constituido por células que tienen forma de huso, su contracción es involuntaria y se ubica en las paredes de numerosos órganos y estructuras como el tracto intestinal, vasos sanguíneos, vejiga, vías respiratorias entre otros. Las fibras del músculo liso son de un diámetro de 1 a 5 μm y de solo 20 a 500 μm (Guyton y Hall, 2016).

El músculo liso de vías aéreas se refiere al músculo liso que se encuentra a lo largo de todas las vías respiratorias. El aire se distribuye a los pulmones por medio de la tráquea, los bronquios y los bronquiolos. Por lo que una de las funciones más importantes en todas las vías aéreas, es mantenerlas abiertas y permitir el paso del aire sin interrupción hacia los alvéolos y desde los mismos (Guyton y Hall, 2016).

- Función del músculo liso en la regulación del diámetro de las vías aéreas.

La contracción del músculo liso de vías aéreas produce una disminución en el diámetro de las vías respiratorias, a este suceso se le denomina: *broncoconstricción*. La broncoconstricción de las vías aéreas puede ocurrir como respuesta a estímulos externos como alérgenos, irritantes o agentes infecciosos, y los síntomas observables pueden ser, dificultad para respirar, sibilancias y opresión en el pecho. Por el contrario, la relajación del músculo liso de vías aéreas produce la dilatación de las vías respiratorias y en consecuencia facilita el paso del aire (Chetty & Nielsen, 2021).

El control del tono del músculo liso de vías aéreas está mediado por múltiples tipos de señales: señales nerviosas, estimulación hormonal y otros diversos estímulos químicos. La principal razón es que la membrana del músculo liso contiene muchos tipos de proteínas receptoras que pueden iniciar el proceso de contracción (Guyton y Hall, 2016).

- Regulación neural del músculo liso.

La regulación neural del músculo liso de vías aéreas es un proceso que está modulado por la actividad del sistema nervioso autónomo, a través de dos componentes principales de éste, el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático. Al proceso por el cual el músculo liso recibe estímulos nerviosos, se le llama inervación, provocando una respuesta de contracción o relajación del músculo (Guyton y Hall, 2016).

Cuando el músculo liso es inervado por las *fibras nerviosas autónomas*, en la mayoría de los casos no hacen contacto directo con la membrana de las células del músculo liso, sino que forma las denominadas *uniones difusas* que secretan la sustancia transmisora hacia el recubrimiento de matriz del músculo liso, a una distancia de varios nanómetros de las células musculares, posteriormente la sustancia transmisora entra a las células (Pera, et al., 2011).

Las sustancias transmisoras más importantes que inervan el músculo liso y que son secretadas por las fibras nerviosas autónomas son la acetilcolina y la noradrenalina, aunque nunca son secretadas por las mismas fibras nerviosas. Las fibras que emiten acetilcolina se llaman *colinérgicas*, aquellas fibras que liberan noradrenalina se llaman *adrenérgicas* (Rang y Dale, 2012).

La **inervación parasimpática** predomina en el músculo liso bronquial, donde los ganglios parasimpáticos se hallan en las paredes de los bronquios y los bronquiolos (Pera, et al., 2011). La acetilcolina se une a los receptores muscarínicos M3 que se localizan en el músculo liso y las glándulas bronquiales, esto, desencadena la activación de la fosfolipasa C y la liberación de calcio intracelular, provocando la activación de la quinasa de la cadena ligera de miosina y por último a la **contracción**

del músculo liso. Por lo tanto, a la acetilcolina se le denomina transmisor parasimpático (Pincus, et al., 2021).

En contraste, en la **inervación simpática** los nervios simpáticos estimulan únicamente los vasos sanguíneos y las glándulas traqueobronquiales, pero no el músculo liso de las vías respiratorias del ser humano. Sin embargo, los receptores adrenérgicos β , abundan en el músculo liso de las vías respiratorias; en el ser humano la mayoría de los receptores β de las vías respiratorias pertenecen al subgrupo β_2 (Rang y Dale, 2012). A estos receptores en el músculo liso se une la noradrenalina, activando la adenilato ciclasa y aumentando los niveles de AMPc intracelular. Esto lleva a la inhibición de la fosforilación de la cadena ligera de miosina y, en consecuencia, a la **relajación** del músculo liso. A la noradrenalina se le denomina transmisor simpático (Pincus, et al., 2021).

- Regulación hormonal del músculo liso.

Muchas hormonas que circulan en la sangre afectan la contracción y relajación del músculo liso, entre las que más destacan se encuentran la adrenalina, los glucocorticoides y algunas hormonas sexuales, más adelante se detalla en qué situaciones lo hacen. Para que una hormona produzca contracción del músculo liso debe haber receptores excitadores activados por hormonas en la membrana de la célula muscular, cada hormona tiene un receptor específico. Caso contrario, la hormona producirá inhibición cuando haya receptores inhibidores para esa hormona específica. (Guyton y Hall, 2016).

Por ejemplo, la adrenalina que se libera en respuesta al estrés o al ejercicio físico, en el músculo liso de vías aéreas se une a los receptores adrenérgicos β_2 produciendo relajación del músculo. (Henriquez, et. Al., 2017).

Los glucocorticoides, como el cortisol, tienen efectos antiinflamatorios sobre el músculo liso de vías aéreas. Este tipo de hormonas reduce la inflamación del tejido pulmonar. (Henriquez, et. Al., 2017).

En el caso de las hormonas sexuales, los estrógenos y la progesterona pueden influir en la función del músculo liso de las vías respiratorias. Estudios en mujeres han demostrado que los niveles fluctuantes durante el ciclo menstrual pueden afectar la respuesta del músculo liso a algunos alérgenos, lo que puede desencadenar crisis asmáticas en quienes padecen esta enfermedad (Han, et al., 2020).

Fármacos broncodilatadores

Los broncodilatadores actúan relajando el músculo liso contraído de las vías respiratorias y realizan corrección inmediata de la obstrucción de la vía respiratoria en individuos asmáticos, también previenen la broncoconstricción (Barnes, 2012). Existen tres clases de broncodilatadores en uso clínico:

- Agonistas de los receptores adrenérgicos β_2 (simpaticomiméticos)
Son los fármacos de primera elección. Actúan estimulando selectivamente los receptores adrenérgicos β_2 ubicados en el músculo liso de las vías respiratorias, esta estimulación provoca una relajación del músculo liso bronquial, lo que resulta en una dilatación de las vías respiratorias y una mejora del flujo de aire en los pulmones (Rabe, et al., 2020). Se dividen en dos categorías: fármacos de acción corta y los fármacos de acción prolongada. De los agonistas β_2 de acción corta (SABA) el más usado es el salbutamol y se utiliza para prevenir o tratar sibilancias en pacientes con asma, mientras que los agonistas β_2 de acción prolongada (LABA), como el formoterol y el salmeterol, son utilizados para prevenir el broncoespasmo en paciente con EPOC. La vía de administración de estos fármacos es por medio de inhaladores (Halpin, et al., 2021).
- Las metilxantinas
Son broncodilatadores de acción prolongada que se han utilizado en el tratamiento del asma desde 1930. Su mecanismo de acción inhibe la fosfodiesterasa y aumenta los niveles de AMPc en las células de músculo liso de vías aéreas. La teofilina, es la principal metilxantina en uso clínico, su uso ha disminuido por el desarrollo de fármacos más eficaces y seguros, sin embargo, es ampliamente usado en países en vías de desarrollo y es útil para pacientes con asma y EPOC de difícil control y que no responden a otros tratamientos. Las vías de administración de las metilxantinas pueden ser de manera intravenosa, o en tabletas de liberación rápida, intermedia y lenta (Lipson, et al. 2018).
- Fármacos anticolinérgicos (antagonistas de los receptores muscarínicos)
Los anticolinérgicos actúan bloqueando los receptores de acetilcolina en el músculo liso de las vías aéreas provocando la relajación bronquial y una mejora del flujo de aire. Al bloquear los receptores M3, los antagonistas previenen el aumento de calcio intracelular y, por lo tanto, inhiben la contracción del músculo liso, como ejemplos de estos tenemos al ipratropio y el tiotropio. La aplicación clínica en el asma, es como complemento de los agonistas de receptores adrenérgicos β_2 y los glucocorticoides, mientras que en la EPOC se utilizan fármacos de acción prolongada como el tiotropio (Halpin, et al., 2021).

Fármacos antiinflamatorios

Los fármacos antiinflamatorios son parte fundamental en el tratamiento del asma y de la EPOC, ya que ayudan a reducir la inflamación crónica de las vías respiratorias (Barnes, 2012). Como ya se mencionó anteriormente, la relación de los broncodilatadores y los antiinflamatorios para el tratamiento del asma y la EPOC no es excluyente, más bien, en muchos casos es complementaria para el manejo a largo plazo ambas enfermedades (Halpin, et al., 2021).

Entre los principales fármacos antiinflamatorios se encuentran los corticosteroides y los antagonistas de los receptores de leucotrienos.

- **Corticosteroides**

Los corticosteroides son utilizados en el tratamiento de varias enfermedades broncoconstrictivas, los *corticosteroides sistémicos* se introdujeron para el tratamiento del asma poco después de su descubrimiento en la década de 1950, sin embargo, sus notables efectos secundarios sistémicos, han hecho que el tratamiento únicamente sea tomado en cuenta, en casos graves de asma y EPOC que son de difícil control con otros fármacos antiinflamatorios y/o broncodilatadores. Estos fármacos se administran por vía oral o intravenosa; hidrocortisona, prednisona y prednisolona, son algunos de los esteroides sistémicos utilizados con mayor frecuencia (Rabe, et al., 2020).

Los *corticosteroides inhalados* (ICS) son considerados el tratamiento de primera línea en todos los pacientes con asma, exceptuando a aquellos que presentan las formas más leves de la enfermedad. Como diferencia notable, los ICS son mucho menos eficaces para tratar la EPOC. Los ICS actúan reduciendo la inflamación de las vías aéreas por medio de la inhibición de la síntesis de mediadores inflamatorios y la supresión de la respuesta inmune local. Los ICS se administran por medio de inhaladores; hidrocortisona, budesónida y beclometasona son algunos de los ICS más usados (Lipson, et al. 2018).

- **Antagonistas de los receptores de leucotrienos**

Montelukast y zafirlukast son los fármacos más usados de este grupo, estos fármacos bloquean la acción de los leucotrienos, que son mediadores inflamatorios que se producen durante el asma y que tienen efectos potentes en la broncoconstricción, hiperreactividad de vías aéreas, inflamación eosinofílica y secreción de moco. Su administración es vía oral y se utilizan principalmente para el tratamiento del asma en combinación con corticosteroide inhalado (Rabe, et al., 2020).

Objetivo general

Recopilar información de las plantas medicinales y productos naturales que tengan actividad broncodilatadora y que hayan sido publicadas en artículos científicos experimentales durante los años 2021-2023.

Objetivos específicos

1. Realizar una revisión exhaustiva identificando familia, género y especie de plantas medicinales con actividad broncodilatadora reportadas en artículos científicos experimentales de los últimos 3 años (2021-2023).
2. Clasificar las plantas que ejercen acción broncodilatadora en estudios preclínicos cuyo enfoque sea el tratamiento de enfermedades que provoquen broncoconstricción como el asma y la EPOC.
3. Identificar qué parte de la planta medicinal o extracto se ha reportado con actividad broncodilatadora.
4. Reconocer el posible mecanismo de acción farmacológico que ejerce la planta medicinal en el tratamiento de la enfermedad.
5. Investigar qué tipo de metabolitos secundarios se han estudiado como responsables de la actividad broncodilatadora.
6. Analizar si los metabolitos secundarios responsables de la actividad broncodilatadora de las plantas medicinales estudiadas podrían servir de base para la síntesis de nuevos fármacos para el tratamiento del asma y de la EPOC.

Metodología

- Búsqueda

Se utilizaron las bases de datos Web of Science y Science Direct para buscar artículos científicos. La estrategia de búsqueda fue, en primer instancia, con las palabras clave, "medicinal plant" y "bronchodilator activity", posteriormente, para una revisión específica, se añadieron las siguientes palabras clave: "bronchorelaxant effect", "broncholytic effect", "anti asthmatic", "COPD", "chronic obstructive disease" y "lung inflammation".

- Criterios de inclusión y exclusión

La literatura incluida fue de artículos científicos experimentales publicados del año 2021 al 2023, fueron excluidos reviews, capítulos de libros y abstracts publicados de conferencias. Se incluyeron artículos relacionados al área de farmacología, bioquímica, biología e inmunología. Se incluyeron artículos científicos publicados en revistas de un alto factor de impacto; para la presente investigación se utilizó como parámetro el *Journal Impact Factor* (JIF) por cuartiles (Q) que puede ser

consultado en Journal Citation Reports de Web of Science. Se incluyeron aquellos artículos de revistas científicas que hayan estado en el Q1 de JIF en los últimos 3 años. Como último criterio de inclusión, los artículos con las palabras clave en el título, abstract o conclusiones, fueron incluidos

- Análisis de datos y categorización de la literatura

La primera búsqueda arrojó un total de 11 049 artículos científicos, después de aplicar el criterio de revistas de factor de impacto, se tuvo un total de 292 artículos y posteriormente, 210 artículos que no cumplían con el último criterio fueron excluidos. Finalmente, un total de 82 artículos científicos cumplieron con todos los criterios para esta revisión.

Se procedió a descargar los 82 artículos para su lectura y análisis, se realizó ficha de resumen de cada artículo para un manejo más claro de la información. Se optó por dividir los artículos en 3 categorías para un mejor entendimiento de los resultados sientos éstos 3:

Artículos en los que se realiza la extracción de alguna parte de la planta o la planta completa y se evalúa el efecto del extracto completo o de la fracción.

Artículos donde se evalúa un metabolito o compuesto específico de la planta.

Artículos donde se evalúa una mezcla de plantas de la medicina tradicional.

Actividades realizadas

Manejo de la plataforma BidiUAM, utilizando sus recursos y bases de datos disponibles para el acceso a información científica y académica de relevancia.

Utilización de bases de datos especializadas Web of Science y Science Direct, para la búsqueda de literatura científica de interés para la presente revisión bibliográfica.

Análisis de información mediante Journal Citation Reports. El uso de esta herramienta de Web of Science permite analizar el impacto de las revistas científicas, lo que fue fundamental para hacer una correcta inclusión de publicaciones de alto impacto.

Lectura, análisis y categorización de los artículos científicos seleccionados, evaluando su metodología, resultados, discusión y conclusiones, para su posterior organización.

Redacción de una revisión científica, con base en la información recopilada en los artículos científicos seleccionados, y se redactó una revisión bibliográfica, con una introducción que aborda todos los temas necesarios para el entendimiento de los resultados.

Uso de software de gestión de referencias bibliográficas Mendeley Reference Manager, para la organización y generación de las referencias bibliográficas de manera correcta y eficiente.

Objetivos alcanzados

1. Se realizó la búsqueda de plantas medicinales con actividad broncodilatadora, reportadas en artículos científicos experimentales de los años 2021 al 2023.
2. Se clasificó las plantas que ejercen acción broncodilatadora e inflamatoria en estudios preclínicos, con enfoque en el tratamiento de asma y EPOC.
3. Se identificó en la mayoría de la literatura la parte de la planta o extracto que ejerce la actividad terapéutica.
4. Se reconocieron varios posibles mecanismos de acción farmacológica que ejercen las plantas o metabolitos en la actividad broncodilatadora.
5. Se identificaron varios metabolitos secundarios responsables de la acción broncodilatadora.
6. Se reconocieron varios metabolitos secundarios de plantas medicinales que son potenciales fármacos para el tratamiento del asma y la EPOC.

Resultados

La información de los 82 artículos sobre las plantas medicinales fue presentada de manera sintetizada en 3 tablas, una por cada categoría mencionada previamente en la metodología. Las tablas incluyen la siguiente información:

- Nombre científico y común de la planta medicinal
- Modelo experimental usado, (in vitro, in vivo)
- Los resultados o conclusiones a las que se llegaron en el artículo, sobre todo si se señala específicamente el efecto broncodilatador, antiasmático y/o antiinflamatorio; así como brevemente el mecanismo de acción en los casos en los que se describieron.
- Cita del artículo científico

El resto de información varía de acuerdo con el interés en común de cada categoría.

En la **Tabla 1** se presentan 37 artículos, que a su vez corresponden a 34 plantas medicinales cuyo extracto tuvo un efecto terapéutico contra el asma o la EPOC, adicionalmente también se resume la parte de la planta de la que se realizó la extracción, el tipo de extracción y la fitoquímica en los casos en que se realizó.

Tabla 1 Plantas medicinales cuyo extracto ejerce actividad broncodilatadora o antiinflamatoria.

Planta	Parte de la planta	Tipo de extracción	Evaluado en:	Fitoquímica	Resultados	Referencia
<i>Abies holophylla</i> (Abeto de Manchuria)	Hojas	Aceite esencial	Modelo de rinitis alérgica en ratón	No realizada	Mejora la rinitis alérgica por la regulación de factores inflamatorios. Asma y rinitis alérgica comparten fisiopatología y farmacoterapia. Efecto antiinflamatorio	(Chung, Park, Kim & Yang, 2023)
<i>Acalypha indica</i> (Hierba del cáncer o hierba del golpe)	Hojas	EtOH	Varios modelos de asma en ratón, rata y cobayo. Tráquea de cabra	18 compuestos Alcaloides Flavonoides glucósidos Saponinas Esteroides Taninos	El extracto mostró actividad anticolinérgica y antihistamínica en la contracción de tráquea. Efecto broncodilatador .	(Ninave & Patil, 2022)
<i>Aerva lanata</i> (Sanguinaria de Cuba)	Planta completa	MetOH	Modelo de asma en ratón	15 componentes identificados	Se apoya el uso de <i>A. lanata</i> en asma. El efecto antiasmático puede ser debido a la supresión del edema y citocinas proinflamatorias. Efecto antiinflamatorio .	(Sharif, Anjum, Shabbir & Mushtaq, 2022)
<i>Angelica reflexa</i> (Angélica o hierba de los ángeles)	Raíz	EtOH 70%	Ratones tratados vía oral. Células de BALF	Ácido clorogénico, nodakenina, ácido ferúlico, xantonina, oxipeudanina, imperatorina, osthole.	El extracto disminuye mediadores inflamatorios en el modelo murino, reduce citocinas. Efecto antiasmático Efecto antiinflamatorio .	(Kim, Seo, Kim, Lee, Chun, Kim, et al. 2021)
<i>Araucaria araucana</i> (Pino araucaria o pehuén)	Hojas y corteza	MetOH 70%	Tráquea de conejo	Glucósidos Flavonoides (mayor componente), fenoles, taninos, esteroides, terpenos (2do mayor) y saponinas	El extracto tiene efecto broncodilatador bloqueando receptores muscarínicos.	(Khan, Abidin, Sahibzada, Faheem, Qazi, Alam, et al. 2022)
<i>Artemisia gmelinii</i> (Ajenjo de Siberia)	No específica	En EtOH 50%	Líneas celulares MH-S Modelo de EPOC en ratón	No realizada	Disminuye inflamación pulmonar en ratones con EPOC. Inhibe secreción de citocinas proinflamatorias Efecto antiinflamatorio	(Kim, Shin, Eom, Jung, Song, Lim, et al. 2022)
<i>Camellia sinensis</i> (Planta del té)	No específica	EtOH 60%	Líneas celulares HL-60 y MH-S En ratón	No realizada	Efecto antiinflamatorio en líneas celulares. Suprime la producción de mediadores inflamatorios. En ratón disminuye síntomas de EPOC.	(Shin, Eom, Song, Jung, Nguyen, Lim, et al. 2022)
<i>Cimicifuga heracleifolia</i> (Cohosh negro)	Rizomas	EtOH 70%	Modelo de inflamación pulmonar en ratón. Líneas celulares BEAS-2B	110 compuestos: 82 triterpenos glicósidos, 20 derivados de ácido cinámico y 8 estructuras de otros tipos. Cimigenósido compuesto principal.	Cimigenósido suprime el efecto de la infiltración de neutrófilos en el tejido pulmonar, provocando un efecto antiinflamatorio .	(Hu, Song, Nagai, Yamamoto, Dai, He, et al. 2021)

<i>Citrullus lanatus</i> (Sandía)	Semillas de la pulpa	Hexano Diclorometano EtOH Agua	Tráquea de conejo	42 compuestos bioactivos: flavonas, antraquinonas, fenoles, esteroides y flavonoides. Rutina Quercetina Kaempferol	Todos los extractos de semillas tuvieron beneficio terapéutico de relevancia para tratar el asma. Efecto antiasmático Actividad antagonista de receptores muscarínicos.	(Wahid & Saqib 2022)
<i>Commiphora wightii</i> (Guggul o árbol de mirra de mukul)	Resina de tallo y ramas	MetOH	Células de ratón de BALF	Guggulsterona	El extracto posee un efecto antiinflamatorio . La guggulsterona disminuye la inflamación en modelo de EPOC en ratón; es el compuesto bioactivo. Guggulsterona fármaco candidato para EPOC.	(Kaur, Malik & Naura, 2023)
<i>Cucumis melo</i> (Melón)	Semillas	Hexano Diclorometano EtOH Agua	Líneas celulares Tráquea de conejo	13 compuestos bioactivos entre ellos: Estigmasterol Rutina Kaempferol Quercetina	Los extractos de las semillas tienen entre varias más, actividad antiespasmódica, y antiasmática. Efecto broncodilatador por antagonismo de receptores muscarínicos.	(Wahid, Saqib, Ali, Aishammari, Alharbi, Rauf & Mubarak, 2022)
<i>Cucumis sativus</i> (Pepino)	Semillas	Hexano Diclorometano EtOH Agua	Tráquea de conejo	42 compuestos bioactivos: esteroides, antraquinonas, alcaloides, flavonas y flavonoides.	Los extractos principalmente el acuoso y el etílico, se comportaron como broncodilatadores , por la inhibición del receptor muscarínico.	(Wahid, Saqib, Akhtar, Ali, Wilairatana & Mubarak, 2022)
<i>Curcuma wenyujin</i> (Cúrcuma wenyujin)	Rizoma	Aceite esencial	Modelo de lesión pulmonar aguda en rata	Curcumol, curcumenona, isocurcumenol, germacrona, furanodieno.	Múltiples mecanismos antiinflamatorios del aceite Efecto antiinflamatorio.	(Wu, Zhang, Wei, Jiang, Li, Shang & Lin, 2022)
<i>Daphne pseudomezereum</i> (Daphne falsa)	Hojas	MetOH	Modelo de asma en ratón Líneas celulares RAW264.7	Biflavonoides: Neochamaejasmin B Chamaejasmin D	Se trabajó con la fracción biflavonoide, Posee efecto antiinflamatorio.	(Lee, Ryu, Kim, Kwon, Jang, Kwon, et al. 2021)
<i>Dendrobium officinale</i> (Orquídea dendrobium o Shi Hu)	Tallos	Agua	Modelo de estrés oxidativo e inflamación en rata	Polisacáridos	Polisacáridos poseen potencial efecto inhibitorio de MAPK y NF-κB para reducir estrés oxidativo e inflamación. Efecto antiinflamatorio.	(Liang, Du, Chen, Chu, Ip, Zhang & Mak, 2021)
<i>Gardenia jasminoides</i> (Gardenia)	Flores	Aceite esencial	Líneas celulares MH-S	28 compuestos Terpenos Ésteres Alcoholes Alcanos	Mostró efecto antiinflamatorio , inhibiendo la liberación de NO y disminuyendo citocinas inflamatorias. Linalol y farneseno, componentes principales que mostraron el mismo efecto que el extracto completo	(Zhang, Bian & Yao, 2022)

<i>Ginkgo biloba</i> (Ginkgo)	Semillas	No especifica	Modelo de EPOC en rata	No especifica	Las semillas inhiben el estrés oxidativo y la inflamación en ratas con EPOC, a través de la ruta Nrf2 Efecto antiinflamatorio	(Quian, Yan, Wei, Song & Wang, 2023)
<i>Houttuynia cordata</i> (Planta camaleón)	No especifica	Aceite esencial	Modelo de asma en ratón Líneas celulares hBMSCs	No realizada	El aceite esencial, atenúa la severidad del asma, interrumpiendo la señalización de Ca ²⁺ Reduce factores inflamatorios.	(Huang, Tong, Hung, Wu, Ho, Kong, et al. 2023)
<i>Hyssopus cuspidatus</i> (Hisopo cuspidado)	Partes aéreas	EtOH	Modelo de asma inducida en ratón Líneas celulares hASMCs	No especifica	El extracto etanólico de <i>Hyssopus cuspidatus</i> (JAX2), tiene efecto terapéutico en el remodelado de vías aéreas. Inhibe la liberación de factores inflamatorios.	(Cai, Mao, Shen, Li, He & Zhang, 2023)
<i>Loranthus tanakae</i> (Muérdago japonés)	Partes aéreas	EtOH 70%	Líneas celulares H292 Modelo de EPOC en ratón	Quercitrina, afzelin, rhamnetin 3-rhamnosido, y rhamnocitrin 3-rhamnosido	El extracto inhibe la respuesta inflamatoria en ratones con EPOC y en células. Efecto antiinflamatorio.	(Park, Lee, Lim, Lee, Kim, Yang, et al. 2022)
<i>Panax ginseng</i> (Ginseng)	Raíces fermentadas	EtOH 50%	Modelo de asma en ratón	Ginsenosídeos: Re, Rd F2 Rc, F3, Ro, Rb2, protopanaxadiol, compuesto K(CK), Rg2 y Rg3	El extracto y CK mostraron efectos antiinflamatorios como menor inflamación, ferroptosis, entre otras. CK candidato para futuro tratamiento del asma	(Ryu, Woo, Cao, Kim, Jeong, Koh, et al. 2022)
<i>Panax ginseng</i> (Ginseng negro)	Raíces de 5 años	EtOH 95%	Modelo de inflamación pulmonar en ratón. Líneas celulares H292	No realizada	El extracto ejerce actividad antiinflamatoria in vitro e <i>in vivo</i> , por inhibición de la respuesta inflamatoria.	(Kim, Lee, Song, Oh, Ro, Yoon, et al. 2022)
<i>Panax ginseng</i> (Ginseng rojo)	Raíces de 6 años	Agua	Modelo de asma en ratón	Ginsenosídeos: Rb1 Rd Rg3	Alivia la hiperreactividad de las vías respiratorias (AHR), la inflamación de las vías respiratorias y la secreción de moco. Efecto antiinflamatorio	(Kim, Kim, Kim, Jeong, Lim, Ko & Kim; 2022)
<i>Phaeanthus vietnamensis</i> No tiene nombre común ampliamente conocido	No especifica	EtOH 70%	Modelo de asma en ratón.	16 compuestos entre ellos: Estigmasterol Ácido oleico Campesterol Sitosterol Vitamina E	La administración oral del extracto atenúa significativamente la inflamación de las vías aéreas. Efecto antiinflamatorio , reduciendo citocinas inflamatorias	(Nguyen, Vo, Vo, Nguyen, Pham, Piao, et al. 2023)
<i>Phlomis umbrosa</i> (Salvia coreana)	No especifica	EtOH 70%	Modelo de asma en ratón	3 componentes: Umrosido Shazhido metil éster Seamocido	El extracto inhibe la respuesta alérgica en animales asmáticos, asociada con la inhibición de la fosforilación de ERK. Efecto antiinflamatorio.	(Pak, Lee, Seo, Lee, Kim, Shin, et al. 2022)

<i>Punica granatum</i> (Granada)	Jugo y cáscara	MetOH 70%	Líneas celulares WI-38 Modelo de asma en rata	Flavonoides, flavonoles y taninas	Potente protección e influencia terapéutica del extracto inhalado en pulmón. Efecto antiinflamatorio	(Shaban, Sleem, Abu-serie, Maher & Habashy, 2022)
<i>Quercus leutrichophora</i> (Roble banj)	Hojas	Agua	Modelo de asma en ratón.	Alcaloides, fenoles, taninas y flavonoides.	Potencial terapéutico del extracto contra el asma alérgica y la inflamación asmática, que puede estar modulado por inhibición de citocinas inflamatorias.	(Saleem, Najda, Mubeen, Akhtar, Bukhari & Zeb, 2022)
<i>Rosa webbiana</i> (Rosa silvestre)	Tallo y hojas	EtOH 70%	Tráquea de conejo	Umbeliferona, ácido maleico, kaempferol, rutina, ácido cafeico, astragalina, quercetina, apigenina y ácido cumarínico	Efecto broncodilatador . Beneficio terapéutico por antagonismo de receptores muscarínicos.	(Ali & Saqib, 2023)
<i>Salvia sclarea</i> (Salvia romana)	Tallo y hojas	Ultrasónica en MetOH	Tráquea de rata albina	Compuestos polifenólicos, ácido rosmarínico, apigenina y leutonina	Efecto broncodilatador	(Randjelovic, Brankovic, Jovanovic, Kitic, Zivanovic, Mihajilov, et al. 2023)
<i>Securiniga suffruticosa</i> (Flor de la rueca)	Hojas y ramas	EtOH 80%	Modelo de inflamación pulmonar en ratón Líneas celulares HUVECs	Gallocatecina, Bergenina Catecina Rutina Isoquercitrin Securinina	Efecto antiinflamatorio por reducción de quimioatrayentes de neutrófilos y suprime niveles de expresión de citocinas inflamatorias.	(Han, Jang, Jang, Na, Yoon, Moon, et al. 2023)
<i>Stachytarpheta cayennensis</i> (Hierba del cáncer o verbena azul)	Partes aéreas	EtOH 70% Agua	Modelo de asma en ratón	Acteósido Isoacteósido Ipolamida	Propiedades antiasmáticas de ambos extractos. Acteósido puede ser el principal responsable de la actividad antiasmática	(Guimarães, Sandy, Figueira, Gonçalves, Crevelin, Cardoso, et al. 2023)
<i>Thalictrum minus</i> (Ruda silvestre)	Tallo y hojas	Agua	Modelo de lesión pulmonar aguda en ratón	11 metabolitos secundarios como: Quercitina-3-O-rutinósido Berberina Isoorientina	El extracto mostró protección contra lesión pulmonar aguda, inhibición de apoptosis y reacción inflamatoria.	(Badamjav, Zhang, Sonom, Wu, Kou, Yu & Li, 2021)
<i>Tussilago farfara</i> (Uña de caballo)	Botón floral	EtOH	Línea celular Beas-2B y RAW264.7 Modelo de inflamación pulmonar en ratón	No realizada	Efecto antiinflamatorio . Disminuye la inflamación pulmonar por regulación de Nrf2, NF-kBy NLRP3.	(Xu, Wang, Fang, Zhao Wang, Ren & Shen, 2022)
<i>Vitex negundo</i> (Sauzgatillo chino)	Hojas	EtOH 50%	Modelo de asma en ratón	23 compuestos bioactivos entre ellos: Rutina Kaempferol Quercetina	Efecto antiinflamatorio . Múltiples efectos protectores e inhibidores en la inflamación provocada por el asma.	(Tirpude, Sharma, Joshi, Kumari & Acharya, 2021)
<i>Zataria multiflora</i> (Orégano sirio)	Partes aéreas	No especifica	Pacientes humanos con EPOC	Carvacrol Thymol	Pacientes que fueron administrados por dos meses con el extracto, exhibieron reducción en los niveles séricos de citocinas inflamatorias y mejoraría de síntomas. Efecto antiinflamatorio.	(Ghorani, Khazdair, Mirsadraee, Rajabi & Boskabady, 2022)
<i>Zataria multiflora</i> (Orégano sirio)	Partes aéreas	EtOH 20%	Pacientes humanos con asma	No realizada	Mejora en los síntomas de asma después de un tratamiento de dos meses. Efecto antiinflamatorio	(Alavinezhad, Ghorani, Rajabi & Boskabady, 2022)

<i>Ziziphus mauritiana</i> (Jujube)	Hojas	MetOH	Células RAW 264.7 Modelo inflamación pulmonar en ratón	Terpenoides como: Betulina, ácido betulínico, ácido ursólico y ácido oleanico	Actividad antiasmática, por regulación de factores proinflamatorios. Efecto antiinflamatorio.	(Ramar, Henry, Ramachandran, Chidambaram & Kandasamy, 2022)
--	-------	-------	---	---	---	---

Según lo descrito en la **Tabla 1** se puede observar que, en su mayoría, los extractos provienen de partes aéreas de las plantas, como hojas, tallos y flores; en menor número encontramos extracciones de raíces y semillas. Cabe destacar que en casi todos los casos la parte de la planta era secada previamente, también hay casos en los que no se señala qué parte de la planta fue utilizada.

En el apartado de las extracciones, se debe distinguir a los aceites esenciales que sencillamente los obtuvieron después de una o más destilaciones por arrastre de vapor; los estudios donde se evaluaron aceites esenciales son 3 y para efectos prácticos se presentaron en esta tabla. El resto de los experimentos se trata de extracciones con solventes orgánicos (en su mayoría alcoholes) y agua, y las técnicas más usadas fueron extracción ultrasónica y con rotavapor (hubo varios casos que se emplearon ambas técnicas).

Gran parte de los artículos revisados realizaron análisis fitoquímico para conocer los componentes en el extracto y en algunos trabajos se señalan potenciales compuestos activos por un estudio de "Network pharmacology". El análisis fitoquímico lo hacen con HPLC y espectrometría de masas; los casos en los que no reportan fitoquímica son porque los investigadores ya lo han reportado en artículos previos de su autoría y refieren a esos artículos para su consulta. Algunos indican el número de compuestos encontrados y sólo señalan la naturaleza química de estos compuestos; terpenos, flavonoides, esteroides y alcoholes son los mayormente informados; otros investigadores, sí señalan específicamente cada compuesto, y sólo destacaron los más importantes. De hecho, encontraremos algunos de estos metabolitos en la **Tabla 2** y se trata de trabajos independientes.

De estos 37 artículos 28 reportan que el extracto evaluado de la planta medicinal tiene un efecto antiinflamatorio o lo dan a entender al señalar la inhibición de la respuesta inflamatoria; 6 señalan un efecto broncodilatador del extracto, debido a que su mecanismo de acción corresponde a alguno de los señalados en la introducción de este trabajo y, por último, en 3 artículos reportan un efecto antiasmático del extracto. La discusión de los mecanismos de acción sugeridos en estos trabajos se discutirá más adelante.

Tabla 2 Metabolitos o compuestos presentes en las siguientes plantas medicinales, con actividad terapéutica contra enfermedades broncoconstrictivas.

Metabolito o compuesto	Tipo de compuesto	Planta donde se encuentra	Evaluado en	Resultado	Referencia
Ácido echinocístico (Echinocystic acid) EA	Triterpeno pentacíclico	<i>Eclipta prostrata</i> (Eclipta)	Modelo de marcha alérgica en ratón	El tratamiento con EA disminuye la inflamación pulmonar a través de la modulación de citocinas proinflamatorias. Efecto antiinflamatorio.	(Kang, Kim, Lee & An, 2022)
Ácido tánico	Polifenol	Plantas de la familia <i>Rosaceae</i> (rosas, cerezos, manzanos, perales, etc.) <i>Rhus chinensis</i> (zumaque chino) Y muchas más	Modelo de asma en ratón	El ácido tánico atenúa la hiperreactividad de las vías aéreas, respuesta inflamatoria, reduciendo la expresión de mediadores inflamatorios (NF-κB) Efecto antiinflamatorio.	(Rajasekar, Sivanantham, Kar, Mukhopadhyay, Mahapatra, Paramasivam & Rajasekaran, 2021)
Anemosida B4	Saponina triterpenoide pentacíclico	<i>Pulsatilla chinensis</i> (Flor de Pascua china)	Ratón Líneas celulares 16HBE	Efecto antiinflamatorio Sugiere a la Anemosida B4 como un potencial fármaco para tratar la EPOC.	Ma, Zhou, Chen, Wang & Muge, 2022)
Baicalin	Flavonoide	<i>Scutellaria baicalensis</i> (Casquete de Baikal)	Modelo de inflamación pulmonar en rata	Efecto antiinflamatorio , por la inhibición de la vía de señalización TLR4/NF-κB	(Li, Cui, Zhang, Xie, Lin, Guo, et al. 2023)
Bixin	Carotenoide (Pigmento natural)	Semillas de <i>Bixa orellana</i> (Achiote)	Modelo de inflamación pulmonar aguda en ratón.	Nanopartículas cargadas con Bixin previenen daños en la inflamación pulmonar en ratón, por inhibición de producción de células inflamatorias. Efecto antiinflamatorio.	(Figueiredo-Junior, Valença, Finotelli, Anjo, Brito-Gilirana, Takiya & Lanzetti, 2022)
Combinación de compuestos efectivos (ECC) de Bufeí Yishen Formula (BYF): nobiletina, paeonol, icarina, 20-S-ginsenosido Rh1, and astragalosido IV	Varios	Bufeí Yishen Formula (BYF)	Modelo de EPOC en rata. Líneas celulares MH-S	ECC disminuye síntomas de EPOC y mejora el remodelado de vías aéreas, inhibiendo la polarización de macrófagos M2.	(Liu, Qin, Cai, Tian, Liu, Li & Zhao, 2021)
Combinación de compuestos efectivos de (BYF): Ginsenosido Rh1 Astragalosido IV Icarina Nobiletina Paeonol	Varios	<i>Panax ginseng</i> (ginseng) <i>Citrus sinensis</i> (naranja dulce) <i>Epimedium acuminatum</i> <i>Paeonia anomala</i> Entre otras	Modelo de EPOC en rata	Atenúa el decrecimiento de la función pulmonar y la inflamación inducida, además, protege la barrera epitelial en EPOC.	(Wei, Liu, Jiang Guan, Tian, Li & Zhao, 2023)
Cryptotanshinone (CTS)	Diterpeno	<i>Salvia miltiorrhiza</i> (Danshen)	Modelo de EPOC en ratón	Previene inflamación pulmonar y deterioro de la función pulmonar en ratones con EPOC, activando la ruta Keap1/Nrf2. Efecto antiinflamatorio.	(Song, Jiang, Yang Dai, Wang, Li, et al. 2023)
Curcumina	Diarioheptanoide (Pigmento natural)	<i>Curcuma longa</i> (Cúrcuma)	Modelo de lesión pulmonar aguda en ratón	Efecto antiinflamatorio por la inhibición de la activación de NLRP3.	(Wang, Wang, Cai, Xu & He, 2021)
Dafnetina	Hidroxycumarina	<i>Daphne genkwa</i> <i>Sinacalia tangutica</i> Entre otras	Modelo de EPOC en ratón. Líneas celulares BEAS-2b	Reduce EPOC, respuesta antiinflamatoria en pulmón.	(Fan, Gao, Hua, Peng & Ci, 2023)
Dafnodorin C	Flavonoide	<i>Daphne genkwa</i> (sin nombre común aceptado)	Líneas celulares NCI-H292	Daphnodorin C compuesto con actividad	(Ryu, Lee, Kim, Lee, Kang, Kim, et al. 2022)

			Modelo de EPOC en ratón	antiinflamatoria en vías aéreas inhibiendo NF- κ B.	
Dihidroquercetina	Flavonoide	Varias, entre ellas: Cebolla, corteza de pino, corteza de abeto y más.	Modelo de EPOC en ratón Líneas celulares HBE	La Dihidroquercetina impide el estrés oxidativo y la ferroptosis.	(Liu, Ma, Luo, Zong, Liu, Zeng, et al. 2022)
Efedrina	Amina	<i>Ephedra distachya</i> (Efedra o té de los mormones)	Modelo de EPOC en ratón Células HBECs	Reprime muerte celular por apoptosis, respuesta inflamatoria y estrés oxidativo.	(Wang, Chen & Wu, 2022)
Ginsenósido Rh1	Saponina	<i>Panax ginseng</i> (Ginseng)	Modelo de asma alérgica en ratón Líneas celulares RAW 264.7	Rh1 inhibe niveles de mRNA de citocinas proinflamatorias en asma alérgica. Efecto antiinflamatorio.	(Jin, Tangchang, Kwon, Lee, Heo & Son, 2023)
Ginsenósidos varios: Rg1 Rc Ácido oleanólico N-R1 N-Fe Silfosido B	Saponinas	<i>Panax ginseng</i> (Ginseng)	Modelo de EPOC en ratones. Células A549	Mejora función pulmonar, previene progresión de la EPOC, regula factores proinflamatorios. En listan las 6 saponinas con mayor efecto terapéutico. Efecto antiinflamatorio.	(Lin, Wang, Yu, Liu, Tan, He, et al. 2022)
Icaritina	Flavona	<i>Epimedium folium</i> (Epimedio)	Líneas celulares THP-1	Icaritina puede reducir indirectamente la quimiotaxis de células T CD8 del tejido pulmonar de EPOC.	(Li, Sun, Cao, Liu, Zhao, Hu, et al. 2022)
Isoforskolin	Diterpeno	<i>Coleus forskohlii</i> (Coleus o forskohlii)	Modelo de EPOC en rata.	Disminuye células y citocinas inflamatorias, disminuye daño patológico en tejido pulmonar y mejora función pulmonar. Efecto antiinflamatorio.	(Xiao, Cheng, Lin, Weng, Peng, Zeng et al. 2021)
Isotiocianato de ajo	Isotiocianato	<i>Sinapis Albae</i> (Mostaza blanca)	Modelo de EPOC en rata. Células 16HBE	Efecto antiinflamatorio. Reduce estrés oxidativo en tejido pulmonar de ratas, suprime inflamación celular.	(Zhu, Li, Dai, Song, Chen, Han, et al. 2023)
Kaempferol	Flavonoide	En muchas plantas como: Brócoli, espinaca, blueberries, entre muchas otras.	Modelo de inflamación de vías aéreas en cobayo.	La administración a largo plazo disminuye la cantidad de citocinas inflamatorias generando un efecto antiinflamatorio.	(Molitorisova, Sutovska, Kazimierova, Barborikova, Joskova, Novakova & Franova, 2021)
Kaempferol	Flavonoide	Brócoli, Espinaca, burberry, entre otras	Células epiteliales alveolares pulmonares humanas (HPAEPiCs) Modelo de inflamación pulmonar inducida en ratón.	Reportaron los mecanismos de las rutas de señalización intracelular en la expresión de HO-1 inducida por Kaempferol en HPAEPiCs.	(Yang, Hsiao, Wang, Lin, Shih, Chen, et al. 2022)
Mogrosido V	Saponina triterpenoide	<i>Siraitia grosvenorii</i> (Fruta del monje)	Modelo de inflamación pulmonar en ratón	El compuesto tiene efecto antiinflamatorio.	(Liu, Wang, Guan, Yu, Huangfu, Dou, et al. 2021)
Naringina	Flavona	<i>Citrus paradisi</i> (Toronja)	Modelo de EPOC inducido en ratón.	La naringina protege contra la inflamación de las vías aéreas por la reducción de células y citocinas inflamatorias. Efecto antiinflamatorio.	(Zhang, Zhou, Zhong, Ji, Yu, Fang, et al. 2022)
Pinocembrina	Flavona	Varias, entre ellas: <i>Turnera diffusa</i> (Damiana) <i>Boesenbergia rotunda</i> (Jengibre chino)	Modelo de inflamación pulmonar en ratón Líneas celulares RAW264.7 y J774A.1	Efecto antiinflamatorio mediante la inhibición de la vía de señalización del inflamasoma TLR4-NF- κ B-NLRP3.	(Gan, Li, Cui, Xiao, Liu, Wang, et al. 2021)
Polisacáridos varios	Polisacáridos	<i>Platycodonis Radix</i> (Campanilla o flor de globo)	Modelo de asma en ratón	Reduce la inflamación pulmonar. Disminuyendo el número de células inflamatorias y la	(Li, Liu, Lv, Chen, Ding & He, 2022)

				producción de citocinas inflamatorias.	
Quercetina	Flavonoide	Disponible en muchas plantas, como: Cebolla, manzana, brócoli, y muchas más	Modelo de EPOC en ratón.	Quercitina protege contra estrés oxidativo e inflamación pulmonar, también protege contra el daño pulmonar, mejora de antioxidantes y función pulmonar en modelo murino de EPOC. Efecto antiinflamatorio .	(Araújo, de Matos, Oliveira, de Souza, Castro, Machado-Júnior, et al. 2022)
Quercetina	Flavonoide	Diversas plantas: Cebolla, manzana, brócoli, etc.	Modelo de asma neutrofílica inducida en ratón Líneas celulares RAW 264.7	Quercitina disminuye la inflamación neutrofílica de vías aéreas asociada a ferroptosis por inhibición de M1. Efecto antiinflamatorio .	(Wang, Wan, Peng, Zhao, Bai & Hu, 2023)
Rutina	Glucósido flavonoide	Diversas plantas entre ellas: limón, naranja, uvas, ciruelas, cerezas, manzanas, perejil, espinacas y más	Modelos de inflamación por radiación en ratón.	Rutina demostró el efecto potencial de minimizar la neumonitis y la fibrosis inducida por radiación, al reducir el estrés oxidativo crónico y regular las vías de inflamación.	(Verma, Dutta, Dahiya & Kaira, 2023)
Sappanona A	Flavona	Duramen de <i>Caesalpinia sappan</i> (Palo de sappan o madera de Brasil)	Modelo de inflamación pulmonar aguda en ratón	Sappanona A demostró una significativa función dual, como antioxidante y antiinflamatorio . Inhibidor de PDE4	(Wang, Wang, Che, Jia, Wang, Zuo, 2023)
Schisandrin A	Lignano	<i>Schisandra chinensis</i> (en la fruta)	Líneas celulares (16HBE) Células murinas (RAW264.7) Modelo de asma en ratón	Efecto antiinflamatorio vía inhibición de NF-κB. Potencial fármaco para tratar el asma.	(Qiu, Zhang, Liu, Huang, Su, Deng, et al. 2023)
Sopocarpina	Alcaloide	<i>Sophora alopecuroides</i> (Sophora o sophora del desierto)	Modelo de asma en ratón	La inflamación de vías aéreas y los síntomas fueron aliviados, lo que sugiere que tiene actividad antiasmática.	(Zhi, Du, Li, Wang, Sun, Zong, et al. 2021)
Taxifolina	Flavonoide	Encontrada en: Cebolla, tamarindo y corteza de abeto Douglas	Modelo de EPOC en ratón. Líneas celulares HBECs	Efecto antiinflamatorio en la patogénesis de la EPOC. Mejora la EPOC inhibiendo la inflamación y apoptosis in vivo e in vitro	(Liu, Ma, Luo, Zeng Zong & Chen, 2023)

La **Tabla 2** muestra 31 artículos científicos de los cuales 27 corresponden al efecto terapéutico de un solo metabolito, en los otros cuatro, se analizaron varios compuestos en el mismo experimento. Lo que distingue los trabajos presentados en esta tabla, es que los investigadores no realizan una extracción y posterior purificación para la obtención del metabolito, sino que los compuestos evaluados fueron adquiridos en laboratorios químicos que cumplen con altos estándares de calidad y pureza en sus productos.

Respecto a la naturaleza química de los metabolitos con actividad terapéutica, se trata en su totalidad de compuestos orgánicos, de varios tipos de flavonoides, saponinas, terpenos, alcaloides, algunos pigmentos naturales. Absolutamente todos los compuestos cuentan con estudios previos donde se demuestra la disponibilidad de estos en diversas plantas, y además de ser catalogados con anterioridad como

posible compuesto bioactivo de alguna planta medicinal. En muchos de estos trabajos se realizan ensayos farmacológicos para determinar dosis efectiva, dosis letal, y demás parámetros.

Por lo anterior dicho, se puede considerar que los trabajos presentados en la **Tabla 2** van un paso adelante de los presentados en las otras dos categorías de clasificación de este trabajo, respecto al desarrollo de nuevos fármacos contra la EPOC y el asma.

Tabla 3 Mezclas de plantas que se usan en la medicina tradicional para tratar enfermedades respiratorias y fueron evaluados en ensayos preclínicos.

Mezcla tradicional	Plantas que la componen	Nombre común	Fitoquímica	Evaluado en:	Resultado	Referencias
Bufei formula	<i>Astragalus mongholicus</i> , <i>Codonopsis pilosula</i> , <i>Juglans regia</i> , <i>Fritillaria cirrhosa</i> , <i>Angelica sinensis</i> , <i>Perilla frutescens</i> , <i>Stemona tuberosa</i> , <i>Aster tataricus</i> , <i>Ardisia japonica</i> , <i>Citrus aurantium</i> , <i>Platycodon grandiflorus</i>	Astrágalo, campanilla, nogal común, fritilaria, angélica china, perilla, Bai Bu, Zi Wan, marberry, naranja amarga y campanilla china	46 compuestos bioactivos	Modelo de EPOC en rata	Mejora la función pulmonar, reduce daño pulmonar patológico, reduce inflamación en ratas con EPOC. Efecto antiinflamatorio .	(Zhang, Tian, Zhao, Feng, Han & Li, 2022)
Bufei Jianpi granulates	20 hierbas medicinales		Flavonoides, lactonas, terpenos, saponinas, esteroides, fenoles. Ingredientes activos: Peimisinina, shionona, bergenina, peimina, peiminina, diosgenina, astragalósido A y anhidrocaritina	Modelo de EPOC en rata	Mejora síntomas en ratones con EPOC. Se identificaron los posibles ingredientes activos. Efecto antiinflamatorio .	(Wang, Hou, Ma, Cui, Bao, Xie, et al. 2022)
Bufei Yishen Formula (BYF)				Humanos (estudio clínico) Modelo de EPOC en ratas	BYF fue efectivo para tratar a pacientes con EPOC y en modelo en rata. Efecto antiinflamatorio .	(Li, Xie, Zhao, Qin, Oliver, Tian, et al. 2021)
Decocción Dinchuan Modificada (MDD)	11 hierbas medicinales: <i>Ephedra sinica</i> <i>Ginkgo biloba</i> <i>Perilla frutescens</i> <i>Tussilago fáfara</i> <i>Prunus armeniaca</i> <i>Morus alba</i> <i>Pinellia ternata</i> <i>Scutellaria baicalensis</i> <i>Glycyrrhiza uralensis</i> <i>Aster tataricus</i> <i>Stemona sessilifolia</i>	Efedra, ginkgo, perilla, tusilago, albaricoquero, morera blanca, pinellia, escutelaria, regaliz chino, aster de tártaro y Bai Bu	38 compuestos entre ellos: Efedrina Naringerina Kaempferol, Quercetina Isoquercetina	Modelo de tos variante de asma en cobayo	MDD tiene efecto terapéutico sobre la tos variante de asma, mejora el daño patológico en la tráquea y en los pulmones, y disminuye factores inflamatorios.	(Wen, Zhang, Chen, Hu, Dou, Ding, et al. 2023)
Pi-Pan-Run-Fei-Tang	8 hierbas medicinales: <i>Eriobotrya japonica</i> , <i>Scrophularia ningpoensis</i> , <i>Ophiopogonis japonicus</i> , <i>Platycodonis grandiflorum</i> , <i>Terminalia chebula</i> , <i>Phragmite communis</i> , <i>Mentha haplocalix</i> , <i>Glycyrrhizae glabra</i>	Nispero japonés Xuan Shen Mondo Grass Campanilla china Haritaki Carrizo Menta Regaliz	112 compuestos identificados: 32 flavonoides 21 fenoles 12 esteroides 12 ácidos orgánicos 11 terpenoides 24 compuestos de otras estructuras	Modelo de asma inducida en ratón	Disminuye los síntomas del asma por la supresión de la respuesta inflamatoria, estrés oxidativo y remodelado de vías aéreas. Efecto antiinflamatorio .	(Jie, Luo, Yu, Tong, Li, Wu, et al. 2023)
Qiwei Putao Powder	7 hierbas medicinales: <i>Vitis viniferae Fructus</i> , <i>Gypsum Fibrosum</i> , <i>Carthami Flos</i> , <i>Glycyrrhiza Radix</i> <i>Cyperus Rhizoma</i> , <i>Cinnamomi Cortex</i> <i>Punicae Granati</i>	Uva Yeso fibroso Flor de cártamo Raíz de regaliz Rizoma de cyperus Corteza de canela Granada	42 compuestos bioactivos	Modelo de EPOC en ratas Líneas celulares A549	Se mostraron mecanismos y los principales compuestos activos de QPP. Se explicó el mecanismo de Nrf2 en el tratamiento de enfermedades respiratorias.	(Deng, Zhong, Liu, Wang & Zhang, 2021)
Re-Du-Ning (RDN)	3 hierba medicinales <i>Artemisa annua</i> <i>Gardenia jasminoides</i> <i>Lonicera japonica</i>	Ajenjo dulce Gardenia Madreselva	No realizaron	Modelo de inflamación pulmonar inducida	Los marcadores químicos de RDN tienen alta penetrabilidad	(Xing, Yi, Ya, Jun, Yu, Fei & Hong, 2023)

				<i>In vitro</i> en pulmón	pulmonar. Tiene un efecto antiinflamatorio	
San'ao decoction with scorprio y bombix batrycatus (SSB)	3 hierbas medicinales: <i>Ephedra intermedia</i> <i>Prunus ameniaca</i> <i>Glycyrrhiza uralensis</i> 2 insectos: <i>Scorpiones</i> <i>Bombyx batrycatus</i>	Efedra Albaricoquero Regaliz chino Escorpión Gusano de seda enfermo	17 compuestos, entre ellos: Norefedrina Efedrina Pseudoefedrina Liquiritina Formononetina Beauvericina	Modelo de tos en ratones	SSB tiene efecto antiasmático y antitusivo, disminuye el número de células inflamatorias, mejora la lesión pulmonar e inflamación de vías aéreas. Efecto antiinflamatorio	(Wang, Shang & Fan, 2021)
Seabuckthorn Wuwei Pulvis (SWP)	<i>Hippophae rhamnoides</i> , <i>Aucklandiae costus</i> , <i>Vitis vinifera</i> , <i>Glycyrrhiza uralensis</i> , <i>Gardenia jasminoides</i> .	Espino cerval Costus Uva Regaliz chino Gardenia	24 componentes, entre ellos: Quercitina Kaempferol Luteolina Ramelina	Modelo de EPOC en rata	SWP puede mejorar la función pulmonar en ratas con EPOC. Efecto antiinflamatorio .	(Wang, Ren, Jin & Batu, 2023)
Shiwei Longdanhua formula	9 plantas medicinales: <i>Gentiana scabra</i> , <i>Rhododendron anthopogonoides</i> , <i>Fritillaria cirrhosa</i> , <i>Corydalis hendersonii</i> , <i>Berberis kansuensis</i> <i>Phlomis younghusbandii</i> <i>Codonopsis convolvulacea</i> , <i>Przewalskia tangutica</i> <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	Genciana rugosa Rododendro enano Fritilaria Corydalis Agracejo Gansu Phlomis Campanilla china Przewalskia Regaliz chino	No realizaron	Modelo de inflamación pulmonar en ratón	Reprime la activación de células inflamatorias. Alivia el estrés oxidativo pulmonar. Modula la contracción de vías aéreas por la regulación negativa de Ca ²⁺ y acetilcolina.	(Wei, Hongping, Chufang, Coumu, Jintao, Kaiyin, et al. 2023)
Tiao Bufe Shen formula (TBSF)	13 plantas medicinales: <i>Davallia mariesii</i> , <i>Taxillus sutchuenensis</i> , <i>Cyathula officinalis</i> , <i>Hedysarum multijugum</i> , <i>Panax ginseng</i> , <i>Rehmannia glutinosa</i> , <i>Psoralea corylifolia</i> , <i>Salvia miltiorrhiza</i> , <i>Cornus officinalis</i> , <i>Dipsacus japonicus</i> , <i>Ardisia Japonicae</i> , <i>Fritillaria thunbergii</i> y <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	Helecho pies Muérdago chino Raíz de Cyathula Alfalfa tibetana Ginseng Rehmania Babchi Salvia roja Cornejo japonés Cardo japonés Ardisia japonesa Bulbo de fritilaria Regaliz chino	17 componentes: Bergenina, ácido logánico, loganina, 7-0-etilmorronosido, taxifolina, ciasterona, ácido salvianólico C, naringenina, corilina, resveratrol, neobavaisoflavona gallato de metil, siringaresinol, naringina, ácido savianólico A, ginsenósido Rf y astragalosido IV	Modelo de EPOC en rata.	TBSF trató la traqueobroncomalacia asociada a la EPOC mediante la regulación negativa de la vía de señalización de caveolina 1-p38 MAPK, que ejerce un efecto anti-apoptosis.	(Zhou, Yu, Zhang, Chen, Tang, Li, et al. 2022)
Tong Sai	Mezcla de 10 plantas medicinales: <i>Lepidium apetalum</i> , <i>Pheretima aspergillum</i> , <i>Fritillaria thunbergii</i> , <i>Rheum palmatum</i> , <i>Ephedra sinica</i> , <i>Paeonia lactiflora</i> , <i>Ardisia japonica</i> , <i>Panax ginseng</i> , <i>Ophiopogon japonicus</i> , <i>Acorus tatarinowii</i>	Berro chino Lombriz de tierra Bulbo de fritilaria Ruibarbo chino Ma Huang Peonía china Ardisa japonesa Ginseng Liriope Cálamo de Tatarí	56 compuestos en la fracción usada	Modelo de EA-EPOC en rata Líneas celulares 16-HBE	Efecto terapéutico potencial para tratar exacerbaciones agudas de EPOC (EA-EPOC), mejora función pulmonar, suprime la inflamación, por la vía MAPK-SIRT1-NF-kB.	(Tao, Lu, Fu, Tian Liu, Li & Zhao, 2023)
Tongxinluo	Mezcla de plantas e insectos		No realizaron	Modelo de EPOC en rata. Líneas celulares HPMECs	Tongxinluo puede ser combinada con atorvastatina para tratar la EPOC complicada por aterosclerosis, por la reducción de estrés oxidativo y la inhibición de ferroptosis.	(Wang, Kuang, Yin, Han, Chang, Wang, et al. 2022)

Yupingfeng YPF	Mezcla de raíces de: <i>Astragalus membranaceus</i> , <i>Saposhnikovia divaricata</i> , <i>Atractylodes macrocephala</i>	Astrálogo Fang Feng Atractylodes grande	8 compuestos detectados. Wogonina ingrediente activo	Modelo de asma en ratón	YPF y su compuesto activo disminuyen la inflamación pulmonar, por reducción de citocinas y células inflamatorias. Efecto antiinflamatorio	(Liu, Yu, Wu, Luo, Yang, Li, et al. 2023)
----------------	---	---	---	-------------------------	--	---

En la **Tabla 3** se muestran trabajos donde se evaluó el efecto terapéutico de diversas mezclas de plantas: uno de la medicina tradicional Tibetana, otro de Mongolia y el resto de la medicina tradicional China. Las mezclas de plantas corresponden a distintas fórmulas ancestrales, algunas a manera de recetario con la cantidad y parte específica de cada planta y otras son más comerciales que incluso se venden en forma de cápsulas. Se muestran 14 mezclas de plantas medicinales, 8 demostraron tener efecto antiinflamatorio y 6 más que sirvieron para tratar enfermedades respiratorias como asma y la EPOC.

En casi todos estos trabajos no se realiza extracción ya que lo que se pretende probar es el efecto de la mezcla completa de plantas, que en su mayoría se realizó por decocción. En la mayoría de los trabajos se realizó análisis fitoquímico e identificaron los compuestos bioactivos.

Análisis de las tres categorías planteadas en este trabajo

A continuación, se discute sobre las cosas en común que se encontraron en las tres categorías, esto es, diferentes modelos de experimentación usados y los posibles mecanismos de acción.

- Modelos experimentales de asma y EPOC

A lo largo de toda la bibliografía consultada para esta revisión, se observa la diversidad de los modelos experimentales para estudios preclínicos de potenciales fármacos. De manera general se puede señalar que en la mayoría de los estudios se usan dos modelos experimentales para comprobar la actividad terapéutica contra la EPOC y el asma: líneas celulares y animales de laboratorio.

Sobre las líneas celulares se logra distinguir 2 tipos: líneas celulares epiteliales de las vías aéreas y líneas celulares inmunológicas, ambas utilizadas para evaluar inflamación y otros factores de la respuesta inmunológica. Se observó el empleo de las siguientes líneas celulares epiteliales: A549, HPAEpiCs, HASMC, 16HBE y BEAS-2B. Respecto a células inmunológicas se emplearon: RAW 264.7, THP-1, HL-60 y MH-S. Es importante señalar que varios investigadores obtuvieron células inmunológicas del líquido de lavado broncoalveolar (BALF, por sus siglas en inglés) de los animales que utilizaron en sus modelos experimentales de asma y la EPOC, y distintos tipos de macrófagos, eosinófilos, neutrófilos y linfocitos fueron cuantificados antes, durante y después del tratamiento para así, determinar la respuesta inmunológica. Se pudo observar que los ensayos en líneas celulares además estudiar la respuesta celular al fármaco, permitió a los investigadores dilucidar el posible mecanismo de acción del fármaco en estudio.

Los distintos modelos de asma y EPOC en animales, permitieron a los investigadores observar de distintas formas la evolución de la enfermedad y la función pulmonar con y sin el fármaco. Desde técnicas observacionales como contar el número de veces que tose el animal en un periodo de tiempo y la producción de moco, hasta técnicas moleculares que permiten determinar la inflamación y la remodelación de vías aéreas. Los animales de laboratorio más usados fueron ratas y ratones, y en menor medida cobayos. Sobre los métodos que se emplearon para inducir asma y EPOC, fueron los siguientes:

Para inducir el asma, en la mayoría de las veces se realizó por exposición a ovoalbúmina (OVA), sustancia que provoca el asma alérgica. También fue inducida por histamina para imitar asma no alérgica, y en menor medida, se provocó por infección viral del virus sincitial respiratorio, intentando imitar las exacerbaciones relacionadas a infecciones virales.

Por otro lado, para inducir la EPOC se realizó más veces por exposición del animal al humo de cigarro, esto debido a que el tabaquismo es la causa principal de la EPOC; en segundo lugar fue inducida por elastasa, con esta técnica se buscó asemejar al enfisema (trastorno común en la EPOC) por lo que la evaluación de los investigadores en estos casos, se enfoca en la regeneración del tejido; y por último se indujo por exposición a contaminantes de vehículos de motor diésel, que permite replicar los aspectos de la EPOC relacionados con la contaminación ambiental.

- Mecanismos de acción.

En la mayoría de los trabajos, los investigadores proponen el posible mecanismo de acción del extracto, compuesto o de la mezcla de plantas, usando herramientas moleculares como qPCR y Western blot, que son las que más utilizaron (para estos procesos el uso de ensayos *in silico* es de suma importancia), y también, network pharmacology y acoplamiento molecular.

Para los artículos donde se reportó actividad broncodilatadora, el mecanismo fue por antagonismo de los receptores muscarínicos, que es uno de los descritos en los antecedentes de este trabajo. Por medio de estudios de acoplamiento molecular logran prever fuertes afinidades de los compuestos con los receptores muscarínicos M3, lo que les permite asumir que la actividad broncodilatadora se debe a la inhibición de las señales responsables de la contracción. Para comprobarlo experimentalmente, lo hacen con células o animales con alta expresión de receptores M3 midiendo la producción de calcio intracelular; otros pocos lo hacen midiendo la contracción directamente en el tejido.

Los trabajos donde se reporta actividad antiinflamatoria, los mecanismos de acción corresponden a la inhibición de vías de señalización de PI3K/AKT, TNF α y de varias interleucinas, la regulación a la baja de TLR-4 y la inhibición de NF- κ B, esto a su vez provoca la disminución de citocinas y células inflamatorias. Las citocinas IL-5, IL-6, IL-13, IL-17 y TNF- α son algunas de las que se observó una disminución después de administrar el extracto o compuesto; en las células en las que más se

observó disminución fueron de neutrófilos, linfocitos y eosinófilos, ambas observaciones llevaron a los investigadores a reportar actividad antiinflamatoria.

Conclusiones

En la presente revisión se encontró el efecto terapéutico del extracto de 34 especies de plantas y 14 mezclas de varias plantas lo que permitiría desarrollar a futuro la caracterización de los compuestos bioactivos de estas plantas y desarrollar más estudios preclínicos. Además, se informó la actividad terapéutica de 31 metabolitos que están presentes en muchas plantas medicinales, que representa una sólida base científica para continuar con más estudios preclínicos y avanzar en las primeras fases de estudios clínicos.

Es muy importante destacar que, en la búsqueda de nuevos medicamentos para tratar el asma y la EPOC, la relación entre fármacos broncodilatadores y antiinflamatorios es muy importante. Los enfoques terapéuticos innovadores se centran en desarrollar medicamentos que combinen ambos mecanismos de acción en una sola formulación, con el objetivo de mejorar la eficacia y la calidad de vida de los pacientes.

Esta base de plantas medicinales con actividad broncodilatadora e inflamatoria respaldada por literatura científica de alto factor de impacto representa un universo enorme de fuentes naturales para el desarrollo de nuevos fármacos broncodilatadores y antiinflamatorios para tratar el asma y la EPOC que son enfermedades cada vez de mayor prevalencia y de importancia para la salud pública.

Recomendaciones

1. Para una revisión bibliográfica exhaustiva el uso de Web of Science es suficiente, es la base de datos más completa y por mucho la que más resultados arroja, además, las herramientas encontradas en su web son muy útiles para el manejo de información.
2. El uso de gestores de referencia es de gran utilidad para trabajos donde la bibliografía es extensa, permite anotar observaciones por artículo y al final exporta toda la bibliografía en el formato que se elija, para este trabajo se utilizó el software Mendeley.

Bibliografía de introducción

- Atanasov, A. G., Waltenberger, B., Pferschy-Wenzig, E. M., Linder, T., Wawrosch, C., Uhrin, P., ... & Dirsch, V. M. (2015). Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: a review. *Biotechnology Advances*, 33(8), 1582-1614.
- Barnes, P. J., (2012). Farmacología pulmonar. En L. L. Brunton. (Ed.) *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. (pp. 1031-1066). D.F. México: McGraw-Hill Interamericana Editores.
- Biset, N., Lelubre, M., Pochet, S., & De Vriese, C. (2023). Asthma and COPD: Comparison with International Guidelines and Medication Adherence in Belgium. *Pharmaceuticals* 16(7) Doi: [10.3390/ph16071030](https://doi.org/10.3390/ph16071030)
- Chetty, A., & Nielsen, H. C. (2021). Targeting airway smooth muscle hypertrophy in asthma: An approach whose time has come. *Journal of Asthma and Allergy*, 14, 539-556.
- Cortijo, J., y Morcillo, E. J. (2008) Fármacos broncodilatadores y antiinflamatorios en el asma y la enfermedad obstructiva crónica. En B. L. Velásquez *Farmacología básica y clínica*. (pp. 729-743). Madrid. España: Editorial Médica Panamericana.
- Guyton, A. C., y Hall, J. E. (2016). *Tratado de Fisiología Médica*. España, Elsevier
- Halpin, D. M. G., Criner, G. J., Papi, A., Singh, D., Anzueto, A., Martínez, F. J., & Agustí, A. A. (2021). Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 203(1) Doi: [10.1164/rccm.202009-3533SO](https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3533SO)
- Han, Y. Y., Forno, E., Celedón, J. C. (2020). Sex Steroid Hormones and Asthma in a Nationwide Study of U.S. Adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 201 (2) Doi: [10.1164/rccm.201905-0996OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201905-0996OC)
- Henriquez, A., House, J., Miller, D. B., Snow, S. J., Fisher, A., Ren, H., Schladweiler, M. C., Ledbetter, A. D., Wright, F., Kodavanti, U. P. (2017). Adrenal-derived stress hormones modulate ozone-induced lung injury and inflammation. *Toxicology and Applied Pharmacology* 329 <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2017.06.009>
- Hese, L., Oude Elberink, J. N. G., van Oosterhout, A. J. M., & Nawijn M. C. (2022). Allergen immunotherapy for allergic airway diseases: Use lessons from the past to design a brighter future. *Pharmacology & Therapeutics* 237 <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2022.108115>
- Jingsheng, Y., Yixuan, Z., Chi, S., y Shilin, S. (2023). New insights into the roles of fungi and bacteria in the development of medicinal plant. *Journal of Advanced Research*. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2023.12.007>
- Lipson, D. A., Barnhart, F., Brealey, N., Brooks, J., Criner, G. J., Day, N. C., ... Pascoe, S. J. (2018). Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med*, 378(18) Doi: [10.1056/NEJMoa1713901](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713901)
- Pera, T., Zuidhof, A., Valadas, J., Smit, M., Schoemaker, R. G., Gosens, R., Maarsingh, H., Zaagsma, J., & Meurs, H. (2011). Tiotropium inhibits pulmonary inflammation and remodelling in a guinea pig model of COPD. *European Respiratory Journal* doi: [10.1183/09031936.00146610](https://doi.org/10.1183/09031936.00146610)

- Pereira, C. G., Menezes, P. M. N., & Figueiredo, A. F. (2021). Chromatographic Methods Applied to the Analysis of Bioactive Compounds in Medicinal Plants. In M. I. Choudhary, S. Atta-ur-Rahman, & M. Iqbal Choudhary (Eds.), *Studies in Natural Products Chemistry* (Vol. 70, pp. 75-110). Elsevier.
- Perez-Padilla, R., Schilman, A., Riojas-Rodriguez, H. (2014). Respiratory health effects of indoor air pollution. *Int J of Tuberc Lung Dis.* 14(9), 1079-1086.
- Pincus, A. B., Fryer, A. D., & Jacoby, D. B. (2021). Mini Review: Neural mechanisms underlying airway hyperresponsiveness. *Neuroscience Letters*, 751. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.135795>
- Rabe, K. F., Martínez F. J., Ferguson, G. T., Wang, C., Singh, D., Wedzicha, J. A.,.....Dorinsky, P. (2020) Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD. *N Engl J Med*, 383(1) Doi: [10.1056/NEJMoa1916046](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916046)
- Rang, H.P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J. y Henderson, G. (2012) *Farmacología*. Barcelona, España. Elsevier
- Salter, B., Pray, C., Radford, K., Martin, J. G., & Nair, P. (2017) Regulation of human airway smooth muscle cell migration and relevance to asthma. *Respiratory Research*, 18 156 <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0640-8>
- Sierra, M. A., Barros, R., Gómez, D., Majía, A., y Suárez, D. (2018). *Productos naturales: metabolitos secundarios y aceites esenciales*. Bogotá, Colombia: UNIAGRARIA
- Voeks, R. A., & Leony, A. (2018). Forgetting the forest: assessing medicinal plant erosion in eastern Brazil. *Economic Botany*, 72(2), 129-142

Bibliografía de los artículos empleados para la revisión

- Alavinezhad, A., Ghorani, V., Rajabi, O., & Boskabady, M. H. (2022). *Zataria multiflora* extract influenced asthmatic patients by improving respiratory symptoms, pulmonary function tests and lung inflammation. *Journal of Ethnopharmacology*, 285. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114888>
- Ali, A., & Saqib, F. (2023). Ethnopharmacological basis and pharmacodynamics prospectives for folkloric claims of *Rosa webbiana* wall. Ex. Royle in diarrhea and asthma via In vitro, In vivo and In silico techniques. *Journal of Ethnopharmacology*, 317. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116696>
- Araújo, N. P. da S., de Matos, N. A., Oliveira, M., de Souza, A. B. F., Castro, T. de F., Machado-Júnior, P. A., de Souza, D. M. S., Talvani, A., Cangussú, S. D., de Menezes, R. C. A., & Bezerra, F. S. (2022). Quercetin Improves Pulmonary Function and Prevents Emphysema Caused by Exposure to Cigarette Smoke in Male Mice. *Antioxidants*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/antiox11020181>
- Badamjav, R., Zhang, L., Sonom, D., Wu, Y. H., Kou, J. P., Yu, B. Y., & Li, F. (2021). *Thalictrum minus* L. ameliorates particulate matter-induced acute lung injury in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 264. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113379>
- Cai, X., Mao, Y., Shen, X., Li, H., He, J., & Zhang, M. (2023). The extract from *Hyssopus cuspidatus* Boriss. Prevents bronchial airway remodeling by inhibiting mouse bronchial wall thickening and hASMC proliferation and migration. *Journal of Ethnopharmacology*, 303. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.116047>
- Chung, J. Y., Park, N., Kim, M. H., & Yang, W. M. (2023). *Abies holophylla* Leaf Essential Oil Alleviates Allergic Rhinitis Based on Network Pharmacology. *Pharmaceutics*, 15(4). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041195>
- Deng, Y. X., Zhong, J., Liu, Z. J., Wang, X. Q., & Zhang, B. (2021). Active ingredients targeting Nrf2 in the Mongolian medicine Qiwei Putao powder: Systematic pharmacological prediction and validation for chronic obstructive pulmonary disease treatment. *Journal of Ethnopharmacology*, 265. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113385>
- Fan, X., Gao, Y., Hua, C., Peng, L., & Ci, X. (2023). Daphnetin ameliorates PM2.5-induced airway inflammation by inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis in CS-exposed mice. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 165. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115047>
- Figueiredo-Junior, A. T., Valença, S. S., Finotelli, P. V., Anjos, F. de F. dos, Brito-Gitirana, L. de, Takiya, C. M., & Lanzetti, M. (2022). Treatment with Bixin-Loaded Polymeric Nanoparticles Prevents Cigarette Smoke-Induced Acute Lung Inflammation and Oxidative Stress in Mice. *Antioxidants*, 11(7). <https://doi.org/10.3390/antiox11071293>
- Gan, W., Li, X., Cui, Y., Xiao, T., Liu, R., Wang, M., Wei, Y., Cui, M., Ren, S., Hellan, K., Ning, W., Zhou, H., & Yang, C. (2021). Pinocembrin relieves lipopolysaccharide and bleomycin induced lung inflammation via inhibiting TLR4-NF- κ B-NLRP3 inflammasome signaling pathway. *International Immunopharmacology*, 90. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107230>
- Ghorani, V., Khazdair, M. R., Mirsadraee, M., Rajabi, O., & Boskabady, M. H. (2022). The effect of two-month treatment with *Zataria multiflora* on inflammatory cytokines, pulmonary function

- testes and respiratory symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Journal of Ethnopharmacology*, 293. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115265>
- Guimarães, C. C., Sandy, C. M., Figueira, R., Gonçalves, M. da R., Crevelin, E. J., Cardoso, P. H., Fabro, A. T., Carmona, F., Borges, M. de C., & Pereira, A. M. S. (2023). Anti-asthmatic activity of standardized hydro-ethanolic and aqueous extracts of *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.) Vahl in a murine model. *Journal of Ethnopharmacology*, 302. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115877>
- Han, B. H., Jang, S. H., Jang, Y. J., Na, S. W., Yoon, J. J., Moon, H. G., Kim, S. Y., Seo, C. S., Lee, H. S., Lee, Y. M., Kang, D. G., & Lee, Y. J. (2023). Diesel vehicles-derived PM2.5 induces lung and cardiovascular injury attenuates by *Securiniga suffruticosa*: Involvement of NF- κ B-mediated NLRP3 inflammasome activation pathway. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 162. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114637>
- Hu, L., Song, X., Nagai, T., Yamamoto, M., Dai, Y., He, L., Kiyohara, H., Yao, X., & Yao, Z. (2021). Chemical profile of *Cimicifuga heracleifolia* Kom. And immunomodulatory effect of its representative bioavailable component, cimigenoside on Poly(I:C)-induced airway inflammation. *Journal of Ethnopharmacology*, 267. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113615>
- Huang, A. S., Tong, B. C. K., Hung, H. C. H., Wu, A. J., Ho, O. K. Y., Kong, A. H. Y., Leung, M. M. K., Bai, J., Fu, X., Yu, Z., Li, M., Leung, T. F., Mak, J. C. W., Leung, G. P. H., & Cheung, K. H. (2023). Targeting calcium signaling by inositol trisphosphate receptors: A novel mechanism for the anti-asthmatic effects of *Houttuynia cordata*. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 164. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114935>
- Jia-Xing, W., Chao-Yi, L., Wei-Ya, C., Yi-Jun, C., Chun-Yu, L., Fei-Fei, Y., & Yong-Hong, L. (2023). The pulmonary biopharmaceutics and anti-inflammatory effects after intratracheal and intravenous administration of Re-Du-Ning injection. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 160. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114335>
- Jie, X. L., Luo, Z. R., Yu, J., Tong, Z. R., Li, Q. Q., Wu, J. H., Tao, Y., Feng, P. S., Lan, J. P., & Wang, P. (2023). Pi-Pa-Run-Fei-Tang alleviates lung injury by modulating IL-6/JAK2/STAT3/IL-17 and PI3K/AKT/NF- κ B signaling pathway and balancing Th17 and Treg in murine model of OVA-induced asthma. *Journal of Ethnopharmacology*, 317. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116719>
- Jin, Y., Tangchang, W., Kwon, O. S., Lee, J. Y., Heo, K. S., & Son, H. Y. (2023). Ginsenoside Rh1 ameliorates the asthma and allergic inflammation via inhibiting Akt, MAPK, and NF- κ B signaling pathways in vitro and in vivo. *Life Sciences*, 321. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121607>
- Kang, Y. M., Kim, H. M., Lee, M., & An, H. J. (2022). Effects of Echinocystic Acid on Atopic Dermatitis and Allergic Inflammation of the Skin and Lungs. *Phytomedicine*, 104. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154211>
- Kaur, M., Malik, J., & Naura, A. S. (2023). Protective effect of oleo-gum resin of *Commiphora wightii* against elastase-induced chronic obstructive pulmonary disease-linked lung inflammation and emphysema: Isolation and identification of key bioactive phytoconstituent. *Journal of Ethnopharmacology*, 314. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116623>
- Khan, A. W., Abidin, Z. ul, Sahibzada, M. U. K., Faheem, M., Qazi, N. G., Alam, M., Ullah, I., Uddin, J., Khan, A., & Al-Harrasi, A. (2022). Potential biomedical applications of *Araucaria araucana* as an antispasmodic, bronchodilator, vasodilator, and antiemetic: Involvement of

calcium channels. *Journal of Ethnopharmacology*, 298.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115651>

- Kim, J. H., Kim, J. W., Kim, C. Y., Jeong, J. S., Lim, J. O., Ko, J. W., & Kim, T. W. (2022). Korean Red Ginseng Ameliorates Allergic Asthma through Reduction of Lung Inflammation and Oxidation. *Antioxidants*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/antiox11081422>
- Kim, M. O., Lee, J. W., Lee, J. K., Song, Y. N., Oh, E. S., Ro, H., Yoon, D., Jeong, Y. H., Park, J. Y., Hong, S. T., Ryu, H. W., Lee, S. U., & Lee, D. Y. (2022). Black Ginseng Extract Suppresses Airway Inflammation Induced by Cigarette Smoke and Lipopolysaccharides In Vivo. *Antioxidants*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/antiox11040679>
- Kim, S. B., Seo, Y. S., Kim, H. S., Lee, A. Y., Chun, J. M., Kim, W. J., Moon, B. C., & Kwon, B. I. (2021). Root extract of *Angelica reflexa* B.Y.Lee reduces allergic lung inflammation by regulating Th2 cell activation. *Journal of Ethnopharmacology*, 269.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113752>
- Kim, S. Y., Shin, D. U., Eom, J. E., Jung, S. Y., Song, H. J., Lim, K. M., Kim, G. D., Yun, S. Il, Kim, M. Y., Shin, H. S., & Lee, S. Y. (2022). *Artemisia gmelinii* Attenuates Lung Inflammation by Suppressing the NF- κ B/MAPK Pathway. *Antioxidants*, 11(3).
<https://doi.org/10.3390/antiox11030568>
- Lee, J. W., Ryu, H. W., Kim, D. young, Kwon, O. K., Jang, H. J., Kwon, H. J., Kim, S. Y., Lee, S. U., Kim, S. M., Oh, E. S., Ahn, H. I., Ahn, K. S., & Oh, S. R. (2021). Biflavonoid-rich fraction from *Daphne pseudomezereum* var. *koreana* Hamaya exerts anti-inflammatory effect in an experimental animal model of allergic asthma. *Journal of Ethnopharmacology*, 265.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113386>
- Li, J. J., Liu, M. L., Lv, J. N., Chen, R. L., Ding, K., & He, J. Q. (2022). Polysaccharides from *Platycodonis Radix* ameliorated respiratory syncytial virus-induced epithelial cell apoptosis and inflammation through activation of miR-181a-mediated Hippo and SIRT1 pathways. *International Immunopharmacology*, 104. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108510>
- Li, J., Xie, Y., Zhao, P., Qin, Y., Oliver, B. G., Tian, Y., Li, S., Wang, M., & Liu, X. (2021). A chinese herbal formula ameliorates COPD by inhibiting the inflammatory response via downregulation of p65, JNK, and p38. *Phytomedicine*, 83.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153475>
- Li, L., Cui, H., Zhang, Y., Xie, W., Lin, Y., Guo, Y., Huang, T., Xue, B., Guo, W., Huang, Z., Man, T., Yu, H., Zhai, Z., Cheng, M., Wang, M., Lei, H., & Wang, C. (2023). Baicalin ameliorates multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* induced pulmonary inflammation in rat via arginine biosynthesis. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 162.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114660>
- Li, Q., Sun, J., Cao, Y., Liu, B., Zhao, Z., Hu, L., Zhang, H., Kong, Q., Wu, J., & Dong, J. (2022). Icaritin inhibited cigarette smoke extract-induced CD8⁺ T cell chemotaxis enhancement by targeting the CXCL10/CXCR3 axis and TGF- β /Smad2 signaling. *Phytomedicine*, 96.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153907>
- Liang, Y., Du, R., Chen, R., Chu, P. H., Ip, M. S. M., Zhang, K. Y. B., & Mak, J. C. W. (2021). Therapeutic potential and mechanism of *Dendrobium officinale* polysaccharides on cigarette smoke-induced airway inflammation in rat. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 143.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112101>
- Lin, H., Wang, C., Yu, H., Liu, Y., Tan, L., He, S., Li, Z., Wang, C., Wang, F., Li, P., & Liu, J. (2022). Protective effect of total Saponins from American ginseng against cigarette smoke-induced

- COPD in mice based on integrated metabolomics and network pharmacology. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 149. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112823>
- Liu, L., Qin, Y., Cai, Z., Tian, Y., Liu, X., Li, J., & Zhao, P. (2021). Effective-components combination improves airway remodeling in COPD rats by suppressing M2 macrophage polarization via the inhibition of mTORC2 activity. *Phytomedicine*, 92. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153759>
- Liu, X., Ma, Y., Luo, L., Zeng, Z., Zong, D., & Chen, Y. (2023). Taxifolin ameliorates cigarette smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease via inhibiting inflammation and apoptosis. *International Immunopharmacology*, 115. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109577>
- Liu, X., Ma, Y., Luo, L., Zong, D., Li, H., Zeng, Z., Cui, Y., Meng, W., & Chen, Y. (2022). Dihydroquercetin suppresses cigarette smoke induced ferroptosis in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease by activating Nrf2-mediated pathway. *Phytomedicine*, 96. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153894>
- Liu, X., Yu, Y., Wu, Y., Luo, A., Yang, M., Li, T., Li, T., Mao, B., Chen, X., Fu, J., Jiang, H., & Liu, W. (2023). A systematic pharmacology-based in vivo study to reveal the effective mechanism of Yupingfeng in asthma treatment. *Phytomedicine*, 114. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154783>
- Liu, Y., Wang, J., Guan, X., Yu, D., Huangfu, M., Dou, T., Zhou, L., Wang, L., Liu, G., Li, X., Zhai, Z., Han, M., Liu, H., & Chen, X. (2021). Mogroside V reduce OVA-induced pulmonary inflammation based on lung and serum metabolomics. *Phytomedicine*, 91. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153682>
- Ma, H., Zhou, Z., Chen, L., Wang, L., & Muge, Q. (2022). Anemoside B4 prevents chronic obstructive pulmonary disease through alleviating cigarette smoke-induced inflammatory response and airway epithelial hyperplasia. *Phytomedicine*, 107. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154431>
- Molitorisova, M., Sutovska, M., Kazimierova, I., Barborikova, J., Joskova, M., Novakova, E., & Franova, S. (2021). The anti-asthmatic potential of flavonol kaempferol in an experimental model of allergic airway inflammation. *European Journal of Pharmacology*, 891. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173698>
- Nguyen, T. van, Vo, C. T., Vo, V. M., Nguyen, C. T. T., Pham, T. M., Piao, C. H., Fan, Y. J., Chai, O. H., & Bui, T. T. (2023). *Phaeanthus vietnamensis* Ban Ameliorates Lower Airway Inflammation in Experimental Asthmatic Mouse Model via Nrf2/HO-1 and MAPK Signaling Pathway. *Antioxidants*, 12(6). <https://doi.org/10.3390/antiox12061301>
- Ninave, P. B., & Patil, S. D. (2022). Pharmacological screening of *Acalypha indica* L.: Possible role in the treatment of asthma. *Journal of Ethnopharmacology*, 290. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115093>
- Pak, S. W., Lee, A. Y., Seo, Y. S., Lee, S. J., Kim, W. il, Shin, D. H., Kim, J. C., Kim, J. S., Lim, J. O., & Shin, I. S. (2022). Anti-asthmatic effects of *Phlomis umbrosa* Turczaninow using ovalbumin induced asthma murine model and network pharmacology analysis. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 145. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112410>
- Park, S. W., Lee, A. Y., Lim, J. O., Lee, S. J., Kim, W. il, Yang, Y. G., Kim, B., Kim, J. S., Chae, S. W., Na, K., Seo, Y. S., & Shin, I. S. (2022). *Loranthus tanakae* Franch. & Sav. Suppresses Inflammatory Response in Cigarette Smoke Condensate Exposed Bronchial Epithelial Cells and Mice. *Antioxidants*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/antiox11101885>

- Qian, Y., Yan, L., Wei, M., Song, P., & Wang, L. (2023). Seeds of *Ginkgo biloba* L. inhibit oxidative stress and inflammation induced by cigarette smoke in COPD rats through the Nrf2 pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 301. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115758>
- Qiu, F. S., Wang, J. F., Guo, M. Y., Li, X. J., Shi, C. Y., Wu, F., Zhang, H. H., Ying, H. Z., & Yu, C. H. (2023). Rgl-exomiR-7972, a novel plant exosomal microRNA derived from fresh *Rehmanniae Radix*, ameliorated lipopolysaccharide-induced acute lung injury and gut dysbiosis. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 165. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115007>
- Qiu, Q., Zhang, W., Liu, K., Huang, F., Su, J., Deng, L., He, J., Lin, Q., & Luo, L. (2023). Schisandrin A ameliorates airway inflammation in model of asthma by attenuating Th2 response. *European Journal of Pharmacology*, 953. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.175850>
- Rajasekar, N., Sivanantham, A., Kar, A., Mukhopadhyay, S., Mahapatra, S. K., Paramasivam, S. G., & Rajasekaran, S. (2021). Anti-asthmatic effects of tannic acid from Chinese natural gall nuts in a mouse model of allergic asthma. *International Immunopharmacology*, 98. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107847>
- Ramar, M. K., Henry, L. J. K., Ramachandran, S., Chidambaram, K., & Kandasamy, R. (2022). *Ziziphus mauritiana* Lam attenuates inflammation via downregulating NFκB pathway in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages & OVA-induced airway inflammation in mice models. *Journal of Ethnopharmacology*, 295. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115445>
- Randjelović, M., Branković, S., Jovanović, M., Kitić, N., Živanović, S., Mihajilov-Krstev, T., Miladinović, B., Milutinović, M., & Kitić, D. (2023). An In Vitro and In Silico Characterization of *Salvia sclarea* L. Methanolic Extracts as Spasmolytic Agents. *Pharmaceutics*, 15(5). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051376>
- Ryu, H. W., Lee, J. W., Kim, M. O., Lee, R. W., Kang, M. J., Kim, S. M., Min, J. H., Oh, E. S., Song, Y. N., Jung, S., Ro, H., Kim, D. Y., Park, Y. J., Lee, S. U., Hong, S. T., & Oh, S. R. (2022). Daphnodorin C isolated from the stems of *Daphne kiusiana* Miquel attenuates airway inflammation in a mouse model of chronic obstructive pulmonary disease. *Phytomedicine*, 96. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153848>
- Ryu, J. H., Woo, M. S., Cao, D. L., Kim, E. J., Jeong, Y. Y., Koh, E. H., Cho, K. M., Kang, S. S., & Kang, D. (2022). Fermented and Aged Ginseng Sprouts (*Panax ginseng*) and Their Main Component, Compound K, Alleviate Asthma Parameters in a Mouse Model of Allergic Asthma through Suppression of Inflammation, Apoptosis, ER Stress, and Ferroptosis. *Antioxidants*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/antiox11102052>
- Saleem, A., Najda, A., Mubeen, A., Akhtar, M. F., Bukhari, S. A., & Zeb, A. (2022). HPLC-DAD analysis of *Quercus leucotrichophora* extract and appraisal of its antiasthmatic potential via modulation of aquaporins, inflammatory, and oxidative stress biomarkers in Albino mice. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 155. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113702>
- Shaban, N. Z., Sleem, A. A., Abu-Serie, M. M., Maher, A. M., & Habashy, N. H. (2022). Regulation of the NF-κB signaling pathway and IL-13 in asthmatic rats by aerosol inhalation of the combined active constituents of *Punica granatum* juice and peel. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 155. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113721>
- Sharif, M., Anjum, I., Shabbir, A., & Mushtaq, M. N. (2022). Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of *Aerva lanata* in ovalbumin induced allergic asthmatic mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 289. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115087>

- Shin, D. U., Eom, J. E., Song, H. J., Jung, S. Y., Nguyen, T. van, Lim, K. M., Chai, O. H., Kim, H. J., Kim, G. D., Shin, H. S., & Lee, S. Y. (2022). *Camellia sinensis* L. Alleviates Pulmonary Inflammation Induced by Porcine Pancreas Elastase and Cigarette Smoke Extract. *Antioxidants*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/antiox11091683>
- Song, H., Jiang, L., Yang, W., Dai, Y., Wang, Y., Li, Z., Liu, P., & Chen, J. (2023). Cryptotanshinone alleviates lipopolysaccharide and cigarette smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease in mice via the Keap1/Nrf2 axis. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 165. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115105>
- Tao, L., Lu, X., Fu, Z., Tian, Y., Liu, X., Li, J., & Zhao, P. (2023). Tong Sai granule improves AECOPD via regulation of MAPK-SIRT1-NF- κ B pathway and cellular senescence alleviation. *Journal of Ethnopharmacology*, 314. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116622>
- Tirpude, N. V., Sharma, A., Joshi, R., Kumari, M., & Acharya, V. (2021). Vitex negundo Linn. extract alleviates inflammatory aggravation and lung injury by modulating AMPK/PI3K/Akt/p38-NF- κ B and TGF- β /Smad/Bcl2/caspase/LC3 cascade and macrophages activation in murine model of OVA-LPS induced allergic asthma. *Journal of Ethnopharmacology*, 271. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113894>
- Verma, S., Dutta, A., Dahiya, A., & Kalra, N. (2022). Quercetin-3-Rutinoside alleviates radiation-induced lung inflammation and fibrosis via regulation of NF- κ B/TGF- β 1 signaling. *Phytomedicine*, 99. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154004>
- Wahid, M., & Saqib, F. (2022). Scientific basis for medicinal use of *Citrullus lanatus* (Thunb.) in diarrhea and asthma: In vitro, in vivo and in silico studies. *Phytomedicine*, 98. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.153978>
- Wahid, M., Saqib, F., Akhtar, S., Ali, A., Wilairatana, P., & Mubarak, M. S. (2022). Possible Mechanisms Underlying the Antispasmodic, Bronchodilator, and Antidiarrheal Activities of Polarity-Based Extracts of *Cucumis sativus* L. Seeds in In Silico, In Vitro, and In Vivo Studies. *Pharmaceuticals*, 15(5). <https://doi.org/10.3390/ph15050641>
- Wahid, M., Saqib, F., Ali, A., Alshammari, A., Alharbi, M., Rauf, A., & Mubarak, M. S. (2022). Integrated Mechanisms of Polarity-Based Extracts of *Cucumis melo* L. Seed Kernels for Airway Smooth Muscle Relaxation via Key Signaling Pathways Based on WGCNA, In Vivo, and In Vitro Analyses. *Pharmaceuticals*, 15(12). <https://doi.org/10.3390/ph15121522>
- Wang, H., Hou, Y., Ma, X., Cui, L., Bao, Y., Xie, Y., Li, S., Meng, X., Li, J., & Bai, G. (2022). Multi-omics analysis reveals the mechanisms of action and therapeutic regimens of traditional Chinese medicine, Bufei Jianpi granules: Implication for COPD drug discovery. *Phytomedicine*, 98. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.153963>
- Wang, H. L., Chen, F. Q., & Wu, L. J. (2022). Ephedrine ameliorates chronic obstructive pulmonary disease (COPD) through restraining endoplasmic reticulum (ER) stress in vitro and in vivo. *International Immunopharmacology*, 103. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107842>
- Wang, J. M., Ren, C., Jin, L., & Batu, W. (2023). Seabuckthorn Wuwei Pulvis attenuates chronic obstructive pulmonary disease in rat through gut microbiota-short chain fatty acids axis. *Journal of Ethnopharmacology*, 314. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116591>
- Wang, P., Shang, E., & Fan, X. (2021). Effect of San'ao decoction with scorpio and *bombyx batryticatus* on CVA mice model via airway inflammation and regulation of TRPA1/TRPV1/TRPV5 channels. *Journal of Ethnopharmacology*, 264. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113342>

- Wang, Y., Kuang, X., Yin, Y., Han, N., Chang, L., Wang, H., Hou, Y., Li, H., Li, Z., Liu, Y., Hao, Y., Wei, Y., Wang, X., & Jia, Z. (2022). Tongxinluo prevents chronic obstructive pulmonary disease complicated with atherosclerosis by inhibiting ferroptosis and protecting against pulmonary microvascular barrier dysfunction. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 145. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112367>
- Wang, Y., Wan, R., Peng, W., Zhao, X., Bai, W., & Hu, C. (2023). Quercetin alleviates ferroptosis accompanied by reducing M1 macrophage polarization during neutrophilic airway inflammation. *European Journal of Pharmacology*, 938. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2022.175407>
- Wang, Y., Wang, Y., Cai, N., Xu, T., & He, F. (2021). Anti-inflammatory effects of curcumin in acute lung injury: In vivo and in vitro experimental model studies. *International Immunopharmacology*, 96. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107600>
- Wang, Y. Z., Wang, Y. L., Che, H. J., Jia, Y. H., Wang, H. F., Zuo, L. F., Yang, K., Li, T. T., & Wang, J. X. (2023). Sappanone A: A natural PDE4 inhibitor with dual anti-inflammatory and antioxidant activities from the heartwood of *Caesalpinia sappan* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 304. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.116020>
- Wei, L., Hongping, H., Chufang, L., Cuomu, M., Jintao, L., Kaiyin, C., Lvyi, C., Weiwu, C., Zuguang, Y., & Nanshan, Z. (2023). Effects of *Shiwei Longdanhua* formula on LPS induced airway mucus hypersecretion, cough hypersensitivity, oxidative stress and pulmonary inflammation. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 163. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114793>
- Wei, Y., Liu, X., Jiang, Y., Guan, Q., Tian, Y., Li, J., & Zhao, P. (2023). Maintenance of airway epithelial barrier integrity via the inhibition of AHR/EGFR activation ameliorates chronic obstructive pulmonary disease using effective-component combination. *Phytomedicine*, 118. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154980>
- Wen, L., Zhang, T., Chen, F., Hu, L., Dou, C., Ding, X., Altamirano, A., Wei, G., & Yan, Z. (2023). Modified Dingchuan Decoction treats cough-variant asthma by suppressing lung inflammation and regulating the lung microbiota. *Journal of Ethnopharmacology*, 306. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116171>
- Wu, Y. Z., Zhang, Q., Wei, X. H., Jiang, C. X., Li, X. K., Shang, H. C., & Lin, S. (2022). Multiple anti-inflammatory mechanisms of Zedoary Turmeric Oil Injection against lipopolysaccharides-induced acute lung injury in rats elucidated by network pharmacology combined with transcriptomics. *Phytomedicine*, 106. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154418>
- Xiao, C., Cheng, S., Lin, H., Weng, Z., Peng, P., Zeng, D., Du, X., Zhang, X., Yang, Y., Liang, Y., Huang, R., Chen, C., Wang, L., Wu, H., Li, R., Wang, X., Zhang, R., Yang, Z., Li, X., ... Yang, W. (2021). Isoforskolin, an adenylyl cyclase activator, attenuates cigarette smoke-induced COPD in rats. *Phytomedicine*, 91. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153701>
- Xu, L. T., Wang, T., Fang, K. L., Zhao, Y., Wang, X. N., Ren, D. M., & Shen, T. (2022). The ethanol extract of flower buds of *Tussilago farfara* L. attenuates cigarette smoke-induced lung inflammation through regulating NLRP3 inflammasome, Nrf2, and NF- κ B. *Journal of Ethnopharmacology*, 283. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114694>
- Yang, C. C., Hsiao, L. der, Wang, C. Y., Lin, W. N., Shih, Y. F., Chen, Y. W., Cho, R. L., Tseng, H. C., & Yang, C. M. (2022). HO-1 Upregulation by Kaempferol via ROS-Dependent Nrf2-ARE Cascade Attenuates Lipopolysaccharide-Mediated Intercellular Cell Adhesion Molecule-1 Expression in Human Pulmonary Alveolar Epithelial Cells. *Antioxidants*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/antiox11040782>

- Zhang, H. huan, Zhou, X. jie, Zhong, Y. sen, Ji, L. ting, Yu, W. ying, Fang, J., Ying, H. zhong, & Li, C. yu. (2022). Naringin suppressed airway inflammation and ameliorated pulmonary endothelial hyperpermeability by upregulating Aquaporin1 in lipopolysaccharide/cigarette smoke-induced mice. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 150. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113035>
- Zhang, L. xi, Tian, Y. ge, Zhao, P., Feng, S. xiang, Han, X. xiao, & Li, J. sheng. (2022). Network pharmacology analysis uncovers the effect on apoptotic pathway by Bu-Fei formula for COPD treatment. *Journal of Ethnopharmacology*, 289. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115022>
- Zhang, N., Bian, Y., & Yao, L. (2022). Essential Oils of *Gardenia jasminoides* J. Ellis and *Gardenia jasminoides* f. *longicarpa* Z.W. Xie & M. Okada Flowers: Chemical Characterization and Assessment of Anti-Inflammatory Effects in Alveolar Macrophage. *Pharmaceutics*, 14(5). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14050966>
- Zhi, W., Du, X., Li, Y., Wang, C., Sun, T., Zong, S., Liu, Q., Hu, K., Liu, Y., & Zhang, H. (2021). Proteome profiling reveals the efficacy and targets of sophocarpine against asthma. *International Immunopharmacology*, 96. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107348>
- Zhou, P., Yu, W., Zhang, C., Chen, K., Tang, W., Li, X., Liu, Z., & Xia, Q. (2022). Tiao-bu-fei-shen formula promotes downregulation of the caveolin 1-p38 mapk signaling pathway in COPD - Associated tracheobronchomalacia cell model. *Journal of Ethnopharmacology*, 293. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115256>
- Zhu, W. T., Li, C. H., Dai, T. T., Song, Q. qi, Chen, Y., Han, Z. L., Sun, N. X., & Wang, D. L. (2023). Effect of allyl isothiocyanate on oxidative stress in COPD via the AhR / CYP1A1 and Nrf2 / NQO1 pathways and the underlying mechanism. *Phytomedicine*, 114. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154774>

Vo. Bo. de los asesores respecto a los contenidos académicos



Dr. Fernando Rodríguez Ramos
Profesor asociado D
No. económico 35133



Dr. Juan Esteban Barranco Florido
Profesor Titular C
No. económico: 24927