



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE CIENCIAS FORESTALES  
INGENIERÍA EN BIOTECNOLOGÍA VEGETAL

**ANÁLISIS BIBLIOMÉTRICO Y LITERATURA DE PATENTES DE UN  
RECURSO GENÉTICO DE CHILE**

**Caso de estudio: *Quillaja saponaria***

Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Forestales de la Universidad de  
Concepción para optar al título profesional Ingeniera en Biotecnología Vegetal

Por: Camila Andrea Novoa Vidal

Profesora Guía: Marcela A. Bustamante Sánchez

Enero, 2025

Concepción, Chile

© 2025, Camila Andrea Novoa Vidal

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento

**ANÁLISIS BIBLIOMÉTRICO Y LITERATURA DE PATENTES DE UN  
RECURSO GENÉTICO DE CHILE**

Profesora Guía



---

Marcela Andrea Bustamante Sánchez

Profesora Asistente

Bióloga Ambiental, Dra.

Profesor Guía



---

Elvis Hernaldo Gavilán Gutiérrez

Profesor Asistente

Licenciado en Matemática, Dr.

## **DEDICATORIA**

A ti Señor sea toda la Gloria.

“Mas para mí, estar cerca de Dios es mi bien; en Dios el Señor he puesto mi refugio, para contar todas tus obras (Salmo 73:28)

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer primeramente a Dios por permitirme llegar a esta etapa, por darme salud y fuerza, por su gran amor y bendecir mi vida con su presencia, agradezco a mi familia en especial a mi madre Sylvia que siempre creyó en mí y me empujó día a día a terminar, a mi hermana Paula y mi cuñado Ronald por la ayuda, preocupación y apoyo constante, mis sobrinos Trini y Pedro que me regalaban con sus dulces y abrazos cuando me sentaba a escribir, a mi pololo Jaime por su apoyo, paciencia y cariño incondicional, a mi Lupita, mi cachorra y compañera de largas noches que sentada a mis pies me acompañó en todo este largo camino agradezco a mi padre “Lalito Novoa” que a pesar de no estar aquí, su recuerdo me ha acompañado y me ha dado la energía y alegría de terminar este proceso y finalmente agradezco a mis profesores, Marcela y Elvis por creer en mí por apoyarme y demostrarme que si podía. Esto es gracias a cada uno de ustedes.

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	xi
ABSTRACT .....	xii
I INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Objetivo general .....	5
1.2 Objetivos específicos.....	5
II METODOLOGÍA.....	6
2.1 Etapas del estudio .....	6
2.2 Fase 1: Recopilación de Información.....	8
2.2.1 Recopilación de datos bibliográficos.....	8
2.2.2 Recopilación de patentes .....	8
2.3 Fase 2: Análisis bibliométrico.....	11
2.4 Análisis bibliométrico de estudios .....	11
2.5 Análisis bibliométrico de patentes.....	12
III RESULTADOS.....	15
3.1 Análisis bibliométrico de publicaciones científicas sobre <i>Quillaja saponaria</i> .....	15
3.1.1 Principales áreas de investigación.....	15
3.1.2 Autores y países más influyentes .....	21
3.1.3 Evolución temporal de las publicaciones .....	24
3.1.4 Evolución temática de palabras claves a lo largo del tiempo .....	26
3.2 Evaluación de patentes relacionadas con <i>Quillaja saponaria</i> .....	29
3.2.1 Clasificación de patentes por área tecnológica.....	29
3.2.2 Cantidad de patentes por países .....	30
3.2.3 Número acumulado de patentes en el tiempo.....	35
3.3 Análisis de la distribución geográfica de la producción científica y patentes .....	37
3.3.1 Comparación geográfica de la producción científica y patentes de quillay.....	37
IV DISCUSIÓN.....	40
4.1 Crecimiento en la producción científica .....	40
4.2 Principales áreas de investigación.....	41
4.3 Principales áreas de aplicación de las patentes .....	42
4.4 Innovación en aplicaciones emergentes .....	45
4.5 Distribución de las patentes.....	46
4.6 Importancia del Protocolo de Nagoya .....	48
4.7 Innovación y desarrollo en biotecnología .....	51
4.8 Evaluación del papel de Chile.....	52

4.9	Limitaciones del Estudio .....	54
V	CONCLUSIÓN.....	56
VI	BIBLIOGRAFÍA.....	58

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1. Secciones de la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) formuladas por la Organización Mundial de la Propiedad intelectual e identificadas por una única letra.....	13
Tabla 2.2. Subclases de la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) identificada por un código de dos letras y dos números y su respectiva área.....	14
Tabla 3.1 Los diez autores con estudios más citados de la base de datos local en Web of Science.....	23
Tabla 3.2. Las 11 patentes chilenas extraídas de INAPI.....	33

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 2.1. Resumen de las etapas de investigación y de los softwares utilizados para realizar los análisis correspondientes. Los datos de Web of Science se analizaron con Bibliometrix en RStudio y los datos de PATENTSCOPE procesado con herramientas de R.....	7
Figura 2.2. Resumen de las etapas de investigación en Web of Science (WOS). .....	10
Figura 2.3. Resumen de las etapas de búsqueda de patentes en la base de datos PATENTSCOPE. OMPI: Organización mundial de la propiedad intelectual .....	10
Figura 3.1. Mapa de co-ocurrencia de palabras clave en artículos relacionados con <i>Quillaja saponaria</i> , obtenido de Web of Science (WOS). El gráfico muestra la relación entre los términos más relevantes en los estudios de quillay agrupados por áreas temáticas según su co-ocurrencia en la literatura científica. ....	18
Figura 3.2. Distribución porcentual en porcentaje y frecuencia expresada entre paréntesis (*) de las palabras clave más utilizadas en artículos científicos relacionados con <i>Quillaja saponaria</i> obtenidos de la base de datos Web of Science (WOS).....	20
Figura 3.3. Países cuyos documentos son los más citados desde la base de datos Web of Science.....	21
Figura 3.4. Los diez documentos más citados con sus respectivos autores extraídos de Web of Science. ....	22
Figura 3.5. Número de publicaciones por año extraídas desde la base de datos Web of Science.....	25
Figura 3.6. Evolución de las palabras claves más relevantes en la investigación sobre <i>Quillaja saponaria</i> en tres periodos de tiempo: 1986-2009, 2010-2017 y 2018-2023. ....	28
Figura 3.7. Frecuencia en orden descendente de la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) relacionadas con <i>Quillaja saponaria</i> .....	30
Figura 3.8. Distribución de patentes relacionado con <i>Quillaja saponaria</i> por país. Chile se destaca en color rojo.....	32
Figura 3.9. Evolución del número de patentes relacionadas con <i>Quillaja saponaria</i> por país desde el año 1992 hasta el año 2003. ....	34
Figura 3.10. Frecuencia acumulada de patentes relacionadas con <i>Quillaja saponaria</i> en los cinco países y oficinas internacionales de patentes con mayor cantidad de patentes y en comparación con Chile entre 1992 y 2023. ....	36

Figura 3.11. Número de documentos y patentes de los nueve países que coinciden en ambas categorías. ....38

Figura 3.12. Mapa coroplético generado en Excel que muestra los países con patentes de *Quillaja saponaria*. En rojo está indicado Chile.....39

## RESUMEN

Este estudio analizó la investigación científica y las patentes relacionadas con *Quillaja saponaria* (quillay), un árbol de gran valor como recurso genético chileno con alto potencial biotecnológico debido a sus saponinas. A través de un análisis bibliométrico de publicaciones extraídas de la base de datos Web of Science y patentes registradas en PATENTSCOPE, se identificaron tendencias clave en la producción de publicaciones científicas y propiedad intelectual. Los resultados mostraron que Estados Unidos lideró tanto en la investigación como en el registro de patentes sobre el quillay, seguido por Europa y Japón, mientras que Chile ocupó una posición inferior en ambos aspectos. Las principales aplicaciones de las saponinas incluyen su uso como adyuvante en vacunas, así como en la industria cosmética y alimentaria. Este análisis destacó la necesidad urgente de que Chile implemente un marco regulatorio para proteger y gestionar sus recursos genéticos, especialmente en el caso del quillay, ampliamente estudiado y patentado por muchos países. El Protocolo de Nagoya se presentó como una opción viable para asegurar el uso equitativo y sostenible de estos recursos.

## ABSTRACT

This study analyzed the scientific research and patents related to *Quillaja saponaria* (quillay), a tree of great value as a Chilean genetic resource with high biotechnological potential due to its saponins. Through a bibliometric analysis of publications retrieved from the Web of Science database and patents registered in PATENTSCOPE, key trends in the production of scientific publications and intellectual property were identified. The results showed that the United States led both in research and patent registration on quillay, followed by Europe and Japan, while Chile occupied a lower position in both aspects. The main applications of saponins include their use as adjuvants in vaccines, as well as in the cosmetic and food industries. This analysis highlighted the urgent need for Chile to implement a regulatory framework to protect and manage its genetic resources, especially in the case of quillay, which has been extensively studied and patented by many countries. The Nagoya Protocol was presented as a viable option to ensure the fair and sustainable use of these resources.

## I INTRODUCCIÓN

Chile es reconocido por poseer una gran cantidad de recursos genéticos únicos a nivel mundial, los cuales tienen asociado un gran potencial para la investigación científica y su uso en diversas industrias (Arroyo *et al.* 1999, Correa, 2013, Bravo *et al.* 2017, Montenegro y Pizarro 1994). Entre estos recursos, uno de los casos más representativos es el quillay (*Quillaja saponaria* Mol.), una especie nativa de la zona central de Chile. Históricamente, el quillay ha sido utilizado en diferentes aplicaciones, aprovechando sus propiedades medicinales y cosméticas (Seguel, 2004). Hoy en día, el quillay continúa siendo una especie clave debido a la gran cantidad de saponinas que se encuentran en su biomasa, particularmente en la corteza, donde se concentra hasta un 15,8% de saponinas triterpénicas (Copaja *et al.* 2003a). Esta alta concentración de saponinas ha permitido su aprovechamiento en diversas industrias, desde la alimentación hasta la biotecnología.

El nombre del quillay o Quillaja proviene del vernáculo quillai, que es una modificación de la palabra quillean, cuyo significado es “lavar” y se caracteriza principalmente por su uso como jabón, debido a las saponinas que se encuentran en la biomasa de hojas, raíces, madera y corteza, siendo esta última la que concentra la mayor cantidad de saponinas triterpénicas (Copaja *et al.* 2003b). Se distribuye geográficamente desde la región de Coquimbo hasta la provincia de Arauco y crece desde la costa hasta los 1600 msnm, en zonas secas y pobres

de nutrientes. Es una especie muy importante y representativa del bosque esclerófilo chileno (Salinas *et al.* 2018)

En los últimos años, la explotación del quillay ha incrementado considerablemente debido a la importancia comercial de sus saponinas, que han sido estudiadas y utilizadas en diferentes ámbitos, como en la alimentación humana y animal, la industria cosmética, la horticultura y la medicina (Benedetti Ruiz *et al.* 2000a)

Los extractos de quillay están aprobados para el consumo humano en Estados Unidos, Unión Europea y Japón, donde son ampliamente utilizadas como agentes espumantes de cervezas, bebidas y bebidas granizadas (San Martín, 2000a). Según la Comisión del Codex Alimentarius, los extractos de quillay pueden ser utilizados como agente espumante en bebidas saborizadas a base de agua, incluidas las bebidas "deportivas" o "electrolitas" y las bebidas con partículas (Dorota *et al.* 2017). Además, las saponinas de quillay han demostrado ser útiles en la alimentación animal, en donde las saponinas están siendo utilizadas ya que éstas participan en la degradabilidad y fermentación de los alimentos, siendo capaces de regular la microbiota del rumen mejorando la eficiencia del proceso de fermentación y reduciendo la producción de metano (Patra *et al.* 2012).

En la industria cosmética, las saponinas se utilizan como emulsionante y agente espumante de larga duración para la producción de jabones, champús,

detergentes líquidos, dentífricos y extintores (Fleck *et al.* 2019). En el área de medicina gracias a sus propiedades bioactivas se han utilizado por sus efectos antimicrobianos, antiinflamatorios, anticancerígenos e incluso en la regulación del colesterol y glucemia. Recientemente, se descubrió que tiene un uso eficiente como adyuvante en vacunas, ya que estimulan la reacción inmunológica del organismo. Estos adyuvantes combinan dos propiedades: 1.- aseguran una liberación lenta del antígeno evitando su degradación y 2.- promueven el desarrollo de una respuesta inflamatoria en el sitio de inoculación con el fin de estimular adecuadamente los mecanismos de la inmunidad innata (San Martín, 2000b). Este uso ha sido especialmente importante en el desarrollo de vacunas durante la pandemia de COVID 19. Los efectos inmunoestimulantes de las saponinas de quillay han dado origen a adyuvantes que mejoran la eficacia y seguridad de las vacunas contra el SAES-CoV2 y sus variantes infecciosas (Mieres-Castro *et al.* 2023). Estos antecedentes subrayan el enorme potencial biotecnológico del quillay y su relevancia en diversas industrias.

A medida que el interés global por los recursos genéticos ha aumentado, se estableció en 1992 el Convenio de Diversidad Biológica (CDB), un tratado internacional que busca conservar la diversidad biológica, utilizar sus componentes de manera sostenible y garantizar una participación equitativa en los beneficios derivados de los recursos genéticos (CBD, 2011). Chile ratificó este convenio en 1994, pero aún no ha firmado el acuerdo complementario al CBD, el Protocolo de Nagoya, creado en 2010, que regula el acceso a los recursos

genéticos y la equidad en la bioprospección. Esto deja al país sin una regulación específica sobre el acceso a sus recursos genéticos y los beneficios derivados de su uso, lo que puede influir en su capacidad para gestionar adecuadamente estos valiosos recursos.

Dado el creciente interés en el quillay y su potencial biotecnológico, resulta fundamental analizar tanto la producción científica como las patentes asociadas a esta especie, con el fin de identificar las principales tendencias de investigación, las y los autores e instituciones más influyentes, y las áreas tecnológicas que lideran el uso de este recurso. Este análisis bibliométrico no solo permitirá evaluar el panorama global de publicaciones y propiedad intelectual, sino también posicionar a Chile en este contexto internacional. Dado que Chile posee una rica biodiversidad y es el país de origen de *Quillaja saponaria*, es crucial entender su rol en la producción científica y las implicaciones de su participación en el registro de patentes en comparación con otros países. A través de este estudio, se busca comprender mejor el desarrollo de la investigación sobre *Quillaja saponaria* y su impacto en la biotecnología, proporcionando una base sólida para futuras discusiones sobre la gestión de los recursos genéticos en Chile.

## **1.1 Objetivo general**

Analizar la evolución y las tendencias de la investigación científica y de las patentes relacionadas con *Quillaja saponaria*, evaluando su potencial biotecnológico y el papel de Chile en este campo.

## **1.2 Objetivos específicos**

1. Realizar un análisis bibliométrico de las publicaciones científicas sobre *Quillaja saponaria* extraídas de la base de datos Web of Science para identificar las principales áreas de investigación, los autores más influyentes y las tendencias emergentes.
2. Evaluar el estado actual de las patentes relacionadas con *Quillaja saponaria* registradas en la base de datos PATENTSCOPE, incluyendo la clasificación internacional de patentes, los países con mayor actividad y las áreas tecnológicas cubiertas.
3. Analizar la distribución geográfica de la producción científica y las patentes de *Quillaja saponaria*, con un enfoque especial en la posición de Chile en comparación con otros países.

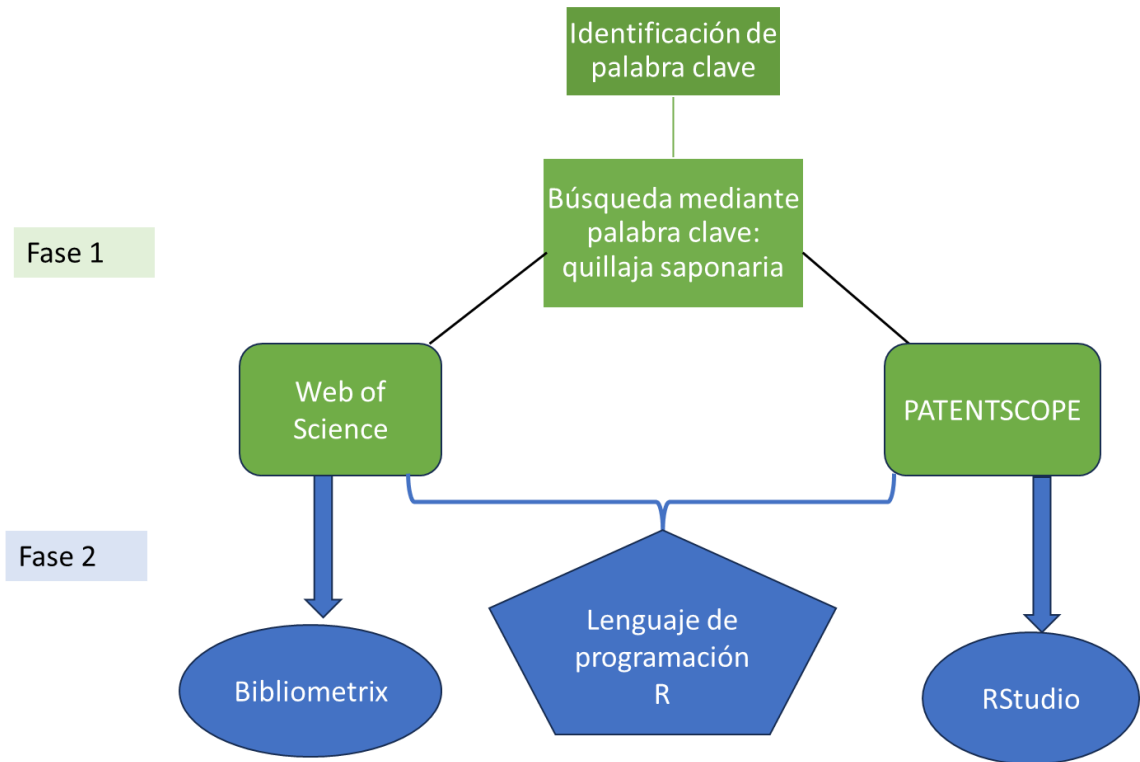
## II METODOLOGÍA

Para analizar cómo ha progresado la investigación y el resguardo de la propiedad industrial, se realizó un análisis bibliométrico de estudios científicos y patentes sobre quillay.

### 2.1 Etapas del estudio

En la Figura 2.1, se muestra el resumen de las etapas de investigación. En la fase 1, se colectaron los artículos de investigación desde la base de datos Web of Science y para la búsqueda de patentes se realizó una búsqueda en la base de datos PATENTSCOPE de la OMPI (Organización mundial de la propiedad intelectual) (Figura 2.1).

Durante la fase 2, se realizó el análisis bibliométrico tanto para los artículos y las patentes. A continuación, se describen las actividades y metodologías asociadas a cada fase.



**Figura 2.1.** Resumen de las etapas de investigación y de los softwares utilizados para realizar los análisis correspondientes. Los datos de Web of Science se analizaron con Bibliometrix en RStudio y los datos de PATENTSCOPE procesado con herramientas de R..

## **2.2 Fase 1: Recopilación de Información**

### **2.2.1 Recopilación de datos bibliográficos**

La metodología de recolección de datos de estudios y publicaciones se realizó en Web of Science, la cual brinda una base de datos con investigaciones y publicaciones más grandes del mundo, reúne 100 años de resúmenes de artículos, contiene más de 54 millones de registros, más de 12.000 publicaciones periódicas de gran impacto, más de 760 millones de referencias citadas, 65 millones de referencias citadas cada año (de artículos de publicaciones periódicas incluidas y no incluidas). Contiene igualmente 6,5 millones de registros de 157.000 actas de conferencias (Clarivate, s.f.)

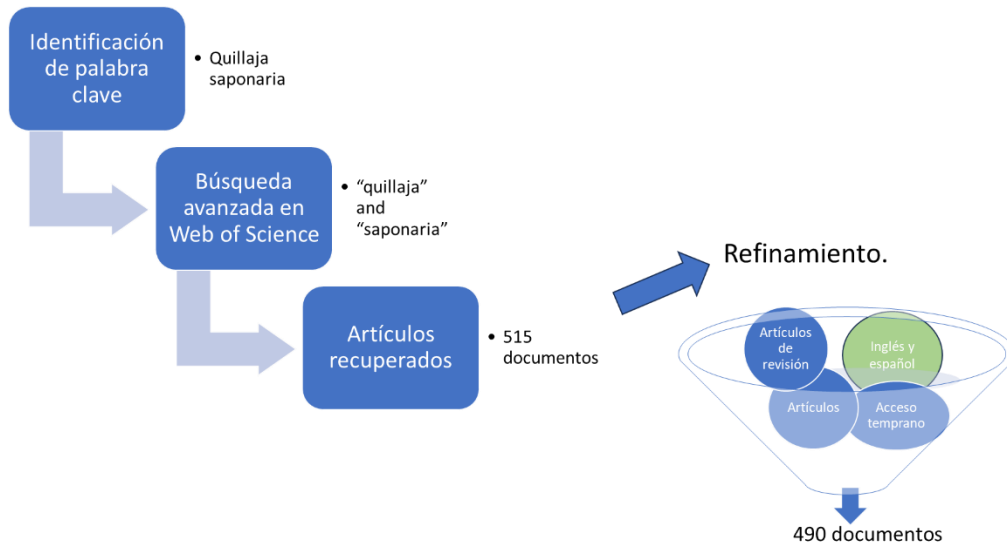
Tal y como se muestra en la Figura 2.2 se realizó una búsqueda avanzada con palabra clave *Quillaja saponaria* utilizando la combinación Quillaja y se agregó una segunda línea con la opción “and” y la palabra saponaria. La búsqueda arrojó 515 documentos, a los cuales se aplicó como filtro de WoS la selección de los siguientes tipos de documentos: artículos, artículos de revisión y acceso temprano, de idioma español e inglés, quedando un total de 490 documentos.

### **2.2.2 Recopilación de patentes**

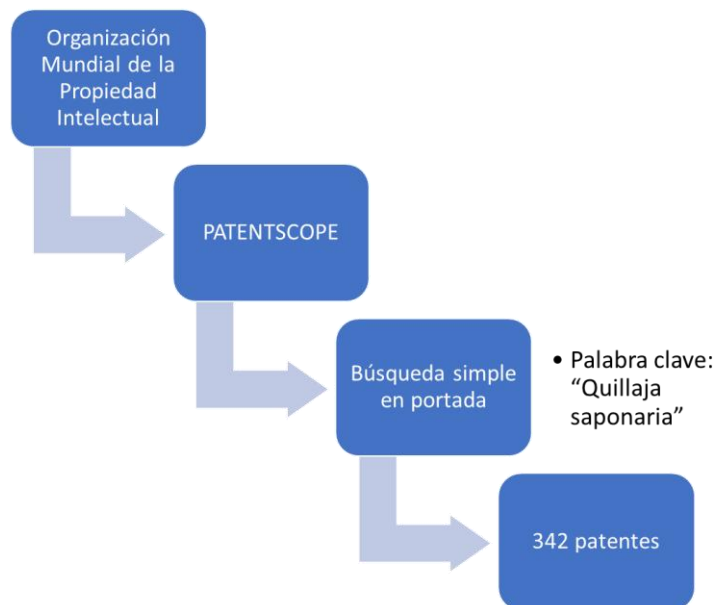
Para la recolección de patentes se utilizó la base de datos PATENSCOPE, desarrollada y financiada por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), organismo de las Naciones Unidas, autofinanciado que actualmente

cuenta con 193 Estados miembros. Se optó por el uso de esta base de datos porque además de ser gratuito y de acceso abierto, posee un sistema de búsqueda multilingüe que independiente del idioma seleccionado para la búsqueda, se pueden encontrar documentos en más de una docena de idiomas con opción de traducción automática lo que facilita el análisis en un contexto internacional donde algunas patentes están redactadas en su idioma original distinto al español e inglés. También entrega los resultados de búsqueda de forma ordenada ya sea por fecha de publicación, fecha de presentación o relevancia, permite búsquedas de tipo avanzadas y la exportación de datos se puede realizar en formato Excel lo que ayuda a organizar y analizar los resultados de forma eficaz (World Intellectual Property Organization, s. f.).

Como lo muestra la Figura 2.3 la búsqueda se realizó con la palabra clave *Quillaja saponaria* en el campo de portada, arrojando un número total de 342 resultados. Estos resultados fueron descargados en formato Excel los que posteriormente fueron procesados con herramientas de R.



**Figura 2.2.** Resumen de las etapas de investigación en Web of Science (WOS).



**Figura 2.3.** Resumen de las etapas de búsqueda de patentes en la base de datos PATENTSCOP. OMPI: Organización mundial de la propiedad intelectual

### **2.3 Fase 2: Análisis bibliométrico**

Los análisis bibliométricos son una herramienta útil para la identificación de patrones y dinámicas en las publicaciones científicas. Estos patrones ayudan a visualizar tendencias generales en las diferentes áreas de investigación.

### **2.4 Análisis bibliométrico de estudios**

Para el análisis bibliométrico de los estudios hechos en quillay se utilizó el Software R y el editor RStudio con el package y extensión Bibliometrix, donde se organizaron y analizaron los artículos científicos extraídos de la base de datos Web of Science (WoS) entre los años 1986 y 2023. Los datos fueron subidos en su formato original BibTex (BIB) a la plataforma Bibliometrix. Este package creado por Massimo Aria y Corrado Cuccurullo (2017), es una herramienta única de código abierto diseñada para realizar análisis cuantitativos en bibliometría, diseñado específicamente para facilitar análisis bibliométricos de datos bibliográficos procedentes de diversas fuentes académicas, como Web of Science (Aria y Cuccurullo 2017). Su capacidad para realizar una amplia gama de análisis y generar visualizaciones intuitivas, lo convierte en una herramienta valiosa para la investigación, permitiendo la exploración profunda de tendencias de publicación, colaboraciones y términos claves en campos de estudio específicos (Anand y Gupta 2020).

Bibliometrix realiza tres principales niveles de análisis: autor, afiliaciones y países. Toda la información generada en gráficos, también la genera en tablas, con la posibilidad de exportarlas en varios formatos (csv, .xls o .xlsx) así como la posibilidad de ajustar los parámetros para generar las distintas visualizaciones.

Se realizó una identificación de las principales áreas de investigación de quillay utilizando la palabra clave *Quillaja saponaria*, a través de un gráfico de co-ocurrencia y un gráfico de distribución porcentual se logró visualizar las áreas de investigación dominantes. Posteriormente, se realizó un análisis de autores y países más influyentes identificando los países con mayor cantidad de citas y el autor cuyo documento fue el más citado por todas publicaciones en la base de datos seleccionada (WOS). Finalmente, se analizó la evolución temporal de las publicaciones con documentos publicados por cada año y la evolución temática de palabras claves y sus cambios a lo largo del tiempo.

## **2.5 Análisis bibliométrico de patentes**

Para el análisis bibliométrico de patentes se utilizó también el Software R y el editor RStudio.

Se importó el archivo en R y se realizaron los siguientes análisis bibliométricos: un análisis cuantitativo del número de patentes por país, la evolución temporal del número de patentes y un análisis de la Clasificación Internacional de Patentes

(CIP). La CIP, creada por el Convenio de Estrasburgo de 1971 y administrada por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), es un sistema jerárquico que organiza las patentes en secciones, clases y subclases. La Tabla 2.1 muestra las diferentes secciones y clases, mientras que la Tabla 2.2 presenta las subclases correspondientes. Este sistema facilita la búsqueda de patentes según las distintas áreas de tecnología a las que pertenecen y se actualiza anualmente cada 1 de enero (OMPI, 2024).

**Tabla 2.1.** Secciones de la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) formuladas por la Organización Mundial de la Propiedad intelectual e identificadas por una única letra.

<b>Clase</b>	<b>Área</b>
<b>A</b>	Necesidades humanas
<b>B</b>	Técnicas industriales diversas; transportes
<b>C</b>	Química; metalurgia
<b>D</b>	Textiles; papel
<b>E</b>	Construcciones fijas
<b>F</b>	Mecánica; iluminación; calefacción; armamentos
<b>G</b>	Física
<b>H</b>	Electricidad

**Tabla 2.2.** Subclases de la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) identificada por un código de dos letras y dos números y su respectiva área.

<b>CIP</b>	<b>Área</b>
A01G	Horticultura
A01H	Cultivo de tejidos
A01N	Conservación de cuerpos humanos, animales y plantas
A01P	Biocida
A23D	Aceites o grasas comestibles
A23K	Alimentos especialmente adaptados para animales
A23L	Productos alimenticios o bebidas no alcohólicas
A23P	Conformación de productos alimenticios no cubiertos por otra subclase
A61K	Preparaciones para fines médicos
A61L	Métodos de esterilización de materiales
A61P	Actividad terapéutica específica de compuestos químicos o preparados medicinales
A61Q	Uso específico de cosméticos o preparados de aseo similares
B01D	Separación de sólidos
B01F	Mezclar
B08B	Limpieza en general
B09C	Recuperación de suelo contaminado
C07D	Compuestos heterocíclicos
C07G	Compuestos de constitución desconocida
C07H	Azúcares
C07J	Esteroides
C07K	Péptidos
C08B	Polisacáridos y sus derivados
C08J	Tratamiento de sustancias
C09K	Materiales para aplicaciones no previstas de otra manera
C11D	Composiciones detergentes
C12C	Preparación de la cerveza por fermentación
C12G	Bebidas alcohólicas
C12N	Ingeniería genética
C12P	Procesos de fermentación para separar isómeros ópticos de una mezcla racémica
C12Q	Procesos de medición o prueba que implican enzimas, ácidos nucleicos o microorganismos
C25C	Procesos electrolíticos para la producción de compuestos no metales
G01N	Investigación

### III RESULTADOS

#### 3.1 Análisis bibliométrico de publicaciones científicas sobre *Quillaja saponaria*

##### 3.1.1 Principales áreas de investigación

La Figura 3.1 es un mapa de co-ocurrencia de las palabras clave de los estudios científicos encontrados en WOS sobre el quillay. Los nodos (círculos) representan las palabras clave o términos que aparecen en los artículos y las conexiones (líneas) entre ellos indican su co-ocurrencia en los mismos documentos. El tamaño de los nodos refleja la frecuencia de cada término y la proximidad entre ellos indica la relación en términos de co-ocurrencia en la literatura científica. El mapa de co-ocurrencia de palabras clave obtenido para *Quillaja saponaria* muestra las relaciones temáticas y la importancia de ciertos términos dentro de la investigación sobre esta especie. Los términos principales se observan en el centro del gráfico, con nodos grandes, y corresponden a las palabras "saponins", "quillaja saponaria", y "saponin", lo que indica que son los términos más frecuentemente citados en la literatura científica relacionada con *Quillaja saponaria*.

Se observaron varias agrupaciones de términos relacionados, que representan diferentes líneas de investigación:

**Agrupación verde:** Relacionada con el uso directo de saponinas como adyuvantes en vacunas y en el contexto de inmunoestimulación general. Términos como "vaccine", "adjuvant", "quillaja brasiliensis", e "immunoadjuvant" sugieren estudios enfocados en cómo las saponinas, especialmente los derivados de *Quillaja saponaria*, mejoran la respuesta inmunitaria y la efectividad de las vacunas.

**Agrupación café:** Está agrupación tiene un enfoque técnico y especializado dentro del mismo campo, particularmente con el uso de tecnologías avanzadas como los ISCOMs (complejos inmunoestimulantes) y la hemólisis. Estos son términos más específicos que se refieren a métodos de administración y los posibles efectos secundarios (como la hemólisis, la destrucción de glóbulos rojos) en el desarrollo de vacunas. También están vinculados con el diseño de nanopartículas y sistemas de administración avanzada, lo que sugiere un enfoque más técnico en el desarrollo de formulaciones de vacunas basadas en saponinas.

**Agrupación roja:** Mostró temas más relacionados con la composición química y las propiedades de las saponinas, con términos como "quillaja acid" y "secondary metabolites". También se observan términos como "growth" y "performance", lo que puede estar relacionado con estudios sobre el uso de *Quillaja saponaria* en la agricultura o en productos de mejora de la salud animal.

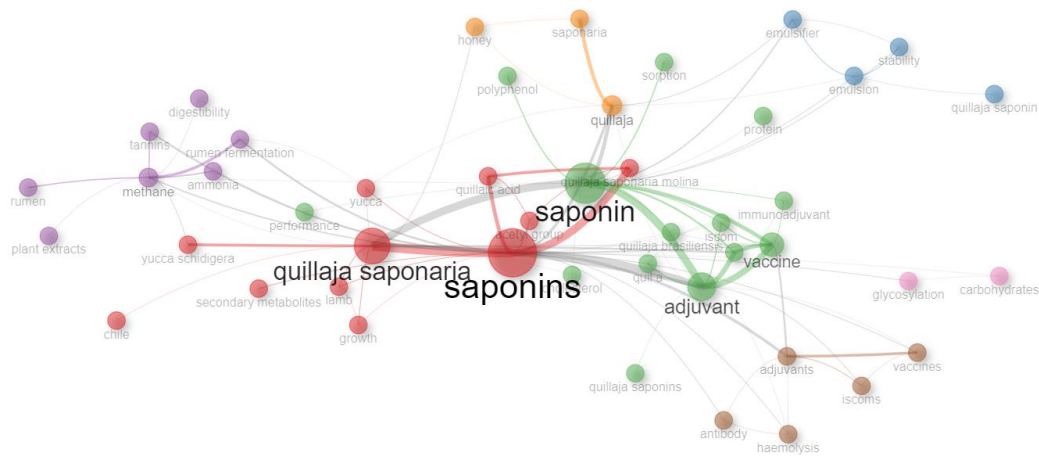
**Agrupación morada:** Destacó el uso de extractos de plantas y compuestos como los taninos en estudios relacionados con la fermentación ruminal, la digestibilidad y la producción de metano en el rumen, lo que sugiere que hay interés en la utilización de esta planta en la ganadería para mejorar la eficiencia alimentaria y reducir el impacto ambiental.

**Agrupación azul:** Esta agrupación está relacionada con la estabilidad y propiedades fisicoquímicas de productos que contienen saponinas, particularmente en el contexto de emulsiones y estabilidad de formulaciones. Los términos como “emulsifier” (emulsionante) y “quillaja saponin” sugieren investigaciones sobre el uso de saponinas como agentes emulsificantes en formulaciones, posiblemente en la industria alimentaria, cosmética o farmacéutica, donde la estabilidad de los productos es clave.

**Agrupación naranja:** Esta agrupación parece estar relacionada con los componentes bioquímicos de *Quillaja saponaria* y sus derivados. Los términos como quillaja y saponaria se asocian directamente con la planta y sus aplicaciones, incluyendo posibles investigaciones sobre el uso de Quillaja como fuente de saponinas o su extracción para diferentes fines. También podría estar relacionado con estudios de las propiedades específicas de esta planta, tanto en su estado natural (como la miel) como en procesos industriales.

**Agrupación rosada:** Los términos en esta agrupación, como glycosylation y carbohydrates, sugieren que esta área está vinculada a los mecanismos

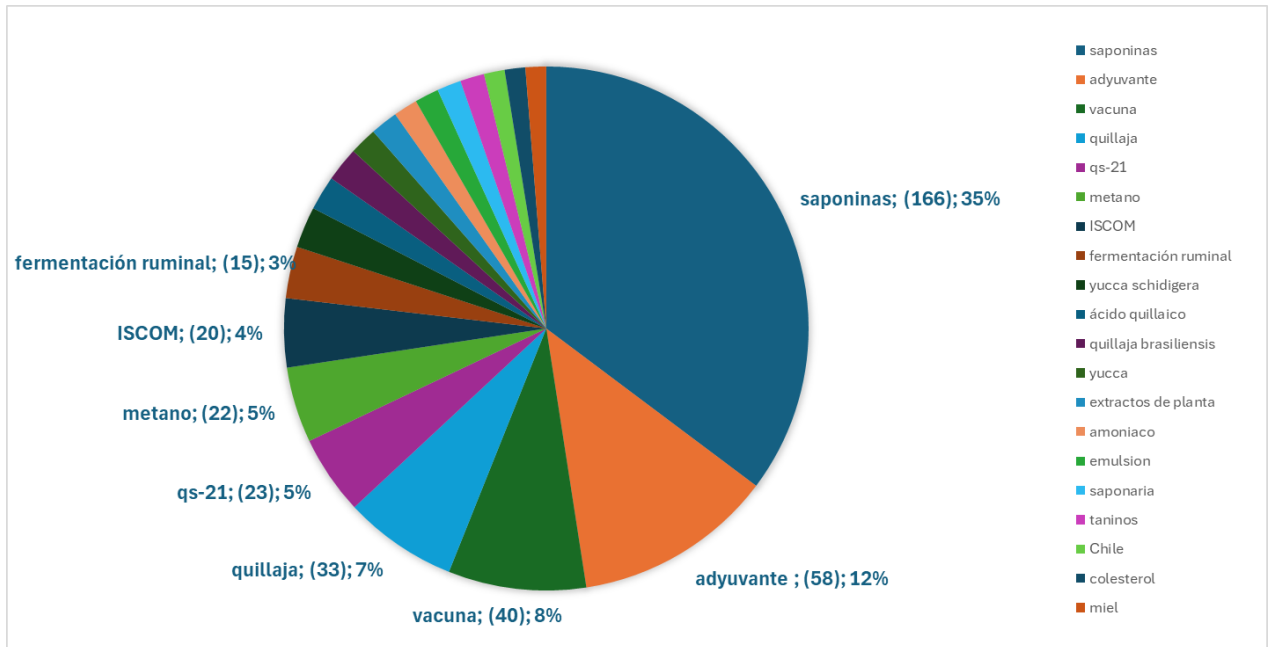
bioquímicos de las saponinas, específicamente en relación con su estructura y los procesos de glicosilación. La glicosilación es un proceso biológico importante en la modificación de proteínas y lípidos mediante la adición de carbohidratos, lo que influye en la actividad de los compuestos bioactivos como las saponinas (López-Sánchez *et al.* 2022). Este grupo indica investigaciones sobre la química estructural y las propiedades funcionales de los compuestos derivados de *Quillaja saponaria*.



**Figura 3.1.** Mapa de co-ocurrencia de palabras clave en artículos relacionados con *Quillaja saponaria*, obtenido de Web of Science (WOS). El gráfico muestra la relación entre los términos más relevantes en los estudios de quillay agrupados por áreas temáticas según su co-ocurrencia en la literatura científica.

La Figura 3.2 muestra la frecuencia de aparición de las palabras clave con la palabra saponinas siendo el término más recurrente, presente en el 35% de los artículos analizados (166 ocurrencias). El segundo término más frecuente es adyuvante, con un 12% (58 menciones) seguido por vacuna, con un 8% de las ocurrencias (40 menciones), destacando el interés en las aplicaciones biomédicas de los compuestos derivados de *Quillaja saponaria*. Términos relacionados como ISCOM (4%, 20 menciones) y QS-21 (5%, 23 menciones) que corresponden a tipos de adyuvante también indican la relevancia de *Quillaja saponaria* en la investigación sobre adyuvantes para vacunas y complejos inmunoestimulantes.

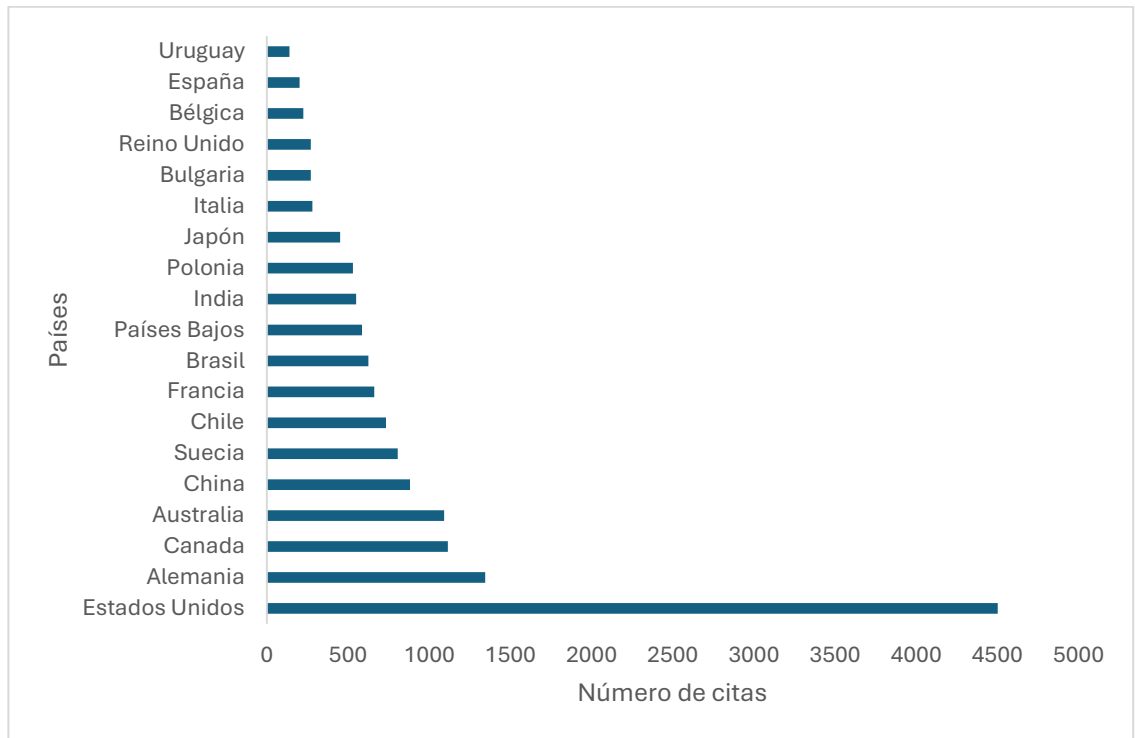
Por otro lado, el término *Quillaja* (7%, 33 menciones) refleja el interés en la planta en sí, mientras que otras palabras clave como metano (5%, 22 menciones) y fermentación ruminal (3%, 15 menciones) sugieren investigaciones sobre el uso de los compuestos de *Quillaja saponaria* en la mejora de procesos digestivos en la ganadería, especialmente en la reducción de emisiones de metano en rumiantes.



**Figura 3.2.** Distribución porcentual en porcentaje y frecuencia expresada entre paréntesis (\*) de las palabras clave más utilizadas en artículos científicos relacionados con *Quillaja saponaria* obtenidos de la base de datos Web of Science (WOS).

### 3.1.2 Autores y países más influyentes

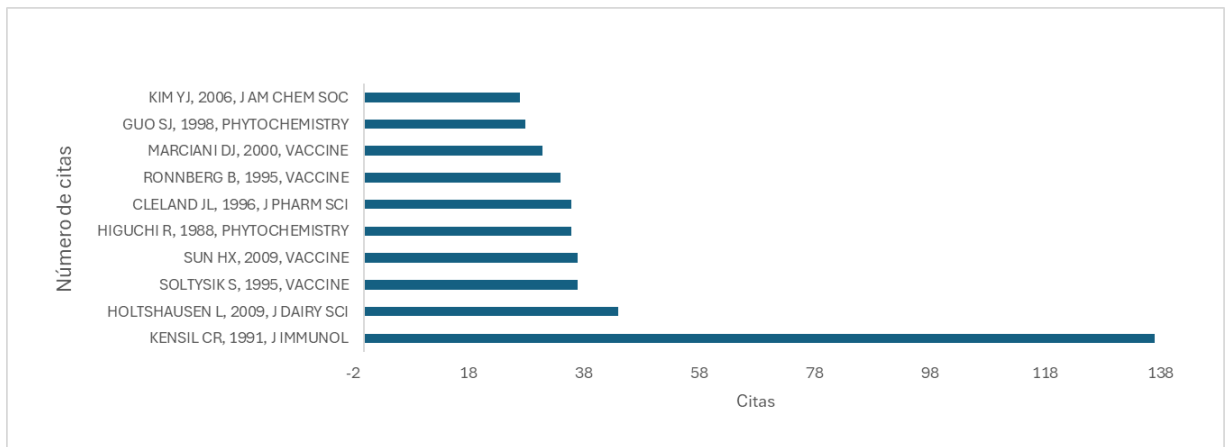
Como lo muestra la Figura 3.3, el país más citado es Estados Unidos, con un total de 4503 citas, siendo significativamente más alto que cualquier otro país. Chile se encuentra en el 7° lugar con 733 citas.



**Figura 3.3.** Países cuyos documentos son los más citados desde la base de datos Web of Science.

En la Figura 3.4 se observó que el documento más citado corresponde al trabajo de Kensil *et al.* (1991), con 137 menciones bibliográficas y que como lo muestra la Tabla 3.1 lleva por título “Separation and characterization of saponins with adjuvant activity from Quillaja saponaria Molina cortex. Este documento publicado

el año 1991 en el Journal of Immunology presenta técnicas innovadoras para separar y caracterizar saponinas con actividad adyuvante extraídas del quillay (San Martín, 2000c).



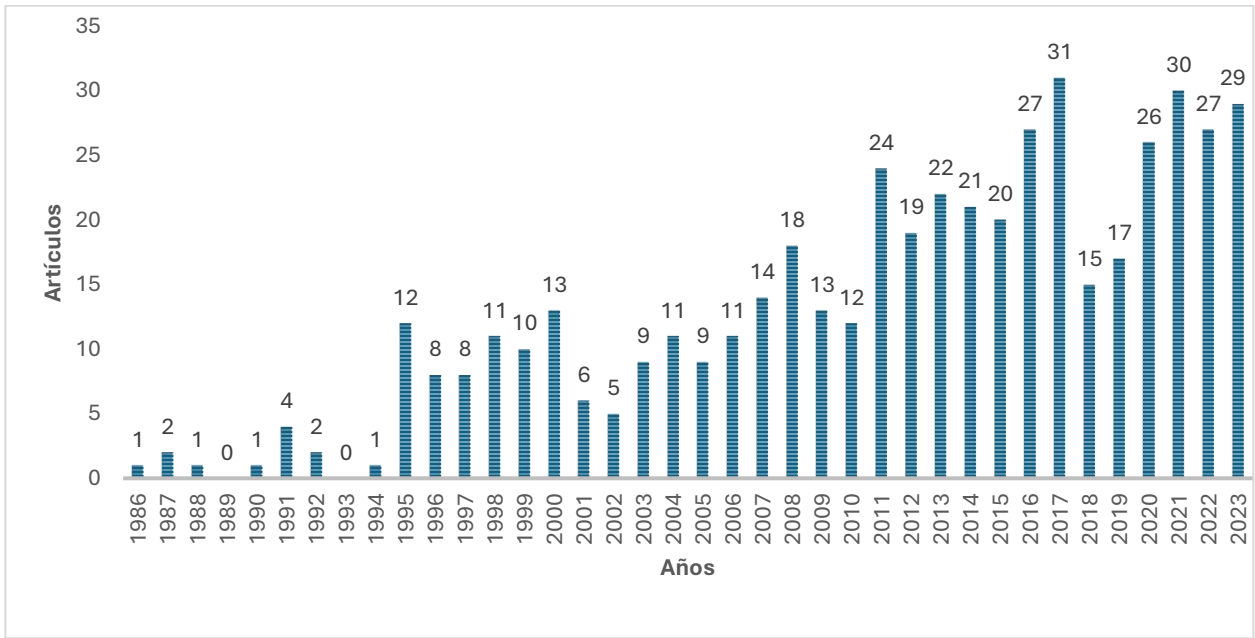
**Figura 3.4.** Los diez documentos más citados con sus respectivos autores extraídos de Web of Science.

**Tabla 3.1.** Los diez autores con estudios más citados de la base de datos local en Web of Science.

Autor	Año	País	Documento	Referencia
C.R. Kensil, U. Patel, M. Lennick, D. Marciani	1991	Estados Unidos	Separation and characterization of saponins with adjuvant activity from <i>Quillaja saponaria</i> Molina cortex	Journal of Immunology, 146 (2), 431–437.
K.A. Beauchemin, S.M. McGinn, C. Benchaar, L. Holtshausen	2009	Canadá	Crushed sunflower, flax, or canola seeds in lactating dairy cow diets: Effects on methane production, rumen fermentation, and milk production	Journal of Dairy Science 92(5), 2118-2127.
S. Soltysik, J.-Y. Wu, J. Recchia, D.A. Wheeler, M.J. Newman, R.T. Coughlin, C.R. Kensil	1995	Estados Unidos	Structure/function studies of QS-21 adjuvant: assessment of triterpene aldehyde and glucuronic acid roles in adjuvant function	Vaccine, 13(15), 1403-1410.
H.X. Sun, Y. Xie, Y.P. Ye	2009	China	Advances in saponin-based adjuvants	Vaccine, 27(12), 1787-1796.
R. Higuchi, Y. Tokimitsu, T. Komori	1988	Japón	An acylated triterpenoid saponin from <i>Quillaja saponaria</i>	Phytochemistry, 27(4), 1165-1168.
J.L. Cleland, A. Lim, M.F. Powell	1996	Estados Unidos	The isomerization and formulation stability of the vaccine adjuvant QS-21	Journal of Pharmaceutical Sciences, 85(1), 22-23.
B. Ronnberg, M. Fekadu, B. Morein	1995	Suecia	Adjuvant activity of non-toxic <i>Quillaja saponaria</i> Molina components for use in ISCOM matrix	Vaccine, 13, 1375–1382.
D.J. Marciani	2000	Estados Unidos	Vaccine adjuvants: role and mechanisms of action in anti-cancer and anti-HIV-1 vaccines	Vaccine, 18(26), 3031-3045.
S.J. Guo, T. Komori, R. Higuchi	1998	Japón	Steroidal saponins from <i>Dioscorea zingiberensis</i> Wright	Phytochemistry, 47(6), 1203-1208.
Y.J. Kim, C.H. Kim, S.B. Lee	2006	Corea del Sur	Enzyme-catalyzed synthesis of cyclic peptides by using peptidyl-tRNA hydrolase	Journal of the American Chemical Society, 128(48), 15356-15357.

### **3.1.3 Evolución temporal de las publicaciones**

De acuerdo con los datos procesados, en la Figura 3.5 se identificaron 490 documentos entre 1986 y 2023, siendo los últimos 13 años el periodo con mayor registro de publicaciones. El primer artículo fue publicado por los autores José Antonio Prado y Roland Peters (1986), con el nombre de “Biomass equations for quillay (*Quillaja saponaria* mol) in the semiarid region of central Chile”, en donde desarrollaron ecuaciones de biomasa con el fin de estimar el peso de la corteza total del tallo, corteza comercial, madera del tallo, ramas y árbol total (Prado *et al.* 1986). El año con más publicaciones fue el 2017 con un total de 31 documentos.



**Figura 3.5.** Número de publicaciones por año extraídas desde la base de datos Web of Science.

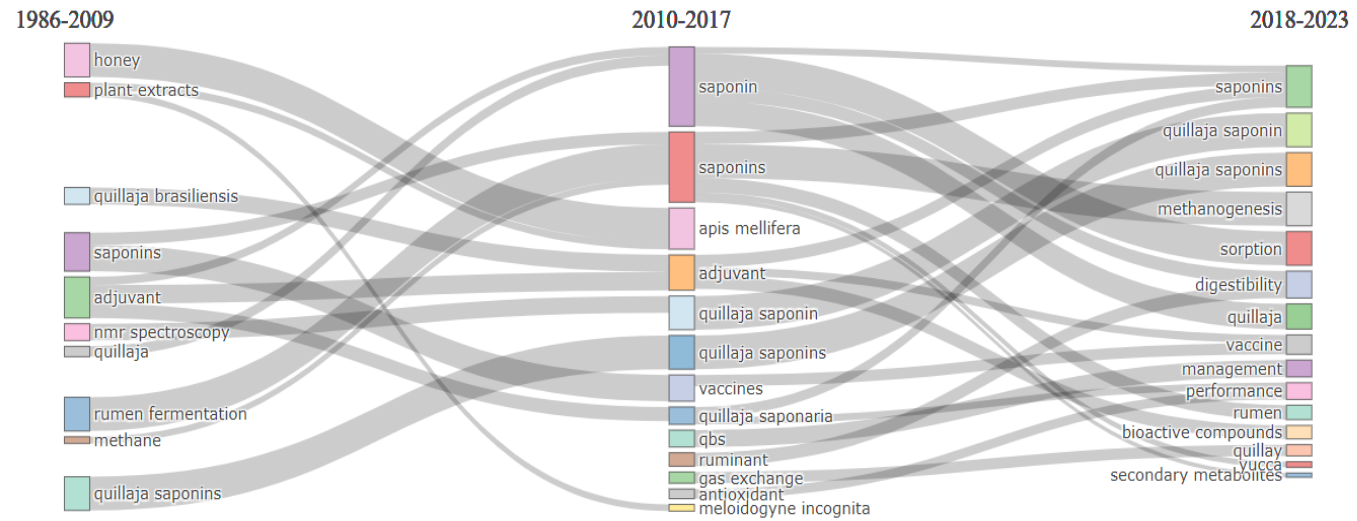
### 3.1.4 Evolución temática de palabras claves a lo largo del tiempo

La Figura 3.6 reveló los flujos y conexiones entre los términos más utilizados en cada intervalo de tiempo, en donde se observa cómo cambian los conceptos, temas o tendencias de las áreas de investigación de la especie durante el tiempo. Los ejes de tiempo representan los periodos de tiempo analizados, los nodos son los conceptos que dependiendo de su tamaño indica la frecuencia de un tema en un momento dado, se unen a través de otros conceptos por un enlace que tiene una trayectoria la cual muestra la evolución de un tema específico permitiendo identificar algunas tendencias.

Tal como muestra la Figura 3.6 se observó que saponinas, quillaja y adyuvante son términos persistentes a lo largo de todos los periodos, lo que indica una relevancia continua en toda la investigación. En el primer periodo (1986-2009), los términos más frecuentes incluyen "plant extracts", "quillaja brasiliensis", "saponins" y "adjuvant", reflejando un interés inicial en los extractos vegetales y sus aplicaciones en biotecnología, especialmente como adyuvantes en vacunas.

En el segundo periodo (2010-2017), se observó una diversificación en términos de aplicaciones incluyendo "apis mellifera" y "vaccines", lo que indica un interés creciente en las aplicaciones de *Quillaja saponaria* en la apicultura y en el desarrollo de vacunas. Los términos "saponins" y "adjuvants" se mantienen, destacando la continuidad en la investigación sobre los saponinos como componentes clave.

Finalmente, en el último periodo (2018-2023), los términos se amplían aún más, dando paso a la aparición de nuevos términos como "methanogenesis", "quillaja saponins", "digestibility" y "vaccine". Esto sugiere una expansión en las aplicaciones de *Quillaja saponaria* tanto en la agricultura (por ejemplo, en la reducción de emisiones de metano en rumiantes) como en la medicina y la tecnología de vacunas. También se destacan nuevos términos como "bioactive compounds" y "secondary metabolites", lo que sugiere un interés creciente en los compuestos bioactivos y su impacto en la salud y el medio ambiente.



**Figura 3.6** Evolución de las palabras claves más relevantes en la investigación sobre *Quillaja saponaria* en tres periodos de tiempo: 1986-2009, 2010-2017 y 2018-2023.

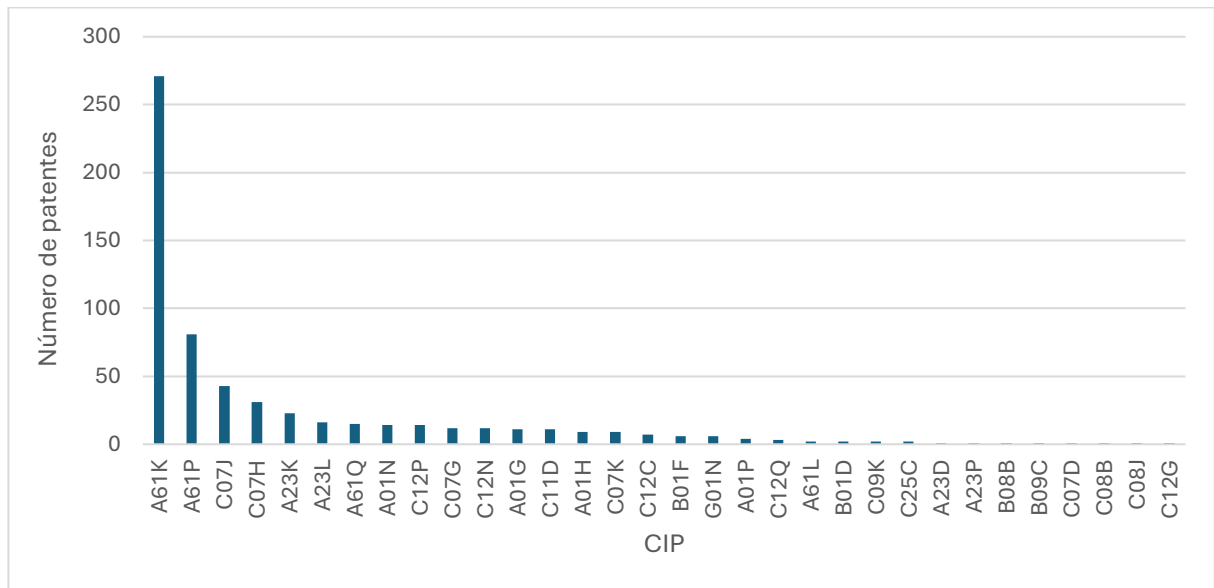
## **3.2 Evaluación de patentes relacionadas con *Quillaja saponaria***

Se encontraron 342 patentes, las que al eliminar las patentes duplicadas resultó en un total de 246 patentes.

### **3.2.1 Clasificación de patentes por área tecnológica**

La Figura 3.7 muestra la distribución de patentes según la Clasificación Internacional de Patentes (CIP).

El código A61K, que corresponde a preparaciones medicinales para uso terapéutico, es el más frecuente, con un número significativamente mayor de patentes registradas en comparación con otros códigos, lo que refleja el predominio de investigaciones orientadas al uso de *Quillaja saponaria* en productos farmacéuticos. Otros códigos frecuentes incluyen A61P (específico para actividades terapéuticas) y C07J (compuestos orgánicos heterocíclicos), que están vinculados con la aplicación de compuestos derivados de Quillaja en diferentes áreas científicas.



**Figura 3.7.** Frecuencia en orden descendente de la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) relacionadas con *Quillaja saponaria*.

### 3.2.2 Cantidad de patentes por países

La Figura 3.8 muestra la cantidad de patentes registradas por país. El número de patentes va de 4 (Rusia y Reino Unido) a 48 (Estados Unidos). La mayoría de los países tienen menos de 20 patentes, indicando una gran diferencia entre el líder y los demás. Estados Unidos lidera la lista seguido por la Patente Europea (que incluye varios países europeos) con 37. Japón y Corea ocupan el tercer y cuarto lugar con 24 y 17 patentes respectivamente y Chile al igual que México con 11 patentes. Estados Unidos tiene 34 patentes más que Chile.

Entre Chile y los demás países que le siguen la diferencia se reduce a 1 patente y esta tendencia de estrechamiento se mantiene entre los países con menor

cantidad de patentes. Otros países como Brasil, España, China, y varias naciones de Europa y América Latina (como Argentina y Dinamarca) tienen un número menor de patentes, lo que indica una menor, pero no despreciable actividad en la protección de innovaciones relacionadas con esta planta. Ahora bien, Estados Unidos y la Patente Europea juntos suman un total de 85 patentes, destacando su liderazgo en innovación. Japón y Corea, con 41 patentes combinadas, también muestran un fuerte compromiso con la innovación y la tecnología.

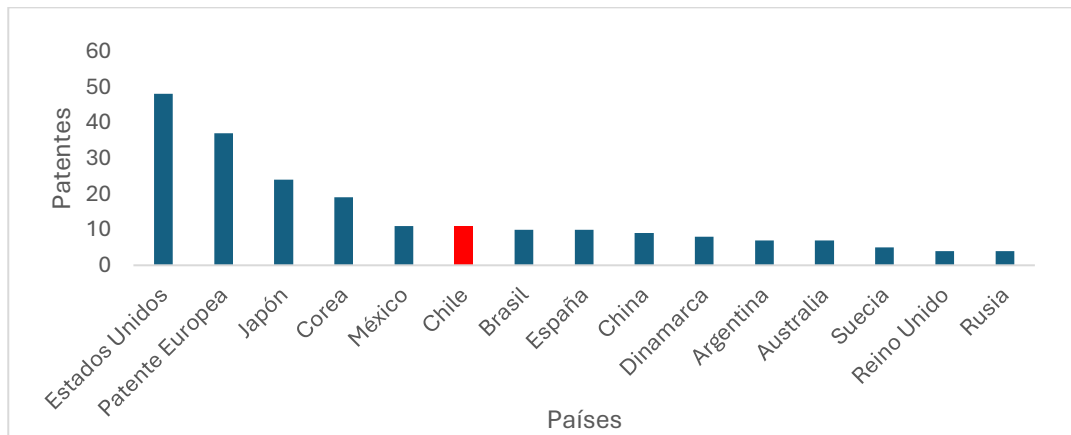
En la Figura 3.9 se observa que los años con mayor actividad en patentes son los años 2006 y 2016. La actividad en patentes parece haber aumentado significativamente a partir del año 2000, lo que podría indicar un creciente interés y avance en la investigación y desarrollo relacionados con la especie durante las últimas dos décadas.

Estados Unidos y la Patente Europea lideran en la cantidad de patentes, con un crecimiento sostenido a lo largo del tiempo, especialmente comenzando en el año 1993 y aumentando en los años 2003, 2014, 2016, 2021 y 2023. Corea también han registrado picos de actividad significativos, con patentes destacadas en los años 1996, y 2021.

Chile ha mantenido una participación constante pero moderada, con un número de patentes relativamente bajo en comparación con otros países, registrando su mayor actividad en los años 2001, 2008, 2015 y 2017. Otros países como Brasil,

Japón, China, y Dinamarca muestran una actividad intermitente, con incrementos puntuales en los años 2002, 2007 y 2016, lo que indica un interés fluctuante en la investigación y protección de patentes sobre *Quillaja saponaria*.

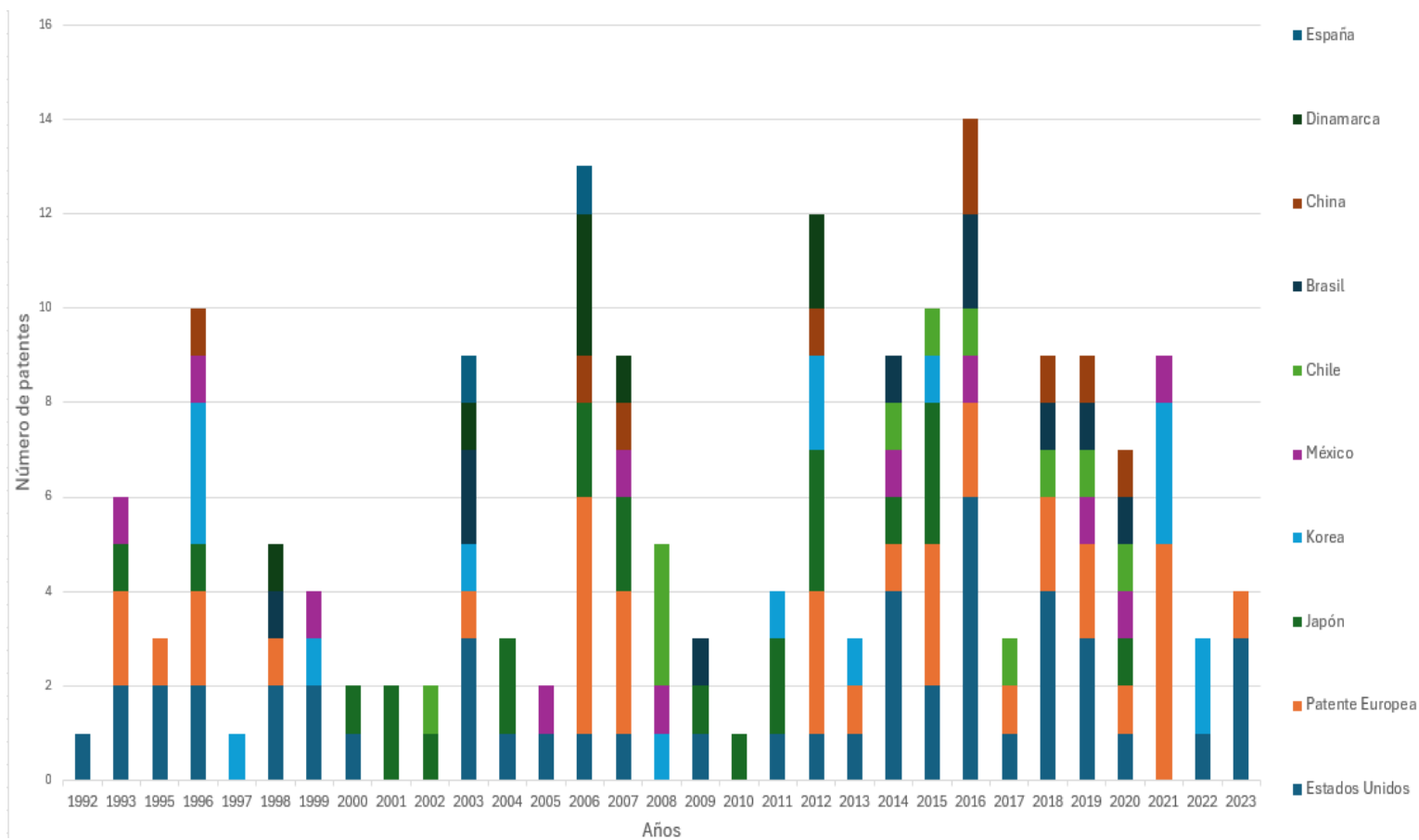
La Tabla 3.2 muestra un listado de 11 patentes chilenas registradas entre 2002 y 2020 que involucran el uso de *Quillaja saponaria* en diversas aplicaciones industriales y biotecnológicas. Se observa el enfoque aplicado de las patentes chilenas en áreas industriales, farmacéuticas y agrícolas, mostrando un interés creciente en el aprovechamiento de los compuestos bioactivos de *Quillaja saponaria* para innovaciones tecnológicas en Chile.



**Figura 3.8.** Distribución de patentes relacionado con *Quillaja saponaria* por país. Chile se destaca en color rojo.

**Tabla 3.2.** Las 11 patentes chilenas extraídas de INAPI.

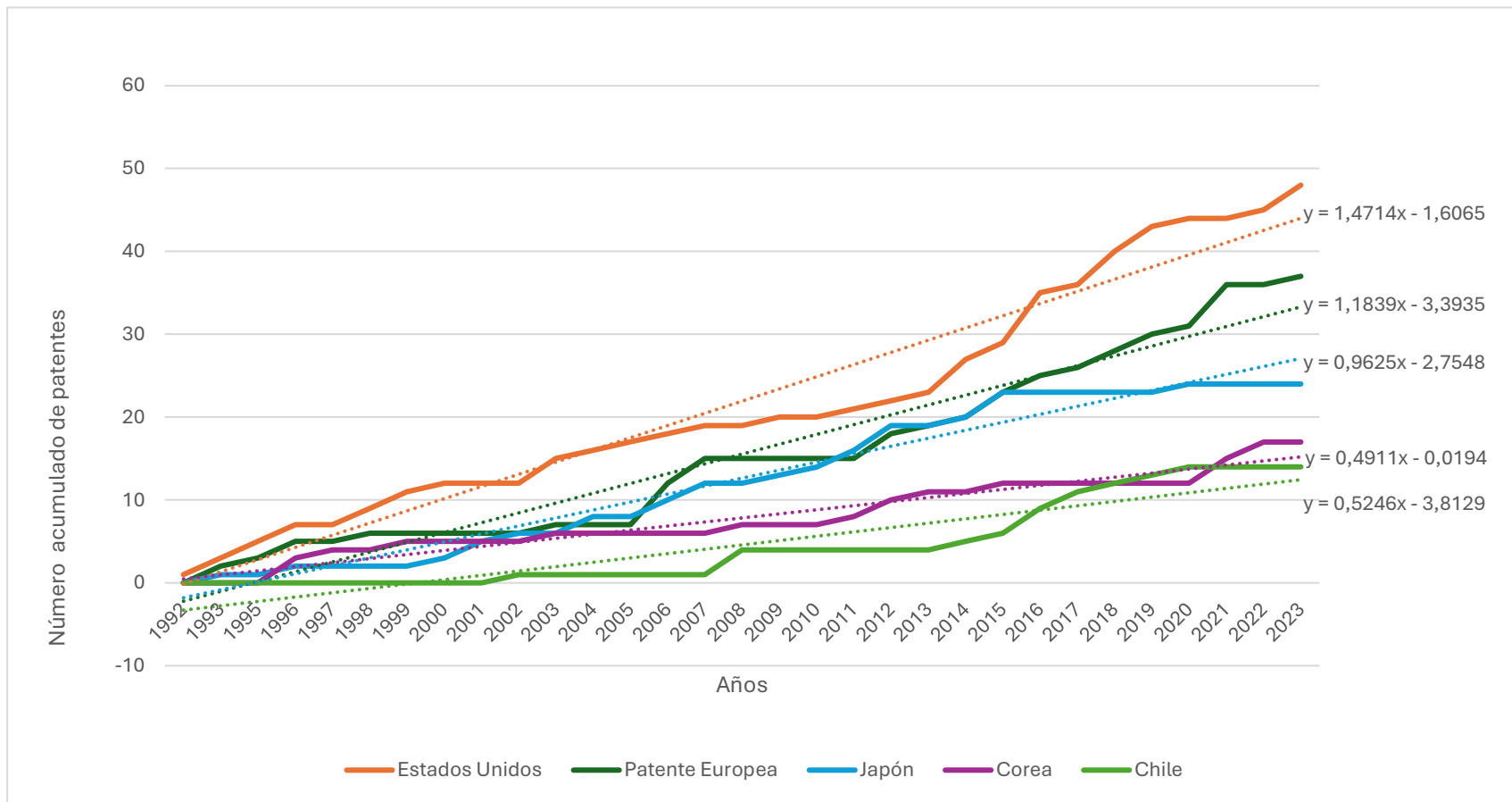
AÑO	Área de aplicación	Patente	Estado
2002	Industrial	Procedimiento para inhibir o eliminar la neblina ácida generada en procesos de electro obtención de cobre, que comprende agregar un surfactante soluble de <i>Quillaja saponaria</i> .	Caducada
2008	Industrial	Método para producir extracto de saponinas de <i>Quillaja saponaria</i> para estabilizar la espuma de cerveza.	Registrada
2008	Farmacia	Método para producir extracto de saponinas de <i>Quillaja saponaria</i> que comprende trata producto comercial de saponinas de <i>Quillaja saponaria</i> con pool enzimático de pectinasa, proteasa etc.	Registrada
2008	Agrícola	Método de preparación de extractos de <i>Quillaja saponaria</i> , extracto obtenido por dicho procedimiento y que comprende saponinas entre otros metabolitos secundarios bioactivos, y su uso para el control de B. cinérea en pre o post cosecha.	Registrada
2014	Forestal	Método de manejo forestal de plantas de <i>Quillaja saponaria</i> que comprende someterlas a una fertilización controlada y a dos ciclos de estrés hídricos, lo cual permite incremental la cantidad y variedad de saponinas extraídas.	Registrada
2015	Forestal	Método para la propagación de especies leñosas a partir de estacas de hojas.	Caducada
2016	Animal	Combinación, composición y método de administración de la combinación o composición a animal.	Registrada
2017	Animal	Uso de un extracto <i>Quillaja saponaria</i> para la prevención y control de una enfermedad bacteriana piscirickettsia, aeromonas, vidrio y renibacterium en peces salmónidos.	Registrada
2018	Farmacia	Método para mejorar la solubilidad acuosa de drogas insolubles o ligeramente solubles en agua.	En trámite
2019	Forestal	Producción de biomasa en plantaciones de ultra densidad.	
2020	Farmacia	Extracción de saponinas.	En trámite



**Figura 3.9.** Evolución del número de patentes relacionadas con *Quillaja saponaria* por país desde el año 1992 hasta el año 2003.

### 3.2.3 Número acumulado de patentes en el tiempo.

La evolución acumulada del número de patentes relacionadas con *Quillaja saponaria* en diferentes países y regiones desde 1992 hasta 2023 se presenta en la Figura 3.10. Se observa el crecimiento acumulado de patentes relacionadas con *Quillaja saponaria* en Estados Unidos, la Patente Europea, Japón, Corea del Sur y Chile. La tendencia de crecimiento es particularmente notable en las oficinas de la Patente Europea y Estados Unidos, con tasas de crecimiento más pronunciadas (representadas por sus respectivas ecuaciones lineales en la Figura 3.10). Esto indica una acelerada protección de innovaciones relacionadas con esta especie en estas dos regiones, especialmente a partir del año 2000. Corea del Sur y Japón también muestran un crecimiento en el registro de patentes, aunque más moderado. En Chile, el crecimiento es más lento, con una tendencia menos pronunciada, reflejando una menor actividad en el registro de patentes en comparación con las grandes economías. Sin embargo, ha mostrado una cierta estabilidad desde el 2010, indicando una presencia constante pero modesta en la protección de innovaciones basadas en *Quillaja saponaria*.



**Figura 3.10.** Frecuencia acumulada de patentes relacionadas con *Quillaja saponaria* en los cinco países y oficinas internacionales de patentes con mayor cantidad de patentes y en comparación con Chile entre 1992 y 2023.

### **3.3 Análisis de la distribución geográfica de la producción científica y patentes**

Este análisis examina la distribución de los nueve países que coinciden tanto en producción de publicaciones científicas y patentes relacionadas con *Quillaja saponaria* y como destaca Chile en ambas áreas.

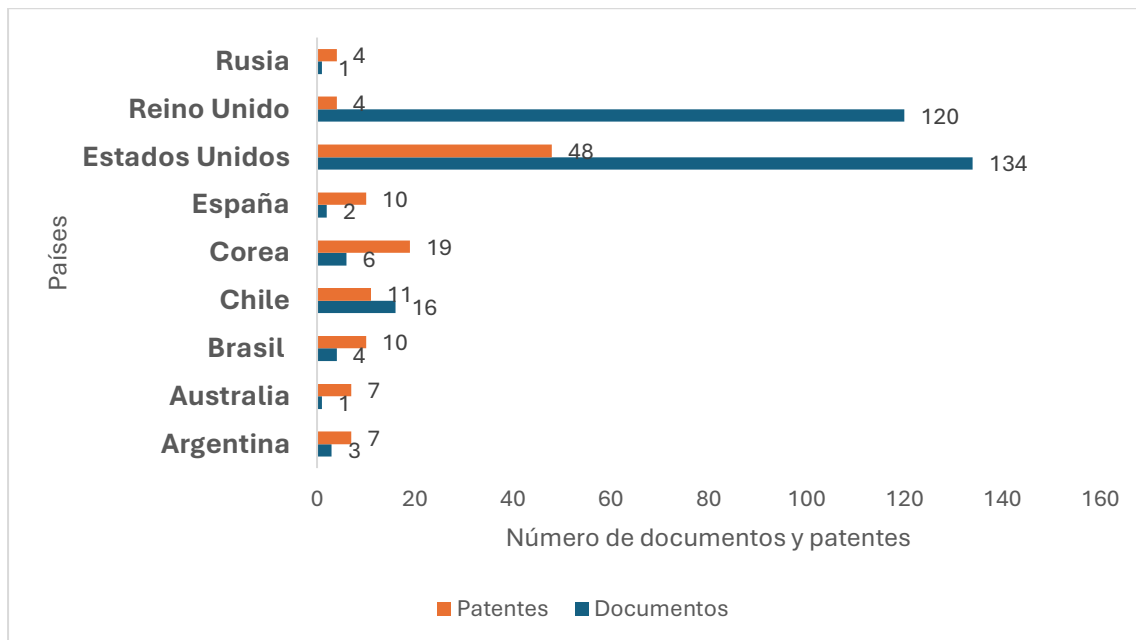
#### **3.3.1 Comparación geográfica de la producción científica y patentes de quillay**

El análisis de la distribución de documentos científicos y patentes como lo muestra en la Figura 3.11, evidencia diferencias significativas en la capacidad de generación de conocimiento y su posterior aplicación tecnológica expresada en patentes entre los países (Figura 3.12). Estados Unidos con 134 documentos científicos y 48 patentes, se transforma en un líder destacado consolidándose como el principal referente global tanto en producción académica como en innovación tecnológica. Por otro lado, Reino Unido, aunque presenta un alto número de documentos científicos (120), posee un bajo número de patentes (4), lo que podría indicar un enfoque predominantemente académico, con menos énfasis en la transferencia tecnológica. Corea del Sur, con 6 documentos y 19 patentes, destaca por un fuerte enfoque en la aplicación tecnológica de sus investigaciones, lo que refleja la capacidad de transformar la producción científica en innovación práctica.

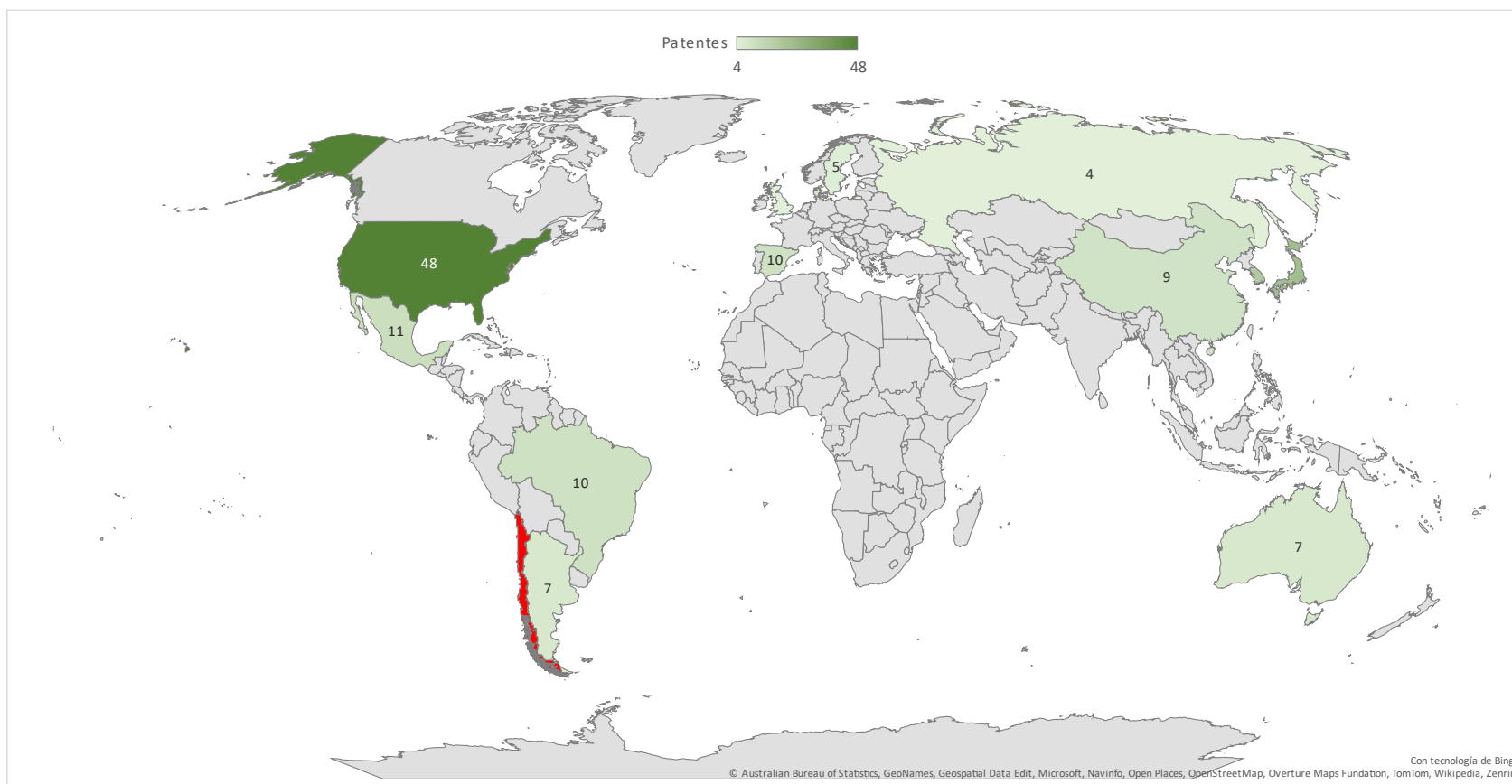
En Sudamérica, Chile se posiciona como líder regional en innovación aplicada, con 16 documentos y 11 patentes. Este desempeño supera al de Brasil, que, aunque tiene un número similar de patentes (10), registra solo 4 documentos, lo que refleja un mayor interés de Chile en la producción científica, Argentina, con 3 documentos y 7 patentes,

muestra una actividad más reducida en ambos ámbitos. En Europa, España registra 10 patentes, pero únicamente 2 documentos, lo que refleja una mayor orientación hacia la aplicación tecnológica que hacia la producción de investigación científica.

En general, los resultados reflejan una concentración de la actividad científica y tecnológica en países como Estados Unidos y Corea, mientras que, en Sudamérica, Chile emerge como un referente regional en términos de patentes, destacándose por su capacidad de traducir investigaciones en innovación.



**Figura 3.11.** Número de documentos y patentes de los nueve países que coinciden en ambas categorías.



**Figura 3.12.** Mapa coroplético generado en Excel que muestra los países con patentes de *Quillaja saponaria*. En rojo está indicado Chile.

## IV DISCUSIÓN

### 4.1 Crecimiento en la producción científica

El creciente interés en las propiedades de las saponinas extraídas de esta especie ha demostrado tener aplicaciones en diversas áreas. En los últimos 13 años, las investigaciones han pasado de centrarse únicamente en usos biomédicos a incluir nuevas aplicaciones en la industria alimentaria, cosmética y ganadera. Documentos clave como el de Kensil *et al.* (1991) subrayan la relevancia de las saponinas como adyuvantes en vacunas, demostrando su capacidad para potenciar la respuesta inmune, lo que ha sido un motor clave para el aumento de estudios sobre Quillaja.

A nivel geográfico, la investigación está dominada por Estados Unidos, seguido por Alemania, Canadá, Australia y China, mientras que Chile, aunque es el país de origen de *Quillaja saponaria*, ocupa el séptimo lugar. Según los resultados de la encuesta ImasD 2022 esto puede atribuirse a la menor inversión en investigación y desarrollo (I+D), dado que Chile destinó solo el 0.39% de su PIB a I+D en 2022, en comparación con el 3.40% de Estados Unidos (OECD, 2021a). A pesar de su limitada participación, Chile tiene el potencial de aumentar su producción científica, dado el valor estratégico de *Quillaja saponaria* en biotecnología.

## 4.2 Principales áreas de investigación

El análisis de co-ocurrencia de palabras claves en los artículos científicos revela que las saponinas son utilizadas ampliamente como adyuvantes en vacunas. Un ejemplo de esto es el artículo Natural and synthetic saponin adjuvant QS-21 for vaccines against cancer (Ragupathi *et al.* 2011), en donde las saponinas son utilizadas para la formación del adyuvante inmunológico QS-21 el cual tiene la capacidad de aumentar las respuestas clínicamente significativas de anticuerpos y células T a los antígenos de vacunas contra una variedad de enfermedades infecciosas, trastornos degenerativos y cánceres. Sin embargo, la investigación se ha expandido hacia otras industrias, como la alimentaria y cosmética. Las saponinas se emplean como emulsionantes y agentes espumantes naturales estabilizando emulsiones en productos funcionales como bebidas y cosméticos, como lo muestra el artículo Encapsulation of vitamin E in edible emulsions fabricated using a natural (Yang y McClements, 2013). Las saponinas son utilizadas como fuente del surfactante natural Q-Naturale (R), que se utiliza para estabilizar emulsiones de aceite en agua "totalmente naturales". Este surfactante, aislado de la corteza del árbol *Quillaja saponaria*, desempeña un papel crucial en la formación de emulsiones que incorporan vitamina E en productos alimenticios y bebidas funcionales.

Otro campo emergente es su uso en la ganadería para la reducción de emisiones de metano, como lo demuestran los estudios de Jayanegara *et al.* (2014a). En

esta área, el trabajo titulado *Meta-analysis on Methane Mitigating Properties of Saponin-rich Sources in the Rumen: Influence of Addition Levels and Plant* (Jayanegara *et al.* 2014b), demuestra que el aumento de los niveles de una fuente rica en saponinas de *Quillaja* conduce a una disminución de las emisiones de metano de un ruminal in vitro. Además, describe que los niveles más altos de saponinas no influyen negativamente en la digestibilidad y la producción total de ácidos grasos de cadena corta.

Estas investigaciones destacan la versatilidad de las saponinas en múltiples industrias, lo que subraya el potencial biotecnológico de *Quillaja saponaria* para generar productos innovadores y sostenibles.

### **4.3 Principales áreas de aplicación de las patentes**

Aunque inicialmente, las patentes pueden haberse centrado en aplicaciones tradicionales, como detergentes y alimentos, a lo largo del tiempo ha habido una clara concentración de patentes en los sectores relacionados con la salud y la biotecnología. La principal área de aplicación de las saponinas de quillay está dominada por el sector de la biomedicina, siendo las categorías de patentes A61K y A61P (productos farmacéuticos y médicos) las que muestran un papel fundamental en biotecnología. Como se discutió en la sección anterior, se ha logrado identificar y aislar compuestos activos específicos para las aplicaciones

en medicina, un ejemplo de esto es la patente registrada por Corea, "Isolation and purification method of saponin mutant QS-L1 from *Quillaja saponaria* Molina" (Tae Gyu *et al.* 2002), en donde se proporciona un método de aislamiento y purificación del mutante de saponina QS-L1 de quillay para purificar fácil y eficazmente una gran cantidad de fracción de saponina QS-L1, de modo que pueda ser útil como adyuvante inmunológico. Esto confirma un creciente interés, explotación y desarrollo de productos biotecnológicos de este recurso genético. Otro ejemplo es su uso como adyuvante en vacunas QS21 e ISCOM, los que lideran la innovación en esta área. Estos adyuvantes compuestos por saponinas de *Quillaja saponaria* y péptidos inmunizantes mejoran la respuesta inmunológica del cuerpo (Cárdenas-Vargas *et al.* 2016). También cuentan con propiedades anticancerígenas ya que tienen la capacidad de inhibir el crecimiento de células cancerosas y promueven la apoptosis (muerte celular) en diversas líneas celulares, esto las hace visualizarse potencialmente útiles en el futuro para el tratamiento contra el cáncer (Guzmán *et al.* 2020). Estas patentes también cubren productos cosméticos y alimentarios, donde las saponinas se utilizan como emulsionantes y estabilizadores de espuma. Un ejemplo es la patente chilena sobre el uso de extractos de Quillaja en la estabilización de la espuma de cerveza (Navarro *et al.* 2008). También los extractos acuosos de corteza de *Quillaja saponaria* en saborizantes naturales aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, contienen polifenoles bioactivos, taninos y saponinas que a la vez contienen actividad antiinflamatoria

y antimicrobiana (Sewlikar *et al.* 2017) e incluso en uso como antimicrobiano para combatir enfermedades en otras especies vegetales (González-Castillo *et al.* 2018)

La alimentación animal es también un nuevo nicho de patentes ya que como se mencionó anteriormente el uso de las saponinas en el alimento para rumiantes ha demostrado mejorar la eficiencia de la fermentación y reducir la producción de metano. Un ejemplo de esto es la patente con el nombre de “Liquid formulation comprising yuca and quillaja for administration to animals” de las empresas estadounidenses Desert King International LLC y Phibro Animal Health Corporation (Johnson *et al.* 2023). Esta invención se ve como una excelente alternativa para el campo de la biotecnología ambiental, mejorando la sostenibilidad en el sector agropecuario.

En conclusión, gran parte de las aplicaciones científicas de esta planta se enfocan en la medicina, particularmente en la creación de productos terapéuticos y adyuvantes para vacunas. En menor frecuencia, se observan códigos relacionados con la fermentación, el tratamiento de gases y compuestos utilizados en agricultura, lo que refleja aplicaciones diversificadas, pero menos representativas.

#### 4.4 Innovación en aplicaciones emergentes

En los últimos años, las saponinas de *Quillaja saponaria* han demostrado su potencial en áreas emergentes como la biotecnología ambiental. Las investigaciones recientes han identificado nuevas aplicaciones emergentes de las saponinas en esta área, ya que debido a sus propiedades surfactantes hacen que se facilite la solubilidad y eliminación de contaminantes, lo que actuaría como biorremediación de suelos contaminados y aguas residuales (Farias *et al.* 2021). Por sus propiedades únicas están siendo exploradas para la creación de productos biodegradables y sostenibles para diversas aplicaciones industriales (Kaczorek *et al.* 2016). La creación de productos biodegradables, especialmente en la industria cosmética, también ha comenzado a explorarse (Bezerra *et al.* 2018), contribuyendo al desarrollo de productos más sostenibles y libres de químicos sintéticos.

Estas aplicaciones emergentes posicionan a *Quillaja saponaria* como un recurso clave en la economía verde, respondiendo a los desafíos globales de sostenibilidad y mitigación del cambio climático. Su uso en la ganadería, biorremediación y productos biodegradables subraya su versatilidad en la biotecnología moderna.

#### **4.5 Distribución de las patentes**

Al igual que en la producción científica, las patentes relacionadas con Quillaja saponaria están dominadas por Estados Unidos y Europa, reflejando un alto nivel de innovación y desarrollo basadas en recursos biotecnológicos en estas regiones. Estos países también son los principales actores en la protección de las innovaciones relacionadas con las saponinas extraídas del quillay, destacándose por patentar aplicaciones en las industrias farmacéutica, cosmética y alimentaria. La predominancia de Estados Unidos y Europa puede atribuirse a su robusta infraestructura de investigación, recursos financieros y un marco legal favorable para la protección de la propiedad intelectual (Shiva, 2023).

En contraste, aunque Chile cuenta con algunas patentes, muestra una actividad más modesta en este campo, con un crecimiento constante, subrayando su relevancia como país de origen de este recurso genético.

La limitada actividad en producción de patentes en Chile puede estar relacionada con varios factores. Es importante destacar que el organismo que tiene a su cargo el Registro de los derechos de Propiedad Industrial, según lo establecido en la Ley 19.039 y su reglamento, es el Instituto Nacional de Propiedad Industrial (INAPI) (INAPI, 2024). Actualmente, Chile cuenta con un total de 11 patentes publicadas, de las cuales a la fecha sólo 6 han sido registradas. Uno de los factores que puede estar involucrado en el bajo número de patentes es la demora en la adhesión a tratados internacionales, como la firma y ratificación al Tratado

de Cooperación en materia de Patentes (PCT). Este tratado internacional, administrado por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), facilita la obtención de protección de patentes en múltiples países mediante la presentación de una solicitud única (Silva *et al.* 2014). Mientras que Estados Unidos ratificó el PCT en el año 1975, Chile lo hizo treinta y cuatro años después, en el año 2009, lo que refleja una ventaja significativa para países que firmaron tempranamente, ya que facilita el trámite al cumplir con requisitos de forma preestablecidos para la presentación de una solicitud internacional de patente. Sin duda alguna, la ratificación del PCT por parte de Chile parece haber tenido un impacto positivo. Según lo indicado en el sitio web de INAPI, de las patentes registradas, solo dos pertenecen al periodo previo a la ratificación del PCT en 2008. Las otras cuatro pertenecen al periodo posterior a dicha ratificación, distribuidas en los años 2014, 2016 (2 patentes), 2017 y además de una patente en trámite correspondiente al año 2020. Aunque inicialmente, las patentes pueden haberse centrado en aplicaciones tradicionales, como detergentes y alimentos, el análisis de las categorías de patentes A61K y A61P (productos farmacéuticos y médicos) demuestran un papel fundamental en biotecnología. Como se discutió en la sección anterior, se ha logrado identificar y aislar compuestos activos específicos para las aplicaciones en medicina, como la patente registrada por Corea de Tae Gyu *et al.* (2002). Esto confirma un creciente interés, explotación y desarrollo de productos biotecnológicos de este recurso genético.

## 4.6 Importancia del Protocolo de Nagoya

La implementación del Protocolo de Nagoya (PdN) en los distintos países tiene un impacto significativo en la gestión sostenible y equitativa de los recursos genéticos. Este protocolo promueve la transparencia y equidad en el uso de estos recursos, incentivando el desarrollo de métodos de extracción y producción más sostenibles y fomentando la cooperación internacional y el intercambio de conocimientos (Hoeneisen, 2019)

Chile, sin embargo, no ha ratificado el Protocolo, lo que lo deja en una posición vulnerable en términos de bioprospección. Para Chile, la adhesión al PdN es una oportunidad para posicionarse como líder en biotecnología vegetal, aprovechando su biodiversidad y recursos genéticos. El análisis bibliométrico y la literatura de patentes muestran una diversificación creciente de aplicaciones del quillay, destacando la necesidad de regulaciones que protejan tanto el recurso genético como los derechos de las comunidades locales. La implementación eficaz del PdN en Chile podría traer múltiples beneficios. En el caso específico de *Quillaja saponaria* (quillay), un recurso biológico endémico de Chile con alto valor biotecnológico, el PdN juega un papel crucial tanto para la protección de esta especie como para fomentar su uso responsable y sostenible garantizando que los beneficios de su explotación sean compartidos de manera justa con las comunidades locales.

El Protocolo promueve la conservación in situ de especies nativas al requerir que cualquier acceso a los recursos genéticos, como el quillay, esté acompañado de medidas que aseguren su protección. En el caso del quillay, que se utiliza principalmente por sus saponinas en la industria farmacéutica y cosmética, el Protocolo exigiría que cualquier recolección de biomasa de esta planta sea realizada de manera sostenible. Esto significa que los métodos de extracción deben permitir la regeneración natural del quillay, protegiendo tanto los ecosistemas como la diversidad genética de la especie. Para el quillay, esto implica establecer prácticas de recolección y producción que minimicen el impacto ambiental, como programas de reforestación o técnicas de cultivo que reduzcan la presión sobre las poblaciones silvestres. También podría incentivarse la investigación para desarrollar métodos de extracción más eficientes o incluso la biotecnología para sintetizar componentes como las saponinas en laboratorio, reduciendo así la dependencia de la extracción. Actualmente en Chile los principales abastecedores de materia prima son los propietarios de los bosques naturales existentes en el país (Benedetti Ruiz *et al.* 2000b). La extracción de saponinas se realiza principalmente de la corteza y en menor medida de las ramas y hojas, esto está regulado por la ley 20.283 sobre Recuperación del Bosque y Fomento Forestal. Según esta ley, para llevar a cabo la extracción de cualquier recurso de árbol que se considere nativo, es obligatorio contar con un plan de manejo forestal que es un instrumento técnico que debe ser presentado

y aprobado por la Corporación Nacional Forestal (CONAF) el cual actúa como organismo fiscalizador (Ley 20.283, 2008)

Además, el Protocolo fomenta la participación de las comunidades locales en la gestión y conservación de los recursos genéticos (Masbernat y Pacheco, 2018). Esto sería especialmente relevante para las comunidades chilenas que tradicionalmente han utilizado el quillay (Cordero *et al.* 2021). En términos prácticos, las comunidades podrían beneficiarse de acuerdos de acceso y participación en los beneficios cuando empresas o investigadores internacionales deseen utilizar el quillay para desarrollar nuevos productos comerciales.

En el contexto actual en Chile existen normas como como la Ley 19.300 de Bases generales del Medio Ambiente y la Ley 19.039 sobre Propiedad Industrial, pero estas no abordan directamente el acceso a los recursos genéticos solo establecen lineamientos generales para la protección de los recursos naturales y su uso con el cumplimiento de normativas internas (Cabrea *et al.* 2023). Por su parte, la Ley del Servicio de Biodiversidad y Áreas Protegidas (SBAP), promulgada en 2023, representa un avance significativo en la gestión de la biodiversidad en Chile. Aunque esta ley se centra principalmente en la conservación y gestión de las áreas protegidas, incorpora disposiciones relacionadas con la protección de la biodiversidad y el uso sostenible de los recursos biológicos. Sin embargo, no aborda de manera explícita el acceso a los recursos genéticos ni la implementación del PdN, lo que deja un vacío normativo en este ámbito. En este sentido, la falta de una regulación específica para el

acceso a los recursos genéticos y la distribución equitativa de los beneficios en Chile refleja la necesidad de desarrollar un marco legal más robusto que permita cumplir con los compromisos internacionales asumidos por el país, como el PdN, y garantizar una gestión equitativa y sostenible de estos recursos.

También se han realizado estudios que buscan ofrecer propuestas sobre modelos de gestión del acceso a los recursos genéticos, conocimientos tradicionales asociados y participación en los beneficios, teniendo en cuenta las mejores prácticas tanto a nivel nacional como internacional (Manzur, 2004) pero a la fecha estas iniciativas no han sido implementadas en la práctica.

En resumen, la implementación del Protocolo de Nagoya no solo asegura la conservación de *Quillaja saponaria* y su ecosistema, sino que también promueve el desarrollo económico y social mediante la distribución justa de los beneficios derivados de sus recursos genéticos.

#### **4.7 Innovación y desarrollo en biotecnología**

El potencial de *Quillaja saponaria* en biotecnología es evidente en sus aplicaciones en la medicina, cosmética, agricultura y medio ambiente. Para capitalizar plenamente este potencial, Chile debe fortalecer su infraestructura de investigación e innovación, promover colaboraciones entre el sector público y privado, y ratificar el Protocolo de Nagoya para proteger sus recursos genéticos. Esto posicionaría al país como un líder en biotecnología, aprovechando su

biodiversidad para desarrollar productos de alto valor agregado que contribuyan a la sostenibilidad global.

#### **4.8 Evaluación del papel de Chile**

Chile desempeña un papel fundamental tanto en la producción científica como en la generación de propiedad intelectual asociada al quillay, especie nativa que como ya se mencionó anteriormente posee un alto valor biológico, ecológico y económico. De acuerdo con los datos analizados, Chile registra 16 publicaciones científicas y 11 patentes, lo que lo posiciona como el líder en Sudamérica en términos de producción de conocimiento y transferencia tecnológica relacionada con esta especie. Esta actividad científica e innovadora refleja no solo el interés académico por explorar el potencial de Quillaja saponaria, sino también un claro enfoque hacia la valorización tecnológica mediante la protección de la propiedad intelectual.

Como principal productor mundial de quillay, Chile cuenta con una ventaja estratégica basada en su acceso directo a los recursos genéticos y al conocimiento tradicional asociado. Las propiedades de las saponinas extraídas de esta especie han generado interés en diversas industrias, como la cosmética, la farmacéutica, la alimentaria y, más recientemente, la biotecnología. Este contexto explica el elevado número de patentes relacionadas, que evidencia un esfuerzo por convertir el conocimiento científico en innovaciones aplicables y comercializables. Asimismo, la relación entre el número de publicaciones y

patentes sugiere que el país no solo se centra en la generación de información científica, sino también en la implementación de estrategias de protección intelectual que potencian su competitividad en los mercados internacionales.

El liderazgo de Chile en este ámbito destaca aún más cuando se le compara con otros países de Sudamérica, como Brasil y Argentina, que cuentan con una menor actividad en términos de publicaciones y patentes. Esto subraya la importancia de continuar fortaleciendo las capacidades locales de investigación aplicada y transferencia tecnológica. No obstante, para consolidar esta posición, es fundamental que el país pueda implementar políticas públicas sólidas que fomenten el desarrollo sostenible de Quillaja saponaria, asegurando una explotación responsable de este recurso en donde considerar la adherencia al Protocolo de Nagoya es una estrategia fundamental potenciar y resguardar este recurso genético. Esto incluye garantizar una distribución justa y equitativa de los beneficios derivados del uso de los recursos genéticos, protegiendo simultáneamente la biodiversidad y los conocimientos tradicionales asociados.

En conclusión, Chile se posiciona como un referente regional en la producción científica y la propiedad intelectual relacionada con Quillaja saponaria, demostrando su capacidad para liderar en la valorización de recursos biológicos locales, sin embargo, está muy por debajo de los líderes mundiales. Este liderazgo, sin embargo, debe ir acompañado de esfuerzos continuos por integrar la sostenibilidad y la justicia en la explotación de sus recursos naturales, consolidando así su papel en el desarrollo biotecnológico global.

#### 4.9 Limitaciones del Estudio

Es importante reconocer que el presente estudio tiene algunas limitaciones, ya que la búsqueda de documentos científicos sobre quillay se realizó en una sola base de datos, Web of Science (WoS). A pesar de que WoS es una base de datos muy amplia puede no captar completamente todas las investigaciones. PubMed es una base de datos de libre acceso y especializada solo en ciencias de la salud con más 19 millones de referencias bibliográficas (Trueba-Gómez *et al* 2010). Sin embargo, no pudo ser utilizada en este estudio ya que los archivos exportados desde PubMed no son directamente compatibles con las funciones nativas de Bibliometrix.

En este estudio, al utilizar exclusivamente PATENTSCOPE como fuente de datos, la disponibilidad de información estuvo restringida a lo publicado en esa plataforma, lo que deja fuera otras bases de datos importantes y potencialmente complementarias como USPTO, EPO (Espacenet), JPO, CNIPA, KIPO, Google Patents, y WIPO INSPIRE. Aunque PATENTSCOPE es una base de datos muy completa e internacional, puede no incluir todas las patentes nacionales, ya que depende de la cooperación de las oficinas nacionales.

A pesar de estas posibles limitaciones, este estudio puede servir de base para futuros estudios sobre análisis e implicancia de un marco regulatorio para un recurso genético de Chile. Reconocer las limitaciones del estudio permite abordar

futuras investigaciones con una perspectiva más completa y crítica para mejorar la comprensión y aprovechamiento de un recurso genético como el quillay.

## V CONCLUSIÓN

El análisis bibliométrico y de patentes de *Quillaja saponaria* revela importantes hallazgos sobre el estado de la investigación y el desarrollo tecnológico asociado a este recurso genético en Chile y el mundo. Los datos muestran un crecimiento significativo en la cantidad de publicaciones y patentes en los últimos años, lo cual sugiere un interés creciente en las aplicaciones del quillay. Este notable crecimiento, reflejado tanto en la producción científica como en el registro de patentes, permite comprender mejor las dinámicas de investigación y desarrollo en torno a *Quillaja saponaria*.

**1. Evolución de la investigación científica:** El análisis bibliométrico mostró un incremento sostenido en la producción científica de *Quillaja saponaria* en las últimas dos décadas, especialmente impulsado por su uso en aplicaciones biomédicas y farmacéuticas. Las investigaciones más influyentes destacan el papel de las saponinas como adyuvantes en vacunas, reflejando un interés creciente en las propiedades inmunoestimulantes de esta especie. Sin embargo, aunque Chile es el país de origen del quillay, su participación en la producción científica global aún es limitada, lo que sugiere la necesidad de una mayor inversión en investigación y desarrollo (I+D) para capitalizar su potencial.

**2. Tendencias en el registro de patentes:** En cuanto a las patentes, Estados Unidos y Europa lideran en la protección de innovaciones relacionadas con *Quillaja saponaria*, con un claro enfoque en las aplicaciones médicas, como el adyuvante QS-21, y en productos industriales, como cosméticos y estabilizantes alimentarios. A pesar de la ratificación del Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT) en 2009, Chile aún registra pocas patentes relacionadas con esta especie, lo que revela una desconexión entre la producción científica y la innovación tecnológica en el país.

**3. Distribución geográfica y rol de Chile:** Aunque *Quillaja saponaria* es un recurso genético endémico de Chile, los análisis muestran que el país aún no ha logrado posicionarse como líder en su explotación biotecnológica. La mayoría de las patentes y publicaciones provienen de países con una infraestructura sólida en I+D. Sin embargo, el crecimiento en el registro de patentes en Chile tras la ratificación del PCT indica una oportunidad latente para fortalecer la innovación local, especialmente si se implementan políticas más robustas que protejan los recursos genéticos y fomenten el desarrollo tecnológico.

## VI BIBLIOGRAFÍA

1. Anand S., S. Gupta. 2020. Provisioning ecosystem services: Multitier bibliometric analysis and visualisation. *Environmental and Sustainability Indicators* 8(100081): 1-12.
2. Aria M., C. Cuccurullo. 2017. Bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *Journal of Informetrics* 11(4): 959-975.
3. Benedetti Ruiz, S., Roach Barrios, F., & Delard R, C. (2000). Quillay: Una alternativa multipropósito para la zona central. *INFOR*.
4. Bravo, L. A., Sáez, P., & Valladares, F. (2017). Recursos genéticos en ambientes extremos de Chile: Desde la ecología hasta la biotecnología. *Ecología Austral*, 27(1).
5. Cabrea, J., Sánchez, I., & Arteaga, C. (Diciembre e2023). Propuesta de marco institucional para el Ministerio de Agricultura para acceso a recursos genéticos y participación en los beneficios (p. 103) [Informe técnico]. Oficina de Estudios y Políticas Agrarias (ODEPA), Ministerio de Agricultura, Gobierno de Chile.
6. Cárdenas-Vargas, A., Pedroza-Roldán, C., & Elizondo-Quiroga, D. (2016). Adyuvantes para vacunas: Tipos, aplicaciones y modos de acción. *Rev Mex Cienc Farm*.
7. CBD. (2011). Usos de los recursos genéticos. Montreal
8. Copaja, S. V., Blackburn, C., & Carmona, R. (2003). Variation of saponin contents in Quillaja saponica Molina. *Wood Science and Technology*, 37(2), 103-108. <https://doi.org/10.1007/s00226-002-0150-8>

9. Cordero, S., Galv3ez, F., & Abello, L. (2021). Usos tradicionales de la flora de Chile. Volumen I, Nativas: Vol. Volumen 1 (Primera edici3n). Ediciones Bot3nicas, Editorial Planeta de Papel Ltda.
10. Correa, J. E. (2013). Recursos gen3ticos vegetales: Situaci3n en Chile. Bolet3n Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Arom3ticas, 12(5), 430-443.
11. Dorota Kregiel, Joanna Berlowska, Izabela Witonska, Hubert Antolak, Charalampos Proestos, Mirko Babic, & Ljiljana Babic and Bolin Zhang. (2017). Saponin-Based, Biological-Active Surfactants from Plants. En Reza Najjar (Ed.), Application and Characterization of Surfactants (p. Ch. 6). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/68062>
12. Farias, C. B. B., Almeida, F. C. G., Silva, I. A., Souza, T. C., Meira, H. M., Soares Da Silva, R. D. C. F., Luna, J. M., Santos, V. A., Converti, A., Banat, I. M., & Sarubbo, L. A. (2021). Production of green surfactants: Market prospects. Electronic Journal of Biotechnology, 51, 28-39. <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2021.02.002>
13. Fleck, J. D., Betti, A. H., Da Silva, F. P., Troian, E. A., Olivaro, C., Ferreira, F., & Verza, S. G. (2019). Saponins from Quillaja saponaria and Quillaja brasiliensis: Particular Chemical Characteristics and Biological Activities. *Molecules*, 24(1), 171. <https://doi.org/10.3390/molecules24010171>
14. Gonz3lez-Castillo, J. A., Quezada-D'Angelo, T. P., Silva-Aguayo, G. I., & Moya-Elizondo, E. A. (2018). Effect of saponins of Quillaja saponaria extracts in combination with Pseudomonas protegens to control Gaeumannomyces graminis var. Tritici in wheat. Chilean Journal of Agricultural Research, 78(3), 378-390. <https://doi.org/10.4067/S0718-58392018000300378>

15. Guzmán, L., Villalón, K., Marchant, M. J., Tarnok, M. E., Cárdenas, P., Aquea, G., Acevedo, W., Padilla, L., Bernal, G., Molinari, A., & Corvalán, A. (2020). In vitro evaluation and molecular docking of QS-21 and quillaic acid from *Quillaja saponaria* Molina as gastric cancer agents. *Scientific Reports*, 10(1), 10534. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67442-3>
16. Hoeneisen, L. P. (2019). Lineamientos para una regulación sobre acceso a recursos genéticos y distribución de beneficios en Chile. *Revista de Derecho Ambiental*, 12, 29-55.
17. Jayanegara, A., Wina, E., & Takahashi, J. (2014). Meta-analysis on Methane Mitigating Properties of Saponin-rich Sources in the Rumen: Influence of Addition Levels and Plant Sources. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 27(10), 1426-1435. <https://doi.org/10.5713/ajas.2014.14086>
18. Johnson, B., Otero, R., & Bafundo, K. (2023). Liquid formulation comprising yuca and quillaja for administration to animals (Patent WO2023163884).
19. Kaczorek, E., Smulek, W., Zdarta, A., Sawczuk, A., & Zgoła-Grześkowiak, A. (2016). Influence of saponins on the biodegradation of halogenated phenols. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 131, 127-134. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.05.015>
20. Ley 20.283 sobre recuperación del bosque nativo y fomento forestal. (2008). [Ley].
21. López-Sánchez, C., González-Martínez, C. Y., & Méndez-López, M. D. (2022). Las saponinas y su uso farmacéutico
22. Manzur, I. (2004). Experiencias en Chile de acceso a recursos genéticos, protección del conocimiento tradicional y derechos de propiedad intelectual (p. 108) [Informe técnico]. Fundación Sociedades Sustentables.

23. Masbernat, P., & Pacheco, Hellen. (2018). El régimen internacional de acceso a recursos genéticos y conocimientos tradicionales. Desafíos que implica la vigencia del Protocolo de Nagoya para Chile (Universidad de la Frontera).
24. Mieres-Castro, D., & Mora-Poblete, F. (2023). Saponins: Research Progress and Their Potential Role in the Post-COVID-19 Pandemic Era. *Pharmaceutics*, 15(2), 348. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020348>
25. Montenegro, G., & Pizarro, R. (1994). «Chile: País de Recursos Genéticos Vegetales». Ediciones Universidad Católica de Chile. (Ediciones Universidad Católica de Chile).
26. Navarro, G., Fonseca, A., & Tadic, M. (2008). Método para la obtención de extractos de quillay con actividad antifúngica con contra B. Cinerea que comprende micropropagar plantas de quillay a partir de yemas axilares; extracto de quillay de plantas obtenidas con dicho método; uso de dicho extracto para tratar o prevenir la infestación con B. Cinerea en pre y post cosecha (Patent CL2008000934A1).
27. Patra, A. K., Stiverson, J., & Yu, Z. (2012). Effects of quillaja and yucca saponins on communities and select populations of rumen bacteria and archaea, and fermentation in vitro. *Journal of Applied Microbiology*, 113(6), 1329-1340. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05440.x>
28. PATENTSCOPE - El motor gratuito de búsqueda mundial de información tecnológica. (s. f.).
29. Prado, J. A., Peters, R., & Aguirre, S. (1986). Biomass equations for quillay (*Quillaja saponaria* mol) in the semiarid region of Central Chile. *Forest Ecology and Management*, 16(1-4), 41-47. [https://doi.org/10.1016/0378-1127\(86\)90006-X](https://doi.org/10.1016/0378-1127(86)90006-X)

30. Ragupathi, G., Gardner, J. R., Livingston, P. O., & Gin, D. Y. (2011). Natural and synthetic saponin adjuvant QS-21 for vaccines against cancer. *Expert Review of Vaccines*, 10(4), 463-470. <https://doi.org/10.1586/erv.11.18>
31. Resultados Encuesta ImasD 2022.pdf. (s. f.).
32. Salinas, R. G., Soto, M. C., Gozalvo, F. R., & Alonso, A. V. (2018). Remanente del bosque esclerófilo en la zona mediterránea de Chile central: caracterización y distribución de fragmentos. 43.
33. San Martin, R. (2000). Sustainable Production of Quillaja Saponaria Mol. Saponins. En W. Oleszek & A. Marston (Eds.), *Saponins in Food, Feedstuffs and Medicinal Plants* (pp. 271-279). Springer Netherlands. [https://doi.org/10.1007/978-94-015-9339-7\\_27](https://doi.org/10.1007/978-94-015-9339-7_27)
34. Seguel, A. (2004). Políticas públicas y pueblos indígenas: el caso de las tierras mapuches en Neuquén (Argentina) y la Araucanía (Chile) estudios de casos "conflicto público de tierras y recursos naturales".
35. Sewlikar, S., & D'Souza, D. H. (2017). Antimicrobial Effects of Quillaja saponaria Extract Against Escherichia coli O157:H7 and the Emerging Non-O157 Shiga Toxin-Producing E. coli. *Journal of Food Science*, 82(5), 1171-1177. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13697>
36. Silva, K., Godinho, M. M., Tonholo, J., Uchoa, S. B. B., & Vasconcellos, A. G. (2014). Patentes de academicas y patentes universitarias: uma avaliacao do inventor academico nas patentes depositadas pela via PCT 2002-2012. *Cadernos de Prospecção*, 7(3), 335-344. <https://doi.org/10.9771/S.CPROSP.2014.007.034>
37. Tae Gyu, L., Hong Seop, S., & Jun Ho, S. (2002). Isolation and purification method of saponin mutant QS-L1 from Quillaja saponaria Molina (Patent KR1019980073606).

38. Trueba-Gómez, R., & Estrada-Lorenzo, J.-M. (2010). La base de datos PubMed y la búsqueda de información científica. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*, 11(2), 49-63. <https://doi.org/10.1016/j.semreu.2010.02.005>
  
39. Yang, Y., & McClements, D. J. (2013). Encapsulation of vitamin E in edible emulsions fabricated using a natural surfactant. *Food Hydrocolloids*, 30(2), 712-720. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2012.09.003>
  
40. Organización mundial de la propiedad intelectual (OMPI) (2024). Obtenido de <https://www.wipo.int/classifications/ipc/en/>