

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**Actividad antiinflamatoria y antioxidante de los  
compuestos fenólicos aislados de las hojas de  
*Senecio nutans* Sch. Bip. "wiscataya".**

**Ayacucho - 2017.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICA**

**PRESENTADO POR LA:**

**Bach. GARCÍA CAYAMPI, Rosa Emilia**

**AYACUCHO – PERÚ**

**2018**



A Dios, mis queridos padres Crescencio García Pumallihua, Eleuteria Cayampi Huaccachi y mis hermanos Hever, María Teresa y Sanín Darío, abuela Zenobia y Nico Palomino Yupari quienes me brindaron su apoyo incondicional.



## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, *alma mater*, forjadora de profesionales competentes y de calidad humana, al servicio de la sociedad.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, y a toda su plana docente de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica quienes con sus amplios conocimientos me formaron y guiaron en mi formación profesional.

A mi Asesor Mg. Q.F. Enrique Javier AGUILAR FELICES docente de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, por su apoyo y colaboración en el desarrollo del presente trabajo de investigación, materializado en este informe.

Al Comandante Biólogo PNP Fredy AGUADO CUADROS, Capitán Químico Farmacéutico Rolando ALFARO ENCISO Y SOB PNP Abraham CABALLERO MATOS por el apoyo brindado en el presente trabajo.

A todas aquellas personas que me brindaron su apoyo, sugerencias y consejos durante la ejecución del presente trabajo.



## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip	5
2.3. Compuestos fenólicos	6
III. MATERIALES Y MÉTODOS	15
3.1. Lugar de ejecución	15
3.2. Definición de la población y muestra	15
3.3. Animales de experimentación	15
3.4. Procedimiento para la recolección de datos	15
3.5. Ensayos biológicos	17
3.6. Análisis de datos	19
IV. RESULTADOS	21
V. DISCUSIÓN	27
VI. CONCLUSIONES	35
VII. RECOMENDACIONES	37
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
ANEXOS	45



## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Clasificación taxonómica de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya”	5
Tabla 2 Reacciones de identificación de compuestos fenólicos presentes en la fracción de acetato de etilo de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya” Ayacucho 2017.	23



## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Estructura de los ácidos benzoicos.	7
Figura 2 Estructura de los ácidos cinámicos.	7
Figura 3 Esqueleto común de los flavonoides.	8
Figura 4 Estructuras químicas de algunos de los flavonoides más importantes.	9
Figura 5 Representación esquemática de la acción de los antiinflamatorios no esteroideos	13
Figura 6 Reacción del 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo. (DPPH)	18
Figura 7 Volumen de inflamación a través del tiempo durante la evaluación del efecto antiinflamatorio <i>in vivo</i> de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya". Ayacucho, 2017.	24
Figura 8 Área bajo la curva (ABC) del volumen de inflamación a través del tiempo según tratamiento con diclofenaco y de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya". Ayacucho, 2017.	25
Figura 9 Porcentaje de actividad antioxidante <i>in vitro</i> de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya" y Trolox. Ayacucho, 2017.	26



## ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1	Certificado de identificación sistemática de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017. 46
Anexo 2	Flujo grama de extracción de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017. 47
Anexo 3	Recolección de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya” Ayacucho, 2017. 48
Anexo 4	Obtención de compuesto fenólicos con acetato de etilo, Ayacucho 2017. 49
Anexo 5	Ensayos de identificación de compuestos fenólicos presente en la fracción del acetato de etilo de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch Bip “Wiscataya”, Ayacucho 2017. 50
Anexo 6	Sembrado, en placa de silica gel de compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017. 51
Anexo 7	Revelado de las bandas en cromatografía de capa fina de compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya” observada mediante la lámpara UV, Ayacucho 2017. 52
Anexo 8	Evaluación de la actividad antiinflamatoria de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017. 53
Anexo 9	Análisis de varianza del área bajo la curva durante la evaluación de la actividad antiinflamatoria <i>in vivo</i> del blanco, estándar y diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos aislados de las hojas <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017. 54
Anexo 10	Prueba de comparación múltiple de Tukey del área bajo la curva durante la evaluación de la actividad antiinflamatoria <i>in vivo</i> del blanco, estándar y de las diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos aislados de las hojas <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017. 55
Anexo 11	Prueba de comparación múltiple de Duncan del área bajo la curva durante la evaluación de la actividad antiinflamatoria <i>in</i>

	vivo de las diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos aislados de las hojas <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017.	56
Anexo 12	Prueba de comparación múltiple de Dunnet del área bajo la curva durante la evaluación de la actividad antiinflamatoria <i>in vivo</i> del estándar y las diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos aislados de las hojas <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017.	57
Anexo 13	Análisis de varianza del porcentaje de actividad secuestradora del radical libre de DPPH por las diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017.	58
Anexo 14	Prueba de comparación múltiple de Tukey del porcentaje de actividad secuestradora del radical libre de DPPH por las diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017	59
Anexo 15	Matriz de consistencia	60

## RESUMEN

La presente investigación se realizó con el objetivo de aislar los compuestos fenólicos de las hojas *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” y determinar su actividad antiinflamatoria y antioxidante. La muestra fue colectada del distrito de Sacsamarca, provincia de Huancasancos, región Ayacucho en el mes de abril de 2017. Los compuestos fenólicos fueron extraídos previa maceración con etanol de 96% y el fraccionamiento del extracto con éter de petróleo y acetato de etilo sucesivamente. Se evidenció la presencia de compuestos fenólicos en la fracción de acetato de etilo con los ensayos de cloruro férrico y de Shinoda; y mediante cromatografía en capa fina revelado con luz ultravioleta a 366 nm se encontró de al menos dos ácidos fenólicos y flavonoides. La actividad antiinflamatoria *in vivo* se evaluó por el método de edema plantar con carragenina en ratas albinas a la dosis de 10 mg/kg, 25 mg/kg y 50 mg/kg y se utilizó diclofenaco como fármaco de referencia; los resultados se expresaron como área bajo la curva (ABC); los compuestos fenólicos a 50 mg/kg tuvieron la mejor (ABC =  $1,58 \pm 0,62$ ), pero menor que el diclofenaco (ABC =  $1,71 \pm 0,42$ ), ( $p=0.010^{-5}$ ). La actividad antioxidante *in vitro* se realizó mediante el ensayo de secuestro del radical libre 2,2 – difenil – picril – hidrazilo (DPPH), utilizando como control al trolox y los resultados se expresaron como porcentaje de secuestro. Las concentraciones de 150 µg/mL y de 200 µg/mL tuvieron más de 50% de actividad secuestradora del DPPH, pero menor que el trolox ( $p=2,710^{-20}$ ). Las diferencias entre los tratamientos se evaluaron mediante el análisis de varianza con 95% de confianza.

Se concluye que se logró aislar compuestos fenólicos de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” y demostraron tener actividad antiinflamatoria y antioxidante dependiente de la concentración

**Palabras clave:** antiinflamatoria, antioxidante, compuestos fenólicos, *Senecio nutans* Sch Bip.



## I. INTRODUCCIÓN

La naturaleza es fuente de agentes medicinales desde el inicio de la humanidad hasta el inicio del siglo XX, donde las plantas medicinales constituyen el principal recurso terapéutico de la humanidad. En la búsqueda de la salud, el hombre ha profundizado en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales, ampliando su experiencia en el empleo de sus productos. De hecho hasta hoy gran cantidad de fármacos que se siguen aislando son de fuentes naturales <sup>1</sup>.

*Senecio* L. es el género más grande en la familia Asteraceae (tribu Senecioneae) e incluye alrededor de 1500 especies ampliamente distribuidas en todo el mundo. En la flora de Turquía, el género *Senecio* está representado por 39 especies. Las especies de *Senecio* fueron usadas como alimento y en la medicina tradicional en el área del mediterráneo en el tratamiento de heridas, como antiemético, antiinflamatorio y vasodilatador, esto se debe a la presencia de alcaloides pirrolizínicos, chalconas, y flavonoides han sido caracterizados en especies del género *Senecio*. Sin embargo una búsqueda actual de la literatura revela que existe limitada investigación sobre el potencial antioxidante<sup>2</sup>.

En América de Sur, el *Senecio nutans* Sch. Bip “Wiscataya”, es una planta endémica utilizada en el manejo de enfermedades agudas en las comunidades andinas<sup>3</sup>, sus hojas se usan como antiespasmódico en el tratamiento de úlceras gástricas, dolor e inflamación y para el tratamiento del mal de altura. Las hojas suelen ser empleados como antiparasitario veterinario y las partes aéreas se utilizan como agente aromatizante y para teñir la lana <sup>4</sup>.

La siguiente investigación se realizó con la finalidad determinar la actividad antiinflamatorio y antioxidante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch Bip “Wiscataya”, conociendo que la inflamación es la respuesta, del sistema inmunológico de un organismo, al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por patógenos bacterianos o cualquier otro

agresor, de naturaleza biológica, química, física o mecánica <sup>5</sup>. Se requiere la determinación de la actividad antiinflamatoria *in vivo*, mediante el método de edema plantar con carragenina en ratas albinas, ampliamente usados para la evaluación pre-clínica de fármacos antiinflamatorios<sup>6</sup> y la actividad antioxidante se determinó *in vitro* utilizando el ensayo de secuestro del radical libre 2,2 – difenil – picril – hidrazilo (DPPH), donde el DPPH reacciona con el sustrato antioxidante que puede donar un átomo de hidrógeno, donde el color violeta se desvanece. El cambio de color es monitoreado espectrofotométricamente y es utilizado para la determinación de los parámetros para las propiedades antioxidantes <sup>7</sup>.

Los compuestos fenólicos han despertado un gran interés en la investigación debido a que se ha reportado que poseen diversas propiedades benéficas para la salud del ser humano, tales como actividades anticancerígenas, antiinflamatorias, antivirales, antialérgicas, protección contra enfermedades del corazón, además de propiedades antioxidantes <sup>8</sup>.

En vista de que las enfermedades inflamatorias siguen siendo uno de los principales problemas de salud del mundo, y en estos últimos años se ha despertado en la población un gran interés por usar productos naturales botánicos para prevenir el daño inducido por la radiación UV.

Para lo cual se estableció lo siguiente:

#### **Objetivo general**

Determinar la actividad antiinflamatoria y antioxidante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”.

#### **Objetivos específicos**

- Evaluar la presencia de compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”
- Evaluar la actividad antiinflamatoria de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”.
- Evaluar la actividad antioxidante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” sobre los radicales libres de DPPH.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

En el estudio realizado por Alvarado B, *et al*<sup>9</sup>, sobre la Evaluación del efecto antiinflamatorio de *Senecio confusus*, 2014. Donde en este trabajo realizaron la actividad antiinflamatoria en ratas, empleando el modelo experimental de inflamación producida por carragenina, demostrando actividad antiinflamatoria en *Senecio confusus*, sin embargo esta resultó menor al fármaco estándar indometacina. A pesar de esto, el extracto de *S. confusus* mostró ser menos agresivo con la mucosa gástrica comparado con indometacina, lo cual sugiere que el tratamiento con *Senecio confusus* muestra menor capacidad antiinflamatoria, pero a su vez ocasiona menor daño en el organismo.

En el estudio realizado por Hariprasath L, *et al*<sup>10</sup>. Sobre la Propagación *in vitro* de *Senecio candicans* DC y propiedades antioxidantes comparativas de extractos acuosos de la planta *in vivo* y del callo derivado *in vitro*, 2015. Donde la actividad antioxidante del extracto acuoso de *Senecio candicans* DC, fue realizado mediante el método *in vitro* (DPPH) y el método *in vivo* de ácido tiobarbitúrico, a concentraciones de 125-500 µg/mL; los resultados mostraron que el extracto de la muestra presentó una actividad igual al estándar de quercetina. Asimismo el screening fitoquímico demostró gran cantidad de flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides y terpenoides.

En otro estudio realizado por Albayrak A, *et al*<sup>2</sup>. Sobre un estudio comparativo sobre las actividades antioxidantes y antimicrobianas de cuatro especie de *Senecio* L. de Turquía; 2015. Donde reportan que los extractos alcohólicos de 4 especies del género *Senecio*, poseen gran cantidad de flavonoides, triterpenos y esteroides siendo los responsables de la actividad antioxidante; obteniendo en su estudio un IC50 entre 25,40 y 70,80 µg/ml usando el método del DPPH.

En otro estudio realizado por Paredes A, *et al*<sup>11</sup>. Sobre extracto hidroalcohólico y compuestos puros de *Senecio nutans* Sch. Bip (Compositae) induce

vasodilatación en aorta en ratas a través de endotelio dependiente y mecanismos independientes; 2016. Reporta que posee propiedades vasodilatadoras y este resultado es de interés clínico como posible control terapéutico de la presión.

En el estudio realizado por Parra C, *et al*<sup>12</sup> Estudiaron la composición nutricional, actividad antioxidante y aislamiento de escopolamina de *Senecio nutans*: soporte de usos ancestrales y nuevos; 2017. Las partes aéreas de chachacoma fueron extraídas con etanol y la capacidad antioxidante se midió y correlaciono con el total de contenido fenólico y flavonoides utilizando métodos de transferencia de electrones, como los ensayos ABTS y FRAP obteniendo un resultado significativo.

En otro estudio realizado por Yang Y, *et al*<sup>13</sup>. Sobre la investigación química y farmacológica de plantas del género *Senecio*; 2011. Menciona que el género *Senecio* es conocido por ser una fuente de alcaloides del núcleo de la pirrolizidina, eremophilanolides, y furanoeremophilanes. Por lo tanto el género *Senecio* se utiliza en la medicina popular para el tratamiento de heridas y como antieméticos, antiinflamatorio, y preparaciones vasodilatadoras.

En el estudio realizado por Chilquillo H, *et al*<sup>14</sup> Sobre el efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira”; 2017. Donde el efecto antiinflamatorio fue determinado por el método del edema plantar inducido por carragenina en ratas. Se obtuvo una mayor eficacia antiinflamatoria a las concentraciones de 500 mg/kg (37,52 %) en comparación con los estándares de ibuprofeno 120 mg/kg (41,16 %) y de prednisona 1,2 mg/kg por vía oral (48,04 %) y la actividad antioxidante *in vitro*, mediante la neutralización del radical del DPPH, obteniéndose un IC50 de 62,95 µg/mL para el extracto.

En otro estudio realizado por Soriano M, *et al*<sup>15</sup>. Sobre la actividad cicatrizante tópica de los metabolitos secundarios en el extracto etanolico de las hojas de *Senecio Culcitoides* Wedd; 2004. Donde se reportaron una amplia gama de metabolitos secundarios como: compuestos fenólicos, flavonoides y taninos; además de alcaloides, esteroides y/o triterpenoides.

En otros estudios realizados por Camasca A<sup>16</sup>; sobre el efecto antiespasmódico del extracto acuoso de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” en intestino de ratones albinos; 2011. y Palomino N<sup>17</sup>; sobre actividad antiulcerosa del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip.

“Wiscataya”; 2012; reportarán, en el screening fitoquímico la presencia de metabolitos secundarios como: flavonoides, catequinas, taninos, fenoles, azúcares reductores, aminas (aminoácidos), y/o cumarinas y cardenólidos.

## **2.2. *Senecio nutans* Sch. Bip**

### **2.2.1. Clasificación taxonómica**

Tabla 1. Clasificación taxonómica de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”

DIVISION	ANTOPHYTA (ANGIOSPERMAE)
CLASE	DICOTYLEDONEAE
SUB CLASE	METACLAMIDEAS
ORDEN	ASTERALES
FAMILIA	ASTERACEAE
GENERO	<i>Senecio</i>
ESPECIE	<i>Senecio nutans</i> Sch. Bip
N.V.	“wiscataya”

Fuente: Certificado emitido por el *Herbarium Huamanguensis* – 2016 (Anexo 1)

### **2.2.2. Sinonimia**

*Senecio nutans* Sch. Bip. También es conocido como *Senecio graveolens* Wedd comúnmente conocido chachacoma, chachacoma de campo chachacoma de cerro, tola, tola hembra<sup>18</sup>.

### **2.2.3. Descripción botánica**

Arbusto de 20-50 cm de altura, glabro, resinoso fragante, densamente ramoso; cubierto de hojas hasta el ápice. Hojas oblongo-lineares, alternas, sésiles, margen dentado y revoluto, de 3-12 mm de longitud, por 2-7mm de ancho. Inflorescencia en capítulos discoideos, terminales; involucreo acampanado, de 6-7,5 mm de longitud por 5-6 de diámetro; 8-10 brácteas involúcras, con una mancha negra en el dorso. Flores isomorfas, tubulosas, amarillo-rojizas. Fruto: un aquenio cilíndrico, glabro o papiloso<sup>19</sup>.

### **2.2.4. Hábitat**

Habita en suelos arenoso-arcillosos, en campos abiertos; en piso bioclimático alto andino (puna)<sup>20</sup>.

### **2.2.5. Distribución**

En la parte alto andina de los andes del centro y sur del Perú. En el valle del Mantaro crece entre los 3900-4600 m.s.n.m, también crece entre la zona altiplánica de Chile. Bolivia y Argentina<sup>19</sup>.

### **2.2.6. Composición química**

Las hojas de *Senecio nutans* reporta la presencia de metabolitos secundarios presentes como flavonoides, catequinas, taninos y fenoles, azúcares reductores, aminas (aminoácidos), y/o cumarinas y cardenólidos <sup>16,17</sup>.

Asimismo la presencia de cinco compuestos aromáticos, llamados: dihidroeuvarina, acetofenona, acetilcromona y dos derivados de la *p*-hidroxiacetofenona: 5-acetilsalicilaldehído y 4-hidroxi-3-(3'-hidroxiisopentil) <sup>13 y 19</sup> y cumarina simple (escopoletina) <sup>12</sup>.

### **2.2.7. Estudios farmacológicos realizados**

Estudios realizados sobre *Senecio nutans* Sch. Bip o *Senecio graveolens* Wedd evidencias que poseen propiedades antiespasmódicos<sup>16</sup>, antiulceroso<sup>17</sup>, vasodilatadores<sup>11</sup>, antihipertensivas<sup>2</sup> y antioxidante<sup>12</sup>.

### **2.2.8. Usos tradicionales**

Muy estimada para curar los dolores del estómago, para lo cual se toma en infusión de ramas y hojas; también se usa para aliviar los dolores de huesos y músculos, para lo cual se fricciona la parte afectada con las hojas trituradas remojadas en aguardiente de caña <sup>20</sup>.

El cocimiento de las hojas se usa como tónico cerebral, hojas y tallos se usa en fomentos contra los dolores reumáticos y artríticos. La infusión se usa para la bronquitis, asma, afecciones pulmonares, dolores de estómago, náuseas y para regularizar la menstruación. Sirve para preparar pomadas para los dolores, o pueden agregarse las hojas molidas al Mentholatum o a la pomada alcanforada<sup>19</sup>.

## **2.3. Compuestos fenólicos**

Los compuestos fenólicos se refieren a un grupo de sustancias que poseen en común un anillo aromático con uno o más sustituyentes hidroxilos y que ocurren frecuentemente como glicósidos, combinados con unidades de azúcar. Son relativamente polares y tienden a ser solubles en agua, pueden ser detectados por el intenso color verde, azul o negro, que producen cuando se les agrega una solución acuosa o alcohólica al 1% de cloruro férrico <sup>21</sup>.

### **2.3.1. Clasificación**

Los polifenoles se pueden clasificar de muchas maneras debido a su diversidad estructural. Según su estructura química tenemos dos grandes grupos:

#### **No flavonoides**

Entre ellos: ácidos fenoles: derivados del ácido benzoico C6-C1 y derivados del ácido cinámico C6-C3 <sup>22</sup>.

**Flavonoides (C6-C3-C6)** Formados por dos grupos bencénicos unidos por un puente tricarbonado, antocianos flavononas, flavanoles, flavanonoles, taninos condensados y lignanos<sup>22</sup>.

### 2.3.2. Ácidos fenólicos

Estos compuestos tienen una función carboxílica y un grupo hidroxílico fenólico, estos compuestos derivan del ácido benzoico (anisaldehído, vainillina, ácido verátrico, ácido anísico) y del ácido cinámico (cafeico, ferúlico y sináptico). Las acciones más importantes de los ácidos fenólicos son la actividad antimicrobiana y la actividad antiinflamatoria<sup>23</sup>.

La estructura básica de los ácidos fenólicos es un anillo aromático con un grupo carboxilo. Los ácidos de la serie benzoica, tales como el gálico, el vainillínico, el p-hidroxibenzoico son abundantes en las espermatofitas y los helechos. En el caso de la serie cinámica, los ácidos cinámicos (cafeíco, ferúlico, p-cumárico y sináptico) raramente se encuentran libres y en general se hallan en forma de derivados<sup>24</sup>.

- **Ácidos fenólicos derivados del ácido benzoico**

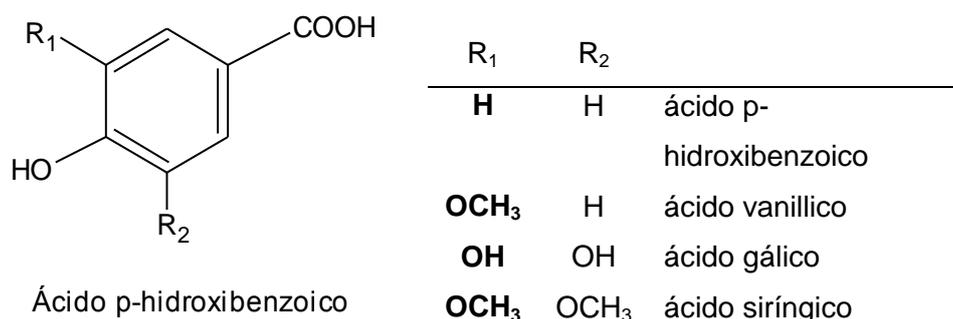


Figura 1. Estructura de los ácidos benzoicos<sup>23</sup>.

- **Ácidos fenólicos derivados del ácido cinámico**

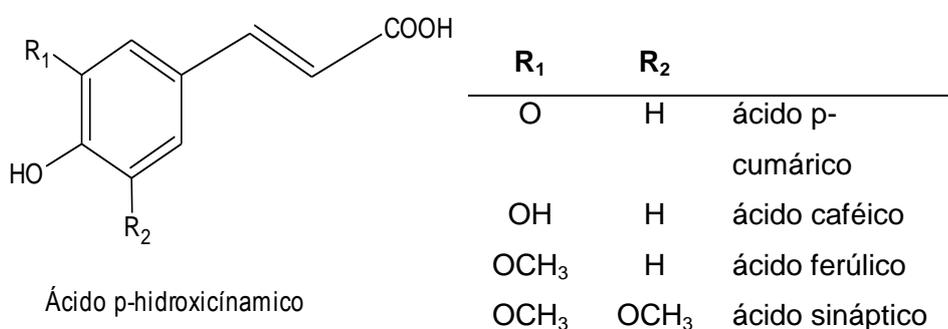


Figura 2. Estructura de los ácidos cinámicos<sup>23</sup>.

### 2.3.3. Flavonoides

Los flavonoides son un grupo de compuestos bioactivos que se encuentran ampliamente en los alimentos de origen vegetal. Su consumo regular se asocia con un menor riesgo de una serie de enfermedades crónicas, incluyendo cáncer, enfermedad cardiovascular (ECV) y trastornos neurodegenerativos <sup>25</sup>.

Los flavonoides inhiben una fuerte actividad antioxidante y entre otras propiedades son capaces de inhibir el proceso antiinflamatorio por diversos mecanismos de acción, *in vitro* e *in vivo* <sup>26</sup>. La identificación, cuantificación y extracción de los flavonoides ha despertado un gran interés debido a que se ha reportado que poseen propiedades benéficas para la salud del ser humano, tales como actividades anticancerígenas, antiinflamatorias, antivirales, antialérgicas, protección contra enfermedades del corazón y propiedades antioxidantes <sup>27</sup>.

### 2.3.4. Estructura química

Todos los flavonoides son metabolitos secundarios provenientes de flavanonas que a su vez derivan de chalconas generadas en la ruta fenilpropanoide <sup>28</sup>.

Químicamente, son compuestos de bajo peso molecular que comparten un esqueleto común de difenilpiranos (C6-C3-C6), compuesto por dos anillos de fenilo (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico). Los átomos de carbono en los anillos C y A se enumeran del 2 al 8, y los del anillo B desde el 2' al 6', figura 1 <sup>29</sup>.

Se considera que su estructura deriva de la  $\gamma$ -cromona (o benzo- $\gamma$ -pirona) con un fenilo en posición 2. Así pues, son 2-fenil- $\gamma$ -cromonas. De los tres anillos, el A se biosintetiza a través de la ruta de los policétidos y el B y la unidad C, proceden de la ruta del ácido shikímico <sup>30</sup>.

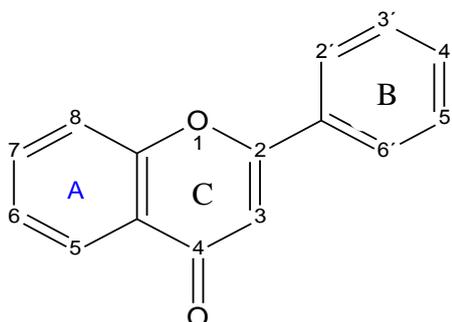


Figura 3. Esqueleto común de los flavonoides (fenilbenzopirano)<sup>30</sup>.

### 2.3.5. Clasificación

Los flavonoides se clasifican a partir de sus variaciones estructurales. Al modificar el esqueleto común de los flavonoides por glicosilación, oxidación, reducción o alquilación, el núcleo fenilpropanoide genera un escaso número de

estructura básica de las cuales se deriva la amplia gama de flavonoides entre los que se incluyen: flavononas, flavonoles, flavonas, flavanoles, antocianinas, flavanonoles, isoflavonas, chalconas y neoflavonas<sup>31</sup>. Las diversas clases de flavonoides difieren en el nivel de oxidación y patrón de sustitución del anillo C, mientras que los compuestos individuales dentro de una clase difieren en el patrón de sustitución de los anillos A y B<sup>32</sup>.

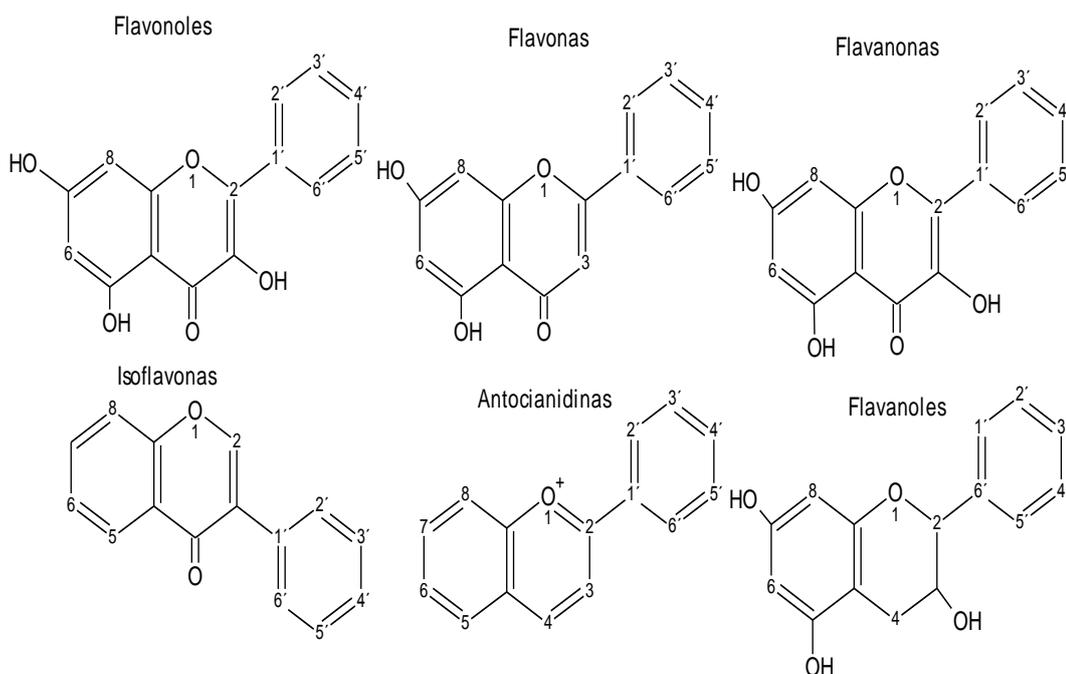


Figura 4. Estructuras químicas de algunos de los flavonoides más importantes<sup>33</sup>.

### 2.3.6. Propiedades biológicas de los compuestos fenólicos

La gran variedad de compuestos fenólicos disponibles en el reino vegetal tienen efectos fisiológicos positivos para la salud como en prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, cáncer, procesos patológicos de carácter inflamatorio, infecciones entre otros<sup>34</sup>.

Los compuestos fenólicos tienen también una gran capacidad antioxidante, considerado la actividad biológica responsable del efecto preventivo sobre algunas enfermedades y el mecanismo de estos compuestos reside en su capacidad para captar los radicales libres que se pueden generar en las células del cuerpo humano y que son resultado de la combinación de muchos factores ambientales<sup>35</sup>.

Los componentes fenólicos constituyen uno de los grupos de micronutrientes presentes en el reino vegetal, que forman parte importante de la dieta humana. Dentro de la clasificación general se encuentran los fenoles, ácidos fenólicos y

flavonoides, que constituyen un amplio grupo de sustancias químicas consideradas metabolitos secundarias de las plantas, con diferentes estructuras químicas y propiedades <sup>34</sup>.

### **2.3.7. Actividad antiinflamatoria de los flavonoides**

La acción antiinflamatoria que poseen muchos flavonoides se relaciona en parte con su interacción con diversas enzimas implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico. *In vitro*, los flavonoides polihidroxiados actúan preferentemente por la vía de 5-lipooxigenasa, mientras que los menos hidróxilados inhiben fundamentalmente la vía de ciclooxigenasa. *In vivo*, sin embargo, parecen comportarse como inhibidores duales. Esta diferencia de comportamiento, no exclusiva de flavonoides, se debe a la biotransformación que sufren en el organismo. Otros mecanismos implicados en la acción antiinflamatoria y en los cuales pueden intervenir los flavonoides son:

- Inhibición de la liberación de histamina, mediante la histidina decarboxilasa.
- Inhibición de la migración celular, en el proceso inflamatorio los leucocitos se dirigen por quimiotactismo hacia el foco inflamatorio, donde son activados liberando eicosanoides y otros agentes pro inflamatorios.
- Acción antirradicalaria (actuando frente a los radicales libres que se originan en la inflamación)

Algunos flavonoides (por ejemplo, hipoletin-8-glucosido) combinan las acciones antiinflamatoria y antiulcerosa, lo que supone una buena alternativa a los antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

Por otro lado, los flavonoides ejercen otras acciones: diurética, antiespasmódica, antiulcerosa gástrica, reduciendo el índice de ulceración y la intensidad del daño mucosal, mediado por distintos mecanismo: gastroprotector y antiselector <sup>36,37</sup>.

### **2.3.8. Inflamación**

Es una respuesta defensiva del organismo frente a una agente irritante o infeccioso caracterizado por el movimiento de las células y fluidos desde la sangre hacia los tejidos extravasculares en el lugar en que se ha iniciado el estímulo nocivo, bajo la influencia de factores quimiotáctico producidos localmente. Está reacción vascular tiene como objetivo eliminar los agentes y los tejidos lesionados<sup>38</sup>. A nivel macroscópico, la inflamación generalmente se caracteriza por la presencia de calor, dolor, rubor, tumefacción (hinchazón) y alteración o pérdida de la función en el área afectada <sup>39</sup>.

### **Pasos del proceso inflamatorio**

Inicia con la dilatación de los capilares, arteriolas locales, esto produce un exceso de flujo sanguíneo local, además la vasodilatación es provocada por numerosos mediadores químicos producidos por las células del tejido circundante entre ellos: la histamina, ciertas prostaglandinas (PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>, PGE<sub>1</sub>) y el factor activador de plaquetas. Otro fenómeno que ocurre es el aumento de la permeabilidad de las paredes de las vénulas poscapilares locales, lo que favorece al paso de un volumen de líquido a los espacios intersticiales. Al intersticio ingresan grandes cantidades de agua, fibrinógeno, inmunoglobulinas. El paso de proteínas aumenta la presión oncótica y la salida de agua lo que clínicamente provoca el edema que se localiza en el área de la lesión y el aumento de la permeabilidad vascular se favorece por acción principalmente de histamina y las prostaglandinas PGE-2 y PGI-1 <sup>40</sup>.

### **Tipos de inflamación**

- **Inflamación aguda.-** Es de duración corta, se inicia rápidamente, se caracteriza por el exudado del fluido plasmático y se produce la acumulación de neutrófilos, hay vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar <sup>41</sup>.
- **Inflamación crónica.** Sucede cuando el estímulo inflamatorio es persistente lo que puede ocasionar destrucción del tejido o pérdida de la función del órgano afectado. El infiltrado de las células inmunes típico de la inflamación crónica está compuesto por macrófagos linfocitos y células plasmáticas <sup>41</sup>.

### **2.3.9. Fármacos antiinflamatorios**

Son moléculas químicamente diferentes y pero con efectos farmacológicos y reacciones adversas comunes<sup>42</sup>, que disminuyen el proceso inflamatorio y las dos clases más importantes de agentes farmacológicos que inhiben la respuesta inflamatoria aguda, subaguda o crónica son:

#### **Fármacos antiinflamatorios esteroides o corticoesteroides.**

Son los más potentes antiinflamatorios, actúan sobre la inflamación por diversos caminos, por ejemplo, reducen el número y la activación de eosinófilos, desencadenando la apoptosis de los mismos y disminuyendo algunos de sus factores quimiotácticos que incluyen las IL-3 y IL- 5, el factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos, eotaxina y la citoquina, inhiben la actividad de la fosfolipasa A2 y la expresión de la ciclooxigenasa 2, mientras que la ciclooxigenasa 1 se ve poco afectada por los corticoides. Aunque inicialmente se pensó que los glucocorticoides inhibían directamente la actividad de la

fosfolipasa A<sub>2</sub>, se sabe que en realidad la inhiben de forma indirecta, al aumentar la síntesis de determinadas proteínas de la familia de la anexina, de las cuales la mejor conocida es la lipocortina 1<sup>43</sup>.

### **Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).**

Las drogas analgésicas antipiréticas antiinflamatorias no esteroideas (AINEs) son un grupo de agentes de estructura química diferente que tienen como efecto primario inhibir la síntesis de prostaglandinas, a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa<sup>43</sup>.

Estas drogas comparten acciones farmacológicas y efectos indeseables semejantes, también son llamadas drogas "tipo aspirina"; otra denominación común para este grupo de agentes es el de "AINEs" (antiinflamatorios no esteroideos) o drogas "anticiclooxigenasa" debido a que inhiben esta enzima, responsable de la síntesis de prostaglandinas, las cuales son mediadoras de la producción de fiebre, dolor e inflamación<sup>43</sup>.

Los principales efectos terapéuticos de los AINE provienen de su capacidad de inhibir la biosíntesis y liberación de prostaglandinas como mediadores de la inflamación (al inhibir con mayor o menor potencia y especificidad, las isoformas de la COX), así como la disminución inespecífica de la permeabilidad, ya que las prostaglandinas actúan como factores inmediatos de la inflamación y son las responsables del dolor, la vasodilatación, el aumento de la permeabilidad vascular y la fiebre. La primera enzima en la vía de síntesis de las prostaglandinas (PG) es la sintasa de prostaglandina G/H, llamada también ciclooxigenasa (COX), enzima que transforma el ácido araquidónico (liberado de las membranas celulares, debido a la presencia del estímulo nocivo) en los productos inestables PGG<sub>2</sub> y PGH<sub>2</sub>, y que culmina en la producción de TXA<sub>2</sub> y diversas prostaglandinas. Se conocen dos isoformas de COX, la COX-1 que es constitutiva y la COX-2 que es inducible, figura 2<sup>43</sup>.

Los antiinflamatorios no esteroideos, en concentraciones altas, también aminoran la producción de radicales superóxido, inducen la apoptosis, inhiben la expresión de moléculas de adherencia, disminuyen la cantidad de citocinas proinflamatorias (como TNF- $\alpha$ , IL-1); modifican la actividad de linfocitos y alteran otras funciones de la membrana celular. Sin embargo, difieren las opiniones en cuanto a que las acciones mencionadas puedan contribuir a la actividad antiinflamatoria de dicho grupo de fármacos en las concentraciones que se logran en el uso clínico<sup>44</sup>.

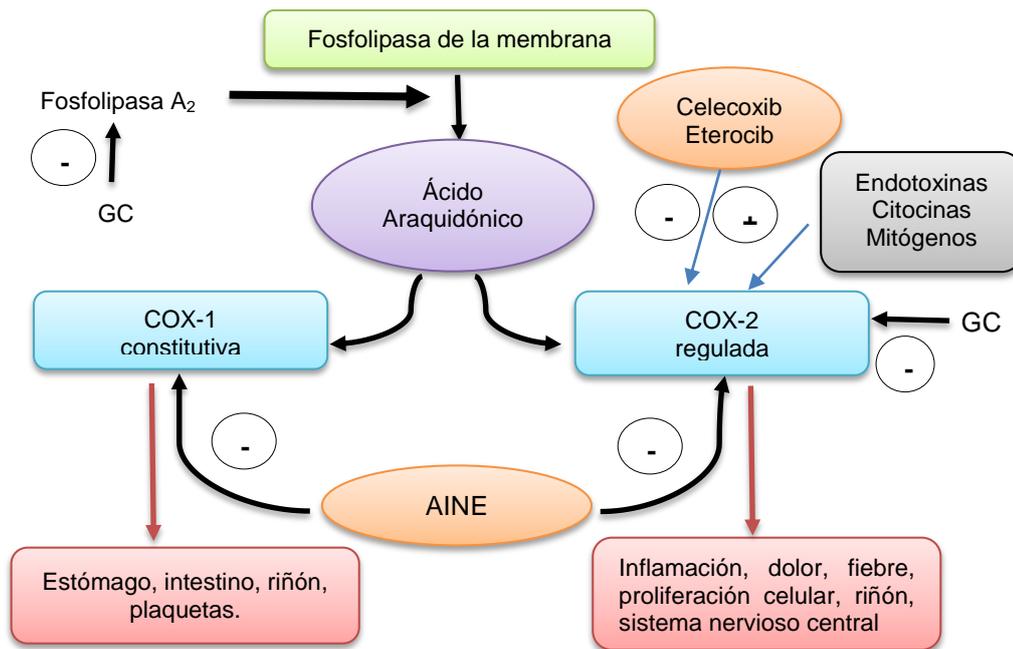


Figura 5. Representación esquemática de la acción de los antiinflamatorios no esteroideos<sup>45</sup>.

Fuente: Farmacología humana. Flores J. 1997.

### 2.3.10. Diclofenaco

Son derivados fenilacéticos de amplio uso en nuestro país (especialmente el diclofenaco), con actividad analgésico, antipirética y antiinflamatorio potente, y eficacia comparable de los derivados del ácido propiónico<sup>45</sup>.

Los mecanismos exactos no se han establecido claramente, pero mucha de las acciones parece estar asociadas principalmente con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, las cuales desempeñan un papel importante en la aparición de la inflamación, el dolor y la fiebre<sup>46</sup>.

### 2.3.11. Radicales libres

Son aquellas moléculas que en su estructura atómica presentan un electrón desapareado o impar en el orbital externo, esta configuración espacial les hace muy inestable, extraordinariamente reactivos y de vida efímera con una enorme capacidad para combinarse con la mayoría de las moléculas celulares (carbohidratos, lípidos, proteínas, ácidos nucleicos) provocando un gran daño en ellas y en las membranas celulares<sup>47</sup>.

Las reacciones que involucran radicales libre se dividen en tres etapas. La primera, iniciación, implica la sustracción de un átomo de hidrogeno de la cadena hidrocarbonada. La segunda, propagación, es una reacción en cadena en la que un radical libre recién formado es atacado por oxígeno molecular para dar un

peróxido que produce un radical y así sucesivamente. La tercera, terminación, implica una reacción entre dos radicales libres o entre uno de ellos y un antioxidante para dar una sustancia inocua. Los radicales libres varían en su reactividad y en consecuencias de su acción en los tejidos biológicos<sup>48</sup>.

#### **2.3.12. Estrés oxidativo**

Es el desbalance entre la producción de ERO y la defensa antioxidante que provoca un daño orgánico conocido como estrés oxidativo, que lleva a una variedad de cambios fisiológicos y bioquímicos que ocasionan el deterioro y muerte celular<sup>47</sup>.

#### **2.3.13. Antioxidantes**

Un antioxidante es cualquier sustancia que, cuando se encuentra presente en concentraciones pequeñas en relación con las de un sustrato oxidable, demora significativamente o previene la oxidación de dicho sustrato<sup>49</sup>.

El antioxidante al reaccionar con el RL le cede un electrón oxidándose a su vez y transformándose en un RL débil, con escasos o nulos efectos tóxicos y que en algunos casos como la vitamina E, pueden regenerarse a su forma primitiva por la acción de otros antioxidantes<sup>47</sup>.

#### **2.3.14. Clasificación de los antioxidantes**

Los antioxidantes se clasifican en endógenos, fabricados por la propia célula, y exógenos, que ingresan en el organismo a través de la dieta o de suplementos con formulaciones antioxidantes<sup>46</sup>.

Los antioxidantes son la vitamina C, vitamina E, los carotenoides ( Beta-caroteno, licopeno, luteína), el selenio, el ácido alfa-lipoico, la coenzima Q10, los polifenoles siendo la categoría más conocida la de los flavonoides<sup>50</sup>.

#### **2.3.15. Efectos Farmacológicos de los antioxidantes**

La gran variedad de antioxidantes disponibles en el reino vegetal tienen efectos farmacológicos positivos como en prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), cáncer, enfermedades oculares, enfermedades del sistema inmune y enfermedades del sistema nervioso central.<sup>47</sup>

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de Investigación y Producción de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias de la Salud y en el laboratorio de Farmacognosia y Farmacología, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante el mes de junio a setiembre del 2017.

#### 3.2. Definición de la población y muestra

**Población:** Hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” colectadas en el centro poblado de Pallcca, distrito de Sacsamarca, provincia de Huancasancos, región de Ayacucho.

**Muestra:** 1 kg de hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”. El tipo de muestreo es por conveniencia, fue seleccionada las hojas en buen estado y estado floración de la planta, durante el mes de abril del centro poblado de Pallcca del distrito de Sacsamarca, provincia de Huancasancos región de Ayacucho.

#### 3.3. Animales de experimentación

Se utilizó 40 ratas albinas hembras de la cepa Holtzman de un peso aproximado de 180 a 220 g; en buen estado de salud adquiridos del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia los cuales fueron adaptados con dieta balanceada y agua.

#### 3.4. Procedimiento para la recolección de datos

##### 3.4.1. Recolección de la muestra

Se recolectó las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” intactas por la mañana; se lavó con abundante agua y se secó a la sombra, en una habitación ventilada, sobre papel periódico, aproximadamente por una semana, se llevó una pequeña muestra para la identificación botánica, al jefe del Herbarium Huanangensis, Blg. Laura Aucasime Medina de la Facultad de Ciencias

Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, luego de su identificación se procedió a triturar obteniendo partículas finas.

#### **3.4.2. Obtención del extracto etanólico.**

Se maceró 1 kg de la muestra seca triturada en un frasco ámbar con alcohol de 96°, durante 7 días con agitación diaria. Luego se procedió al filtrado con un sistema al vacío, la solución etanólica se concentró a presión y temperatura reducidas en un rotavapor, finalmente hasta obtener un extracto blando en la estufa a una temperatura no mayor de 50°C.

#### **3.4.3. Extracción de compuestos fenólicos <sup>23</sup>.**

Para extraer los compuestos fenólicos se suspendió en agua destilada el extracto etanólico blando y se mezcló con éter de petróleo hasta obtener una fracción desengrasada, seguidamente se realizó una extracción líquido- líquido con acetato de etilo, hasta obtener la fracción de compuestos fenólicos y finalmente esta fracción se concentró a presión y temperatura reducidas en un rotavapor hasta obtener un extracto blando de color verde oscuro.

#### **3.4.4 Identificación de los compuestos fenólicos <sup>23</sup>.**

##### **a. Pruebas cualitativas**

- **Reactivo cloruro férrico:** Se agregó unas gotas de solución de cloruro férrico al 5% sobre la fracción de acetato de etilo y se observó una coloración verde- azul que demostró la presencia de compuestos fenólicos.
- **Reactivo Shinoda:** para la identificación de flavonoides se agregó al extracto ácido clorhídrico y magnesio que dio un complejo coloreado (entre rojo y naranja) <sup>36</sup>.

##### **b. Cromatografía en capa fina (CCF)**

Se realizó la cromatografía en capa fina con silicagel G60 HF254 B y cromatografía a escala preparativa con cromatofolios de un milímetro de espesor.

- La fracción de acetato de etilo se disolvió en 0,5 mL de metanol y mediante un capilar de vidrio, se aplicó en la parte inferior de la placa cromatografía previamente activada (fase estacionaria)
- Se utilizó como sistema de solventes acetato de etilo, ácido fórmico, ácido acético glacial y agua. (100:11:11:27)
- Se colocó la placa de CCF en la cámara teniendo cuidado que el solvente no sobrepase a la muestra aplicada y dejándose que el líquido ascienda por capilaridad.

- Se sacó la placa de CCF de la cámara cromatografía cuando la fase móvil llegue a 2cm de la parte superior de la placa (frente al solvente).
- Se dejó secar la placa de CCF al aire libre y se observó en la lámpara UV.

### **3.5. Ensayos biológicos**

#### **3.5.1. Determinación de la actividad antiinflamatoria**

##### **Método del edema plantar inducida por carragenina**

**Fundamento:** Consiste en la administración subcutánea de una pseudosolución de Carragenina, extraída de las algas marinas *Chondrus crispus* a nivel de la aponeurosis plantar de la rata, provocando una reacción de carácter inflamatorio agudo mediado por la liberación de diversas autacoides generando edema, eritema, dolor <sup>51</sup>.

##### **Procedimiento**

- Preparación de la muestra: Se diluyó 0,5 g de los compuestos fenólicos en 100ml de carboximetilcelulosa al 0,1% obteniéndose una concentración al 0,5%.
- Preparación de carragenina: La suspensión de carragenina al 1%, fue preparado, un 1 g de carragenina en 100 ml de solución salina estéril (0,9% NaCl).
- Preparación del estándar: Se diluyó tres tabletas de diclofenaco (150mg) en 50ml de solución salina estéril (0,9%NaCl)
- Las 40 ratas fueron divididos en 5 grupos: primer grupo (blanco), segundo grupo (control), tercer grupo, cuarto grupo y quinto grupo (compuestos fenólicos), los cuales estuvieron en ayunas previo al experimento.
- Cada rata fue marcada con plumón marcador.
- La administración de la muestra problema y el grupo control fue por vía oral.
- A todos los grupos se le administró 1 % de Carragenina, en el tejido subplantar de la pata posterior derecha de la rata, después de 30 minutos de haber administrado la muestra y el estándar por vía oral.
- La medición del volumen de la pata se realizó utilizando un Pletisometro manual desde el tiempo cero y cada 60 minutos, hasta las siete horas.

##### **Técnica de medición:**

- Preparar el pletisometro manual.
- Enrasar con agua a la altura de la marca de la jeringa
- Sumergir la pata inflamada en la jeringa hasta coincidir con la marca de la pata y la jeringa superior.



### Procedimiento experimental

1. Se preparó una solución de DPPH de 40 µg/mL.
2. Se preparó una solución stock de Trolox de 500 µg/mL en etanol de 96°. A partir de ello se preparó soluciones estándar de 25; 50; 100; 150; 200 y 250 µg/mL. Medir una alícuota de 300 µL de solución estándar y adicionar 2700 µL de solución de DPPH y leer su absorbancia a 515 nm a los 30 minutos, utilizando como blanco 300 µL de solución estándar y 2700 µL de etanol de 96°.
3. Se preparó una solución stock del compuesto fenólico aislado de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya" a una concentración de 500 µg/mL en solución etanólica de 96°, a partir de ello se preparó soluciones de compuesto fenólico de 25; 50; 100; 150; 200 y 250 µg/mL. Medir una alícuota de 300 µL de solución estándar y adicionar 2700 µL de solución de DPPH y leer su absorbancia a 515 nm a los 30 minutos, utilizando como blanco 300 µL de solución del compuesto fenólico y 2700 µL de etanol de 96°.

### Cálculos:

Porcentaje de actividad antioxidante:

$$\%_{(\text{Actividad antioxidante})} = \left[ \frac{A_c - (A_m - A_b)}{A_c} \right] \times 100$$

Dónde:

Ac: Absorbancia del control

Am: Absorbancia de la muestra

Ab: Absorbancia del blanco

### 3.6. Análisis de datos

El tipo de estudio fue experimental, cuya variable independiente compuestos fenólicos se aplicó por estímulo creciente y la variable dependiente fue el área bajo la curva (ABC) que expresa la variación de la inflamación en función del tiempo. Para determinar el ABC de los tratamientos se utilizó el software SIMFIT Versión 5 – 7.2 en entorno Windows. Se representó gráficamente el ABC en un diagrama de medias y se evaluó las diferencias estadísticas entre los tratamientos utilizando el análisis de varianza para probar nuestra hipótesis que afirma que si existe efecto antiinflamatorio de los compuestos fenólicos. Asimismo, se realizó la prueba de comparaciones múltiples de Tukey para evidenciar quién tiene el mayor y menor efecto antiinflamatorio.

Los datos del porcentaje de la actividad antioxidante se presentó como la media (promedio) +/- desviación estándar. La diferencia entre las concentraciones se determinó mediante el análisis de varianza (ANOVA) y la prueba complementaria de Tukey con un nivel de significancia al 95%, todo el procedimiento se realizó con el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versión 21.0 en español.

#### **IV. RESULTADOS**



Tabla 2. Reacciones de identificación de compuestos fenólicos presentes en la fracción de acetato de etilo de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” Ayacucho 2017.

<b>Metabolitos secundarios</b>	<b>Ensayos</b>	<b>Resultados</b>	<b>Observaciones</b>
Fenoles	Ensayo de cloruro férrico	+++	Coloración verde-azulado
Flavonoides	Ensayo de Shinoda	+++	rojo intenso

**Leyenda:**

(+) : Escaso

(++) : Moderado

(+++): Abundante

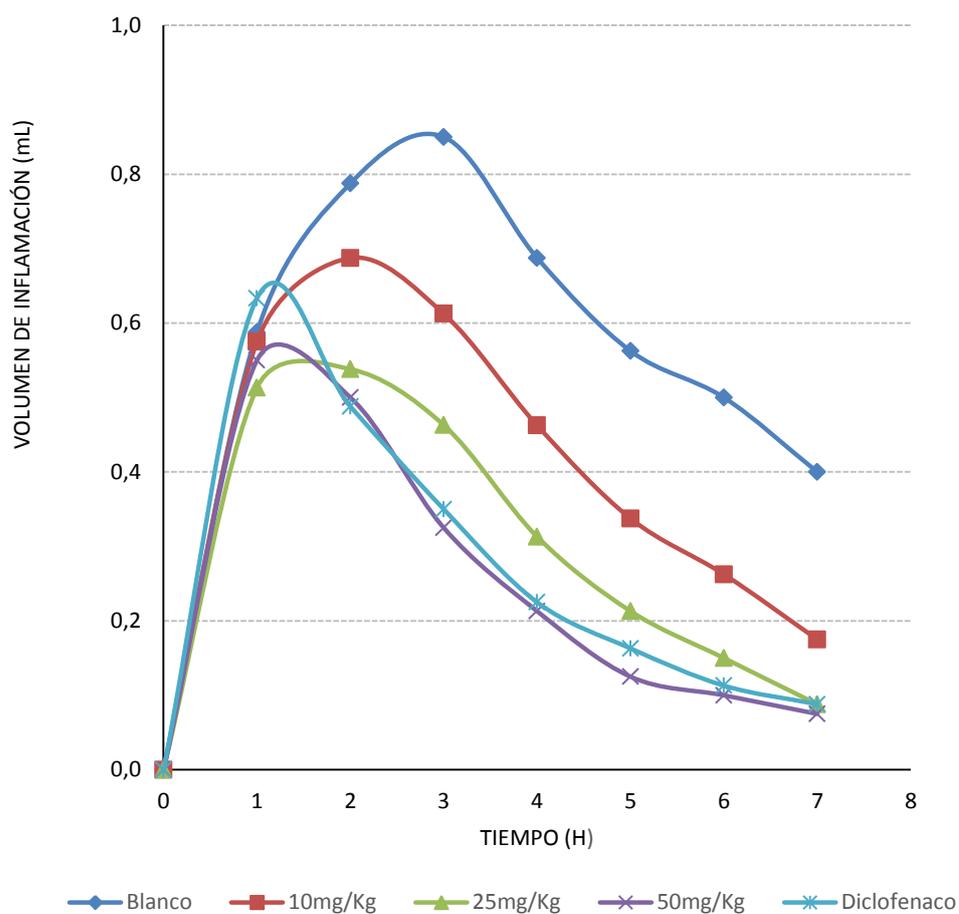
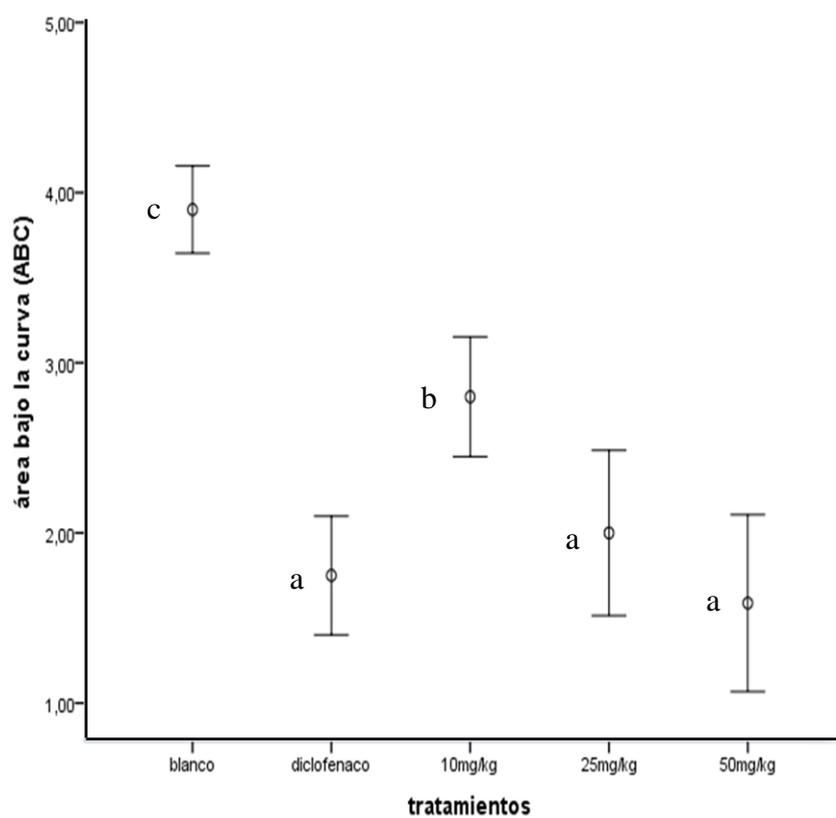
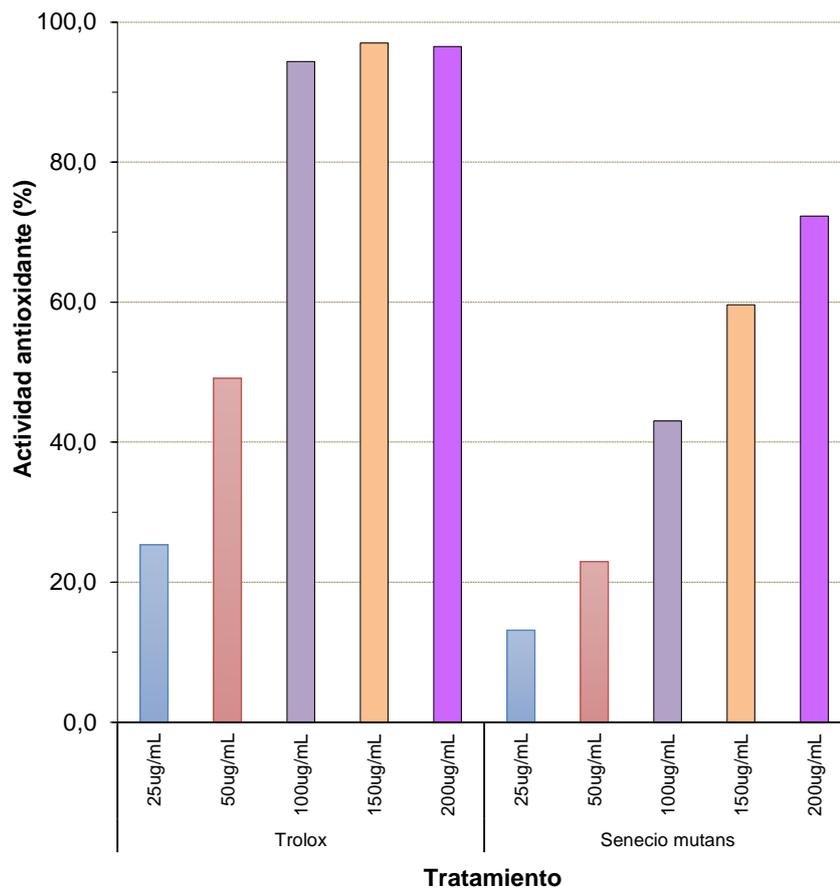


Figura 7. Volumen de inflamación a través del tiempo durante la evaluación del efecto antiinflamatorio *in vivo* de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya". Ayacucho, 2017.



ANOVA;  $p= 0.010^{-5}$

Figura 8. Área bajo la curva (ABC) del volumen de inflamación a través del tiempo según tratamiento con diclofenaco y de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”. Ayacucho, 2017.



ANOVA;  $p= 2,710^{-20}$

Figura 9. Porcentaje de actividad antioxidante *in vitro* de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” y Trolox. Ayacucho, 2017.

## V. DISCUSIÓN

Los antiinflamatorios constituyen uno de los grupos terapéuticos de más amplia utilización en nuestro país y en el mundo, por lo que son fármacos de una gran aceptación y demanda, que a su vez constituye un verdadero reto en la investigación de plantas medicinales alternativas y asimismo, en los últimos años se ha despertado en la población un gran interés por usar productos naturales botánicos antioxidantes para prevenir el daño inducido por la radiación UV.

Jorgensen P, *et al*<sup>18</sup> hace referencia en el Catálogo de las plantas vasculares de Bolivia, Monografías en botánica sistemática del Jardín Botánico de Missouri; donde se precisa que *Senecio nutans* Sch Bip su sinonimia es *Senecio graveolens* Wedd localmente conocido como chachacoma.

En otro estudio realizado por Apumayta<sup>55</sup>, sobre la caracterización de los componentes bioactivos y la aceptabilidad organoléptica de un filtrante para infusión a base de hojas de chachacoma (*Senecio graveolens*) o también (*Senecio nutans* Sch Bip) donde también menciona que ambas denominaciones son sinonimias, en ese estudio también se realizó el tamizaje fitoquímico a la muestra del filtrante de chachacoma, evidenciando una alta presencia de compuestos como: taninos, saponinas, glicosidos, flavonoides y azúcares reductores.

Hariprasath L, *et al*<sup>10</sup> realizó un estudio sobre la actividad antioxidante del extracto acuoso de *Senecio candicans* DC, mediante el método *in vitro* (DPPH) y el método *in vivo* del ácido tiobarbitúrico, donde en el screening fitoquímico demostró gran cantidad de flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides y terpenoides. Estudios realizados por Camasca<sup>16</sup> y Palomino<sup>17</sup> del extracto de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” también reportaron la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, catequinas, taninos y fenoles, azúcares reductores, aminas (aminoácidos), y/o cumarinas y cardenólidos; por lo

tanto, se puede concluir que las especies del género *Senecio* tienen abundante presencia de compuestos fenólicos.

Shrestha S, *et al*<sup>56</sup> analizó 10 especies de *Senecio* (*Senecio alatus* Wall. ex DC, *Senecio chrysanthemoides* DC, *Senecio densiflorus* Wall. ex DC., *Senecio diversifolius* Wall. ex DC, *Senecio graciliflorus* DC., *Senecio rufinervis* DC., *Senecio scandens* Buch.-Ham.ex D. Don., *Senecio triligulatus* Buch.-Ham. ex D.Don., *Senecio vagans* Wall. y *Senecio wallichii* DC.); en la cual se reportó la presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, cumarinas, polifenoles, taninos, flavonoides y otros.

Los compuestos fenólicos son metabolitos secundarios de las plantas, frutas y vegetales, donde se ha reportado que poseen propiedades benéficas para la salud del ser humano, tales como actividades anticancerígenas, antiinflamatorias, antivirales, antialérgicas, protección contra enfermedades del corazón y propiedades antioxidantes<sup>27</sup>.

En estudios realizados por Yang Y, *et al*<sup>13</sup> refiere que especies del género *Senecio* se utilizan en la medicina popular para el tratamiento de heridas y como antieméticos, antiinflamatorio, y preparaciones vasodilatadores. Basado en estas evidencias se ha generado un gran interés en comprobar la actividad antiinflamatorio y antioxidante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”.

Para el aislamiento de los compuestos fenólicos, se usó las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”, teniendo como solvente al etanol; según Lock, para la extracción de compuestos fenólicos se puede emplear agua, etanol, éter de petróleo, cloroformo, benceno, éter etílico, de acuerdo a su naturaleza<sup>21</sup>. De esta manera, se procedió a la extracción de los compuestos fenólicos con diferentes solventes, primeramente con etanol para extracción de metabolitos secundarios presentes en la planta, segundo con el éter de petróleo para poder eliminar las resinas y grasas del extracto, finalmente los compuestos fenólicos fueron extraídos con acetato de etilo.

Las pruebas químicas cualitativas realizadas, evidencian la presencia de compuestos fenólicos mostradas en la tabla 2 y anexo 5, con los ensayos de cloruro férrico al 5% y Shinoda, el cloruro férrico dio una coloración verde-azul, identificando a grupos fenólicos en una gran cantidad; mientras que el reactivo de Shinoda produjo coloración rojo intenso, que indica la presencia de flavonoides en el extracto realizado con éter de petróleo y acetato de etilo.

Según Look <sup>21</sup> la reacción más usual para la detección de los flavonoides en un extracto de planta es la reacción de Shinoda, el desarrollo inmediato de coloración es indicativo de la presencia de: flavonas y flavonoles (amarillo a rojo), flavonoles (rojo a magneta), flavononas (rojo, magneta, violeta, azul), isoflavonas (amarillo); isoflavononas, chalconas y auronas no dan coloración. Basado en esta definición podemos decir; que en la prueba química realizada; se observó la coloración inmediata a rojo intenso, lo cual indica la presencia de flavonas y flavonoles, ya que las otras definiciones no están relacionadas.

Se realizó el ensayo de decoloración que no se presenta en los resultados, la prueba química con DPPH se observa la decoloración del radical libre, debido a que el radical libre tiene un electrón desapareado y es de color violeta decolorándose a amarillo cuando reacciona con los compuestos fenólicos que pueden donar un átomo de hidrogeno. Dado que toda las reacciones son positivas podemos afirmar que las hojas de wiscataya tienen compuestos fenólicos, lo cual indica que el tamizaje fitoquímico del extracto de *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya" reportados por Camasca<sup>16</sup> y Palomino<sup>17</sup> fueron confirmados.

Una de las pruebas cualitativas que se desarrollaron en esta investigación, para identificar la presencia de compuestos fenólicos fue, en cromatografía de capa fina, las que se muestran en los anexos 6 y 7; donde se observó manchas amarillo verdoso a luz visible y posteriormente se llevó a la luz UV observándose fluorescencias de color azul, tratándose de ácido clorogenico y ácido ferulico basado en la investigación de ácidos fenólicos en hojas y tuberculos de yacón *Ssmallantus sonchifolius*) realizado por Simonovska *et al*<sup>57</sup>, asimismo, se observó fluorescencia pardo amarillento evidenciando la presencia de flavonoides basado en la identificación sistemática de flavonoides realizados por Mabry K, *et al*<sup>58</sup>. Estas fluorescencias indican que se tratan de compuestos fenólicos, según Kuklinski <sup>58</sup> se identifican generalmente por cromatografía de capa fina (CCF) y revelados a luz UV presentan fluorescencias.

En la figura 7, se observa la variación del volumen de inflamación en función del tiempo por efecto del diclofenaco y los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya" a concentraciones de 10 mg/kg, 25mg/kg y 50mg/kg. La evaluación de la actividad antiinflamatoria se ha realizado utilizando carragenina. Se ha preferido trabajar con carragenina y no con otros agentes irritantes, dado que el edema que produce es menos

modificable por factores ajenos a los característicos de la inflamación<sup>51</sup>. La carragenina es considerada agente flogístico, en las ratas, se ha descrito que durante las primeras tres horas después de la administración por vía plantar, produce un comportamiento bifásico. En la primera fase es mediada por la liberación de histamina, serotonina y quininas, en una segunda fase está asociada a la liberación de prostaglandinas, bradiquinina, proteasa y lisosoma, con un efecto máximo alrededor de 3 horas<sup>60</sup>. Siendo comprobada en este presente investigación, ya que en la inducción del edema por carragenina, muestra incremento progresivo durante las tres primeras horas con un volumen de inflamación de 0,86 ml para el grupo sin tratamiento, es notoria la actividad de la carragenina produciendo aumento abrupto, en el transcurso del tiempo; en comparación de los grupos tratados con compuestos fenólicos, que podría deducirse que poseen cierto efecto antiinflamatorio, así mismo en las siguientes horas hubo una disminución en la curva de carragenina que podría explicarse, como la acción del propio organismo en frenar la inflamación.

Según Chilquillo H, *et al*<sup>14</sup> en su investigación sobre el efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira”; el efecto antiinflamatorio se determinó por la inducción de edema plantar con carragenina, considerado como un modelo experimental de inflamación aguda; donde la acción irritante de la carragenina presenta una etapa de meseta entre las 2 a 3 horas, observándose una disminución considerable de la curva para los extractos y referencias a partir de la primera hora, siendo entre los extractos de 100 y 500 mg/kg los de mejores resultados.

En esta investigación también se observa la acción irritante de la carragenina, en las dos a tres primeras horas, donde se observa en la figura 7, las concentraciones de 10mg/kg y 25mg/kg de compuestos fenólicos comienzan a descender considerablemente después de las 2 horas, a diferencia de 50mg/kg de compuestos fenólicos y el estándar (diclofenaco) que comienzan a descender en las primeras horas; siendo semejante o mejor que el estándar, por lo cual podemos decir que las concentración de 50mg/kg de compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” tiene mejor actividad antiinflamatoria.

En otro trabajo de investigación realizaron la actividad antiinflamatoria de *Senecio confusus* Britten en ratas, empleando el modelo experimental de

inflamación producida por carragenina, se demostró la actividad antiinflamatoria de *Senecio confusus*, sin embargo, esta resultó menor al fármaco estándar indometacina. A pesar de esto, el extracto de *S. confusus* mostró ser menos agresivo con la mucosa gástrica comparado con indometacina, lo cual sugiere que el tratamiento con *Senecio confusus* muestra menor capacidad antiinflamatoria, pero a su vez ocasiona menor daño en el organismo.<sup>9</sup>

En la figura 7, se muestra el progreso de la actividad antiinflamatoria de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch Bip y del estándar a través del tiempo. Es evidente la eficacia del fármaco de referencia (diclofenaco) y de los compuestos fenólicos de las concentraciones 25mg/kg y 50mg/kg. Basado en ello se calculó el área bajo la curva (ABC), de cada tratamiento (figura 8) Observamos que las áreas fueron: para el blanco 3,88 mL.h, diclofenaco 1,71 mL.h, compuesto fenólico 10mg/kg 2,79 mL.h, compuesto fenólico 25mg/kg 1,98 mL.h y compuesto fenólico de 50 mg/kg 1.58 mL.h respectivamente.

Estadísticamente utilizando la prueba paramétrica de análisis de varianza (ANOVA), podemos decir que existe diferencia significativa de los grupos en tratamiento,  $p < 0,05$  ( $0.010^{-5}$ ) con un nivel de significancia al 5%, Mediante la comparación múltiple de Tukey observamos la formación de subgrupos, las concentraciones de 25 y 50mg/kg de compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” tienen efectos antiinflamatorios estadísticamente parecidos al diclofenaco. Asimismo, mediante la prueba de Duncan (Anexo 13) se confirma que 25 y 50mg/kg tienen respuesta semejante.

En una investigación realizada por Enciso, *et al*<sup>61</sup>; indica que a nivel *In vitro*, los flavonoides polihidroxilados actúan preferentemente por la vía de 5-lipooxigenasa, mientras que los menos hidroxilados inhiben fundamentalmente la vía de ciclooxigenasa, mientras que en *In vivo*, parecen comportarse como inhibidores duales.

Yang Y, *et al*<sup>13</sup> menciona en su estudio, que el total de los flavonoides tiene actividad antiinflamatoria que es relevante para la inhibición de la producción para la inhibición de la producción y liberación del factor inflamatorio.

Pablo S<sup>26</sup>; en su investigación sobre la Separación y evaluación del efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de *Eysenhardtia polystachya* (Ort.) Sarg. Concluye que los flavonoides exhiben una fuerte actividad antioxidante y entre otras propiedades son capaces de inhibir el proceso

antiinflamatorio por diversos mecanismos de acción, *in vitro* e *in vivo*; menciona que el probable mecanismo de acción de los flavonoides presentes en las fracciones evaluadas farmacológicamente sea la inhibición selectiva de la COX-2. Otro mecanismo implicado en la acción antiinflamatoria y en los cuales pueden intervenir los flavonoides son: liberación de la histamina, inhibición de la migración celular.

Los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya"; ha sido demostrado, con los ensayos efectuados cualitativamente, evidenciando la presencia de flavonoides. Estrada, *et al*<sup>62</sup> en el estudio realizado sobre Los flavonoides y el Sistema Nervioso Central; menciona que los flavonoides son sustancias de bajo peso molecular, y que han estado presentes en la naturaleza durante millones de años, y menciona que el hombre los consume en la dieta ya que están presentes de forma abundante en los vegetales, las frutas y en varias plantas medicinales, menciona que estos compuestos poseen una amplia gama de actividades farmacológicas entre las que destacan sus propiedades anti-oxidantes, las cuales les confieren capacidad de proteger a las células del estrés oxidativo relacionado con patologías asociadas al envejecimiento, como las enfermedades de Alzheimer y Parkinson. En la actividad antioxidante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya", se trabajó *in vitro*, mediante el método de la capacidad secuestradora del radical (DPPH). Las concentraciones de 25; 50; 100; 150 y 200 µg/mL, Tienen una actividad antioxidante 13,23,43,60,72% respectivamente, y el estándar (trolox) tienen una actividad antioxidante 25,49,94,97,96% respectivamente. Si comparamos los porcentajes de captación de radicales libres del estándar con el compuesto fenólico aislado podemos decir que a concentración de 150 y 200 µg/ml tienen más del 50% actividad antioxidante pero inferiores al Trolox, evidenciada en la figura 9.

Hariprasath L, *et al*.<sup>10</sup> Estudió la actividad antioxidante del extracto acuoso de *Senecio candicans* DC, mediante el método *in vitro* (DPPH) y el método *in vivo* de ácido tiobarbitúrico, a concentraciones de 125-500µg/mL los resultados mostraron que el extracto de la muestra presentó una actividad igual al estándar de quercetina.

Albaryrak *et al*<sup>2,63</sup>, realizó un estudio comparativo sobre componentes fenólicos y actividad biológica de algunas especies de *Senecio* en Turquía, donde se evaluó nueve especies de *Senecio* demostrando que poseen propiedades

antioxidantes y antimicrobianas, debido a la gran presencia de compuestos fenólicos contenidos en los extractos que podrían ser utilizadas en la medicina alternativa, en otro

estudio realizado por el mismo autor realiza un análisis comparativo en la actividad antioxidante y antimicrobiana de los extractos alcohólicos de 4 especies del género *Senecio*, pertenecientes a la flora turca, donde también se demostró que todas las especies de *Senecio* evaluadas (*S. fluviatilis*; *S. nemorensis*; *S. pseudo-orientalis*; *S. racemosus*) son ricas en contenido fenólico, lo cual posee una potente actividad antioxidante medida por diferentes métodos como la eliminación de DPPH.

Según Chilquillo H, *et al*<sup>14</sup>. Determinó la capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. "vira-vira", por el método de la decoloración del radical 2,2-difenil-1-picril hidrazilo (DPPH). Los resultados de actividad antioxidante son expresados en porcentaje, observándose una relación directa entre la concentración y la capacidad antioxidante, obtenida a las diferentes concentraciones para el extracto de vira-vira, vitamina C y BHT; donde a una concentración de 100µg/mL se obtuvo un 72,35 % de captación de radical libre para el extracto de vira-vira, comparados frente al BHT, el cual presentó una capacidad antioxidante de 94,85 %. De acuerdo a los resultados del tamizaje fitoquímico preliminar, son los flavonoides, triterpenos y esteroides los responsables de la actividad antioxidante.

En un estudio reciente realizado por Parra C, *et al*<sup>64</sup>; sobre composición nutricional, actividad antioxidante y aislamiento de escopoletina de *Senecio nutans*: soporte de usos ancestrales y nuevos; se aisló e identificó una cumarina simple, escopoletina de chachacoma, donde también el extracto fue analizado utilizando los métodos de transferencia de electrones, como los ensayos de ABTS y FRAP, lo cual fue comprobado que posee actividad antioxidante significativa.

Albayrak S, *et al*<sup>2</sup>. Realizó un estudio sobre el contenido fenólico total, actividades antioxidante y antimicrobiana de cuatro *Senecio L.* (Asteraceae). Los resultados de este estudio mostraron que todas las especies de *Senecio* evaluadas eran ricas en contenido fenólico y tienen una potente actividad antioxidante medida por diferentes métodos como el método de DPPH, nuestros resultados nos indican que *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya", puede considerarse también como una especie con potencial antioxidante, ya estudios

anteriores demuestran que la familia Asteraceae y el género *Senecio* posee compuestos fenólicos, que son potencialmente antioxidante.

Estadísticamente utilizando la prueba paramétrica ANOVA existe diferencia significativa en los porcentajes de actividad secuestradora de radical libre DPPH de las diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos de *Senecio nutans* Sch. Bip. "wiscataya", las concentraciones 150 y 200 µg/mL son las que alcanzaron mayor porcentaje en un 60% y 72 % respectivamente, por lo que evidencia que posee actividad antioxidante pero en menor porcentaje con respecto al estándar. La prueba de Tukey nos indica, que estadísticamente son diferentes las concentraciones del compuestos fenólicos con respecto a la concentración del Trolox.

Los resultados mostraron que los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya" tienen actividad antiinflamatorio y antioxidante, lo cual representa una alternativa para contribuir en la salud del ser humano.

## VI. CONCLUSIONES

1. Los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya" tuvieron actividad antiinflamatorio y antioxidante.
2. Se identificó cualitativamente la presencia de compuestos fenólicos de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya"
3. La concentración de 50mg/kg de compuestos fenólicos de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya" tuvo mejor actividad antiinflamatoria entre las dosis evaluadas, y similar al efecto antiinflamatorio del diclofenaco.
4. Los compuestos fenólicos presentes en las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya" presenta actividad secuestradora del radical libre DPPH, siendo la dosis a 150 y 200 µg/mL las que alcanzaron mayor porcentaje de actividad en un 60 y 72% respectivamente, pero por debajo de la dosis 150 µg/mL del estándar con un 97%.



## VII. RECOMENDACIONES

1. Determinar el contenido de ácidos fenólicos y flavonoides de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”.
2. Determinar el tipo de flavonoides y de ácido fenólico de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”.
3. Realizar estudios de toxicidad de los compuestos fenólicos de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”.
4. Realizar ensayos para optimizar la extracción de compuestos fenólicos.



## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Churampi L, Montes M. Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico del fruto de *Passiflora mollissima* (kunth) l. h. Bailey “tumbo serrano” y su uso como activo biológico en industria cosmética. [Tesis pregrado] Lima-Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015. [Acceso 4 de julio del 2016]. Disponible en:  
[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4362/1/Churampi\\_II.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4362/1/Churampi_II.pdf).
2. Albayrak A, Yurtseven L, Yaşar A. A Comparative study on Antioxidant and Antimicrobial Activities of four *Senecio* L. Species from Turkey. International Journal of Secondary Metabolite [Revista en internet] 2015 [Acceso 23 de agosto del 2017] 2(2):26–36. Disponible en:  
<http://dergipark.gov.tr/download/article-file/209147>
3. Cifuentes F, Paredes A, Palacios J, Muñoz F, Carvajal L, Nwokocha R, Morales G. Hypotensive and antihypertensive effects of a hydroalcoholic extract from *Senecio nutans* Sch. Bip. (Compositae) in mice: chronotropic and negative inotropic effect, a nifedipine-like action. Journal of Ethnopharmacology [Revista en internet] 2015 [Acceso 30 de noviembre del 2017] 179(17): 367-374. Disponible en:  
<https://sci-hub.bz/10.1016/j.jep.2015.12.048>
4. Belaunde A, Sandoval J, De Martino L, Senatore F, De Feo V. Chemical composition and antibacterial activity of *Senecio nutans* essential oil. Journal of Essential Oil Bearing Plants. [Revista en internet]; 2007 [Acceso 24 de noviembre del 2017] 10 (4):332-338. Disponible en:  
<https://sci-hub.bz/10.1080/0972060X.2007.10643564>
5. García P. Sendas de Conocimiento V. Temas de Fisiopatología . Real Academia de Ciencias exactas Fis. Nat. [internet] Madrid; España. 2013 [Acceso 24 de julio del 2016]; 5 : 9 - 586 Disponible en:  
<http://www.pedrogarcia-barreno.es/6.%20Sendas%20de%20Conocimiento/Sendas%20de%20Conocimiento.%20V.%20Temas%20de%20Fisiopatolog%C3%ADa.pdf>
6. Arroyo J, Cisneros C. Modelos experimentales de Investigación Farmacológica. Facultad Medicina Humana. UNMSM. 2012.
7. Ojha H, Mishra K, Chaudhury N. Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results. Food Chemistry [Revista de internet] 2011 [Acceso 26 de noviembre del 2017] 130 (1012): 1036–1043. Disponible en:  
<http://sci-hub.bz/http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.07.127>
8. Escobar M. Extracción de compuestos fenólicos de las cáscaras de cítricos producidos en México. [Tesis pos Grado]. México, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Instituto Politécnico Nacional. 2010. [Acceso 13 de setiembre del 2016]. Disponible en:  
<http://tesis.ipn.mx/jspui/bitstream/123456789/9612/1/34.pdf>
9. Alvarado B, Reyes A, Castillo J, Maldonado M. Evaluación del efecto antiinflamatorio de *Senecio confusus*. In Ciencias Naturales y Exactas Handbook T-II: Congreso Interdisciplinario de Cuerpos Académicos. [internet]. 2014 [Acceso 12 de setiembre 2016]; 163-170. Disponible en:  
[http://www.ecorfan.org/handbooks/Ciencias%20Naturales%20T-II/Articulo\\_18.pdf](http://www.ecorfan.org/handbooks/Ciencias%20Naturales%20T-II/Articulo_18.pdf)
10. Hariprasath L, Jegadeesh R, Arjun P, Raaman N. In vitro propagation of *Senecio candicans* DC and comparative antioxidant properties of aqueous extracts of the *in vivo* plant and in vitro-derived callus. South African Journal

- of Botany. [Revista en internet]. 2015 [Acceso 12 de julio 2017]; 98 :134-141. Disponible en:  
[https://ac.els-cdn.com/S0254629915000459/1-s2.0-S0254629915000459-main.pdf?\\_tid=5e8a91f8-df4b-11e7-be4c-00000aab0f02&acdnat=1513090226\\_1564409068a5d639fbc3f95d76fe3c3f](https://ac.els-cdn.com/S0254629915000459/1-s2.0-S0254629915000459-main.pdf?_tid=5e8a91f8-df4b-11e7-be4c-00000aab0f02&acdnat=1513090226_1564409068a5d639fbc3f95d76fe3c3f)
11. Paredes A, Palacios J, Quispe C, Nwokocha R, Morales M, Jovan Kuzmicic J, Cifuentes F. Hydroalcoholic extract and pure compounds from *Senecio nutans* Sch. Bip (Compositae) induce vasodilation in rat aorta through endotheliumdependent and independent mechanisms. *Journal of Ethnopharmacology*. [Revista en internet] 2016[Acceso 28 de noviembre del 2017] 192(4): 99-107. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.07.008>
  12. Parra C, Soto E, León G, Salas C, Heinrich M, Echiburú-Chau C. Nutritional composition, antioxidant activity and isolation of scopoletin from *Senecio nutans*: support of ancestral and new uses, *Natural Product Research*. [Revista en internet] 2017 [Acceso 14 de enero del 2018] 32(6): 719-722. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/14786419.2017.1335726>
  13. Yang Y, Zhao L, Wang Y, Chang M, Huo C, Gu Y, Shi Q, Kiyota H. Chemical and pharmacological research on plants from the genus *Senecio*. *Chem. Biodiv.* [Revista en internet]. 2011 [Acceso 4 de octubre del 2016] 8, 13-72. Disponible en: <https://sci-hub.tw/10.1002/cbdv.201000027>
  14. Chilquillo H, Cervantes R. Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira” [Tesis pre- grado] Lima – Perú: E.A.P. De Farmacia y Bioquímica. Facultad de Farmacia Y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017. [Acceso 20 de agosto del 2017]; Disponible en:  
[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/6416/1/Chilquillo\\_th.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/6416/1/Chilquillo_th.pdf)
  15. Soriano MY, Bonilla P, Arroyo J, Pereyra S. Actividad cicatrizante tópica de los metabolitos secundarios en el extracto etanólico de hojas de *Senecio culcitoides* Weed. *Folia Dermatológica* [Revista en internet] 2004; [Acceso 19 de noviembre del 2017] 15(3):155–9. Disponible en:  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bVrevistas/fofia/Vol15\\_N3/pdf/a04.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bVrevistas/fofia/Vol15_N3/pdf/a04.pdf)
  16. Camasca, A. Efecto Antiespasmódico del extracto acuoso de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” en intestino de ratones albinos. [Tesis pre-grado] Ayacucho-Perú: Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2011.
  17. Palomino. N. Actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip. “wiscataya”. [Tesis pre-grado] Ayacucho-Perú: Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2012.
  18. Beck S.G, Ibáñez P.M, Jørgensen J. Müller J.F, Pruski H. Robinson E, Urtubey K, Tremetsberger T.F. Catálogo de las plantas vasculares de Bolivia, *Monographs in systematic botany from the Missouri Botanical Garden*. Missouri Botanical Garden Press [internet]. 2014 [Acceso 4 de febrero del 2018] 127(1): 290–382. Disponible en:  
<http://www.tropicos.org/PublicationReferences.aspx?titleid=100024747>
  19. Araya P, Squeo F, Barrientos L, Belmonte E, Mamani M, Arancio G. Manual de plantas y canciones Aymara. [internet] Chile: Departamento de Biología. Universidad de La Serena; 2003. [Acceso 20 de abril del 2016] Disponible en:  
<http://www.biouls.cl/aymara/documentos/Manual%20de%20Plantas%20y%20Canciones%20Aymara%20version%20120903.pdf>

20. Tovar O. Plantas medicinales del valle de Mantaro. CONCYTEC. Lima-Perú. 2001.
21. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica, Métodos en el estudio de los productos naturales. Lima-Perú. Segunda edición. Fondo Editorial. Pontificia Universidad Católica del Perú. 1994.
22. Gimeno E. Compuestos Fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. OFFARM, Ámbito Farmacéutico nutrición [Revista de internet] 2004. [Acceso 10 de setiembre del 2016]; 23(6): 80-84 Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13063508&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=4v23n06a13063508pdf001.pdf&ty=134&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13063508&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v23n06a13063508pdf001.pdf&ty=134&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es)
23. Villar del Fresno A. Farmacognosia General. Madrid-España: Editorial Síntesis S.A; 1999.
24. Castillo E. Manual de Fitoterapia. Barcelona-España. Editorial El sevier Masson.2007.
25. Kozłowska A, Szostak-Wegierek D. Flavonoides: fuentes de alimentos y beneficios para la salud. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny* [Revista en internet]. 2014 [Acceso 10 de julio del 2017]; 65 (2): 79-85. Disponible en: [file:///C:/Users/HP/Downloads/1\\_RPZH\\_vol\\_65\\_nr\\_2-2014%2079-85.pdf](file:///C:/Users/HP/Downloads/1_RPZH_vol_65_nr_2-2014%2079-85.pdf)
26. Saudy P. Separación y evaluación del efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de *Eysenhardtia polystachya* (Ort.) Sarg. [Tesis posgrado] México: Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Instituto Politécnico Nacional; 2011. [Acceso 23 de noviembre del 2016]. Disponible en: <http://www.repositoriodigital.ipn.mx/bitstream/123456789/8914/1/Tesis%20de%20Maestr%C3%ADa%20Separaci%C3%B3n%20y%20evaluaci%C3%B3n%20de%20la%20actividad%20an.pdf>
27. Escobar M. Extracción de compuestos fenólicos de las cáscaras de cítricos producidos en México. [Tesis pos Grado]. México, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas.Instituto Politécnico Nacional. 2010. [Acceso 13 de setiembre del 2016]. Disponible en: <http://tesis.ipn.mx/jspui/bitstream/123456789/9612/1/34.pdf>
28. Serrano ME. Flavonoides recombinantes de relevancia farmacéutica. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. [Revista en internet]. 2007 [Acceso 12 de abril del 2017]; 38 (4): 42-47. Disponible en: <file:///C:/Users/HP/Downloads/Flavonoides%20recombinantes%20de%20relevancia%20farmac%C3%A9utica.pdf>
29. Harborne JB, Baxter H. The Handbook to Flavonoid Pigments, Volume 1. Wiley Europe 1999. 1800 p.
30. López T. Fitoterapia, Flavonoides. Ámbito Farmacéutico. [Revista en internet]. 2002 [Acceso 9 de setiembre del 2017]; 21 (4): 108-113. Disponible en: <file:///C:/Users/HP/Documents/tesis%20emilia/se%20considera%20que%20su%20estructura%20deriva.pdf>
31. Seigler S. Plant Secondary Metabolism. Oklahoma, E.U.A. 1998; p.151- 192.
32. Pietta P. Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*. [Revista en internet]; 2000 [Acceso 9 de octubre del 2017]; 63 (7): p.1035-1042 Disponible en: [https://www.chem.uwec.edu/chem491\\_w01/%20Pharmacognosy%20491/flavonoid.pdf](https://www.chem.uwec.edu/chem491_w01/%20Pharmacognosy%20491/flavonoid.pdf)
33. Iglesias J. Diseño de ingredientes antioxidantes de origen natural y su aplicación en la estabilización de productos derivados de la pesca. Tesis

- Doctoral. España. Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología. Universidad de Santiago de Compostela.2009.
34. Porras A, López A. Importancia de los grupos fenólicos en los alimentos. Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos. [Artículo en internet] México. 2009. [Acceso 10 de julio del 2016]; 1(3):121-134. Disponible en: [http://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TSIA-3\(1\)-Porras-Loaiza-et-al-2009.pdf](http://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TSIA-3(1)-Porras-Loaiza-et-al-2009.pdf)
  35. Echavarría B, Franco A, Martínez A. Evaluación de la actividad antioxidante y la biodisponibilidad de los compuestos fenólicos en extractos de Macroalgas del Caribe de Colombia. VITAE, Revista de la Facultad de Química Farmacéutica [Revista de internet] 2009. [Acceso 10 de agosto del 2017]; 16(1): 126-131. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/vitae/v16n1/v16n1a15.pdf>
  36. Arteché A, Vanaclocha B, Güenechea J. Fitoterapia-Vademécum de prescripción de plantas medicinales. Barcelona-España. 3ª edición. Editorial Masson. 1998.
  37. Peris JB, Stübing G, Vanaclocha B. Fitoterapia aplicada. Valencia: COF de Valencia. 1995.
  38. Brees M, Berkow R. El manual de Merck de diagnóstico y tratamiento de la inflamación. Décima edición. Editorial Harcourt;2000
  39. Crotan R, Kumar V, Robbins S. Patología estructural y funcional. Madrid-España. 4ª edición. Editorial McGraw-Hill. Interamericana. 1990.
  40. Hall V, Murillo N, Rocha M, Rodríguez E. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).Centro nacional de información de medicamentos del Instituto de Investigación Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica.2001.
  41. Dawson S. Lo esencial an Farmacología. Inflamación, analgesia e inmunidad. Madrid-España. Novena edición. Editorial El sevier.2003.
  42. Katzun B, Masters S, Trevor A. Farmacología básica y clínica. China. 11va edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2010.
  43. Rang H, Dale M, Ritter J, Moore P. Madrid España. Farmacología. 5ta edición. Editorial: El sevier. 2004.
  44. Lansky E , New man R . *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. Journal of Ethnopharmacology. [Revista en internet].2007 [Acceso 6 de octubre del 2016]; 109(2): 177-206. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874106004570>
  45. Flores J. Farmacología humana. 3ª edición. Editorial Masson. Barcelona.1997.
  46. Goodman A, Hardman J, Limbird L, et al; The phamacological basis of therapeutics. 9ª edición.Ed. McGraw-Hill Interamericana. 1996.
  47. Criado C, Moya M. Vitaminas y antioxidantes. Servicio de medicina Interna y Urgencias. Ed. Sanidad y Ediciones, S.L. Barcelona. Actuaciones el médico. [internet]; 2009 [Acceso 2 de noviembre del 2017]; Disponible en: [http://2011.elmedicointeractivo.com/Documentos/doc/VITAMINAS\\_Y\\_ANTIOX\\_EL\\_MEDICO.pdf](http://2011.elmedicointeractivo.com/Documentos/doc/VITAMINAS_Y_ANTIOX_EL_MEDICO.pdf)
  48. Patiño J. Metabolismo, nutrición y shock. 4ª edición. Editorial Médica Panamericana. Bogotá [internet]; 2006 [Acceso 2 de noviembre del 2017]; Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=byrA9axJu4kC&pg=PA295&dq=definicion+de+antioxidantes&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiFmurU3J7XAhUKwiYKHQ3cCvAQ6AEILzAC#v=onepage&q=radicales%20libres&f=false>

49. Halliwell B. Antioxidant: the basics- what they are and how to evaluate them. Adv. Pharmacol.1997.
50. Curtay J, Razafimelo R. Nutriterapia: Guía familiar de alimentos que nos cuidan. [internet]; 2016 [Acceso 5 de noviembre del 2017]; Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=n3lrDQAAQBAJ&pg=PT186&dq=definicion+de+antioxidantes&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiFmurU3J7XAhUKwiYKHQ3cCvAQ6AEIRjAG#v=onepage&q=flavonoides&f=false>
51. CyTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Manual de Técnicas de Investigación. Proyecto X-L Búsqueda de principios activos en plantas medicinales. Rev Cubana Plant Med. Ciudad de la Habana. 1995; 16(1): 81-83.
52. Burguillo F, Holgado M, Bardsley W. Uso del paquete estadístico SIMFIT en la enseñanza del análisis de datos en ciencias experimentales. Journal of science education. [internet].España. Facultad de Farmacia. Universidad de Salamanca.2003. [Acceso 24 de junio del 2018]; 4(1): 8-15.Disponible en: [http://simfit.usal.es/burguillo/investigacion/analisis\\_datos/Burguillo03.pdf](http://simfit.usal.es/burguillo/investigacion/analisis_datos/Burguillo03.pdf)
53. Sousa C, Rocha H, Viera G, Cruz M, da Costa C, Araújo D, et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinales. Quím Nova. 2007; 30(2):351-5.
54. Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. Songklanakarin J Sci Technol [Revista en internet] 2004. [Acceso 20 de octubre del 2017]; 26 (2): 211-219 Disponible en: <https://wenku.baidu.com/view/7c54dbc4da38376baf1fae39.html>
55. Apumayta. J. Caracterización de los componentes bioactivos y la aceptabilidad organoléptica del filtrante a base de chachacoma (*Senecio graveolens*) [Tesis pre-grado] Huancavelica. Perú. Facultad de ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Huancavelica. [internet]; 2015 [Acceso 9 de enero del 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/118/TP%20-%20UNH%20AGROIND%20%200032.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
56. Shresta S, Shresta K, Bajracharya D. Secondary Metabolite variation in son especies of *Senecio L.* fron Nepal Himalaya. The Pharma Innovation – Journal. [Revista en internet]; 2013 [Acceso 15 de enero del 2018]; 2 (12013):70-76. Disponible en: [http://www.thepharmajournal.com/vol2Issue1/Issue\\_march\\_2013/10.pdf](http://www.thepharmajournal.com/vol2Issue1/Issue_march_2013/10.pdf)
57. Simonovska B, Vovk I, Andrenšek S, Valentová K, Ulrichová J. Investigation of phenolic acids in yacon (*Smallanthus sonchifolius*) leaves and tubers. Journal of Chromatography A. [Revista en internet] 2003 [Acceso 24 de enero del 2018] 1016 (2003) 89–98 Disponible en: <file:///C:/Users/HP/Desktop/profe/para%20comparar%20los%20compuestos%20fenolicos.pdf>
58. Mabry, T.J. Markham, K.R. Thomas, M.B. The Systematic Identification of Flavonoides. New York. Springer Verlag. [internet] 1970 [Acceso 15 de marzo del 2018] Disponible en: [https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1007/978-3-642-88458-0\\_6](https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1007/978-3-642-88458-0_6)
59. Kuklinski C. Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona: Omega.2000.
60. Chakraborty A., Devi R., Rita S., Sharatchandra K., Singh T. Preliminary Studies on Antiinflammatory and Analgesic Activities of *Spilanthes acmella* in Experimental Animal Models. Indian J. Pharmacol. [Revista en internet]; 2004 [Acceso 2 de noviembre del 2017]; 36(3):148-150. Disponible en:<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.623.9150&rep=rep1&type=pdf>

61. Enciso E, Arroyo J. Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú. Anales de la Facultad de Medicina [Revista en internet] 2011. [Acceso 11 de noviembre del 2017]; 72(4):231-7 Disponible en:  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v72n4/a02v72n4.pdf>
62. Estrada R, Ubaldo D, Araujo A. Los flavonoides y el Sistema Nervioso Central. Salud mental [Revista en internet] 2012 [Acceso 24 de setiembre del 2017]; 35(5):375-384. Disponible en:  
<http://www.scielo.org.mx/pdf/sm/v35n5/v35n5a4.pdf>
63. Albayrak S, Aksoy A, Yurtseven L, Yasar A. A comparative study on phenolic components and biological activity of some *Senecio* species in Turkey. Journal of Pharmacy and Pharmacology [Revista en internet]; 2014 [Acceso 23 de enero del 2018]; 66:1631-1640. Disponible en:  
<file:///C:/Users/HP/Desktop/profe/albayrak2014.pdf>
64. Parra C, Soto E, León G, Salas C, Heinrich M, Echiburú-Chau C. Nutritional composition, antioxidant activity and isolation of scopoletin from *Senecio nutans*: support of ancestral and new uses. Natural Product Research. [Revista en internet]; 2017 [Acceso 26 de enero del 2018]; 32:1-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1335726>

## **ANEXOS**

**Anexo 1.** Certificado de identificación sistemática de *Senecio nutans* Sch. Bip "wiscataya", Ayacucho 2017.



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE "SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA"

### C E R T I F I C A

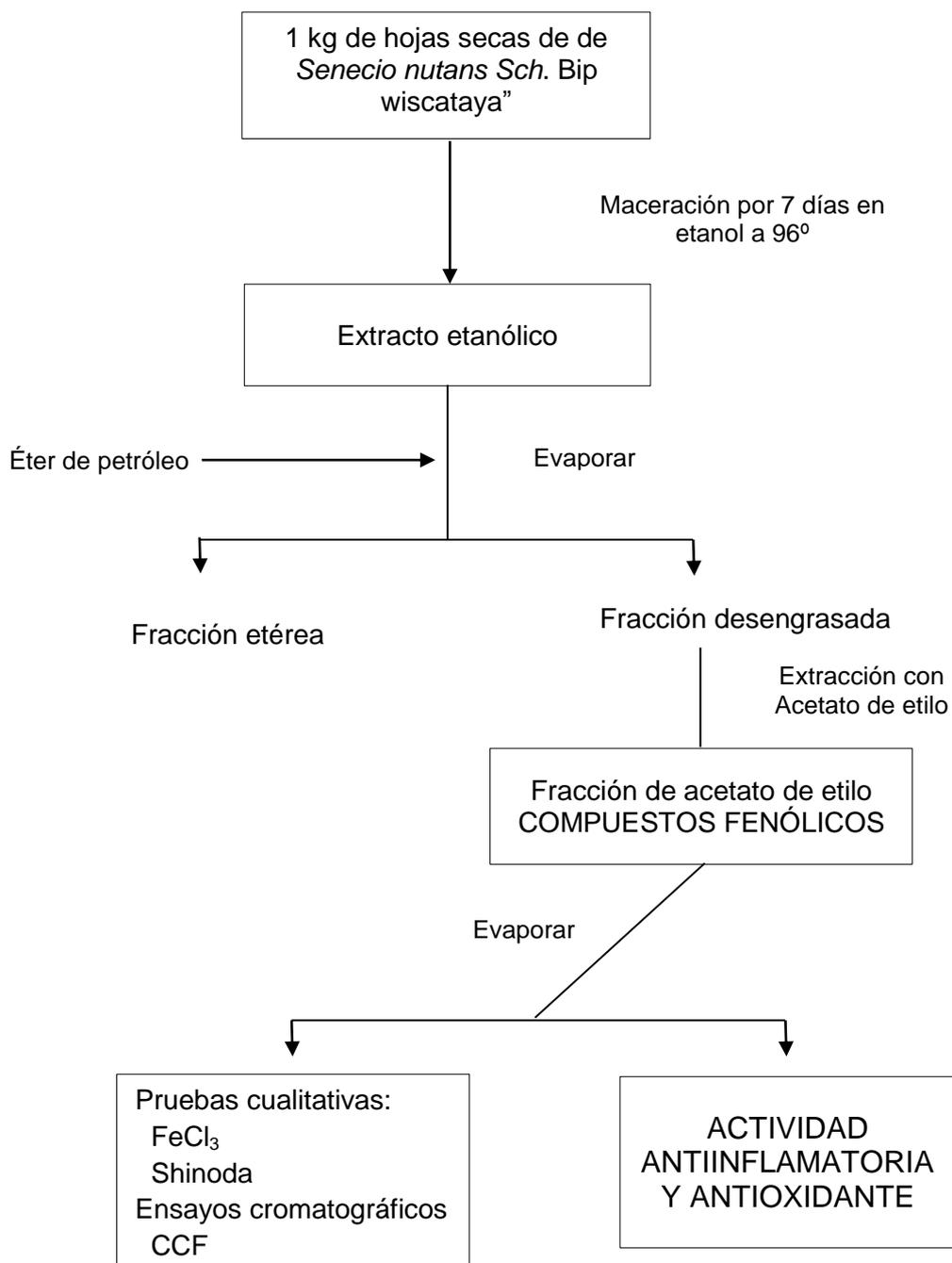
Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. Rosa Emilia, GARCÍA CAYAMPI, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis. Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	ASTERALES
FAMILIA	:	ASTERACEAE
GENERO	:	Senecio
ESPECIE	:	<i>Senecio nutans</i> Sch. Bip..
N.V.	:	"wisca taya"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 15 de Noviembre del 2016

**Anexo 2.** Flujo grama de extracción de los compuestos fenólicos de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017.



**Anexo 3.** Recolección de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” Ayacucho, 2017.



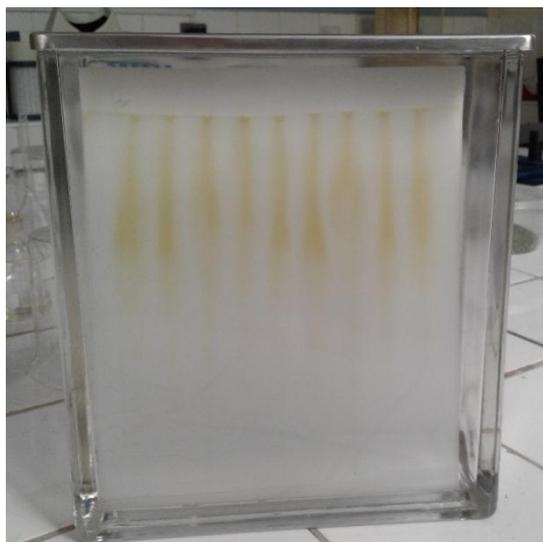
Anexo 4. Obtención de compuesto fenólicos con acetato de etilo, Ayacucho 2017.



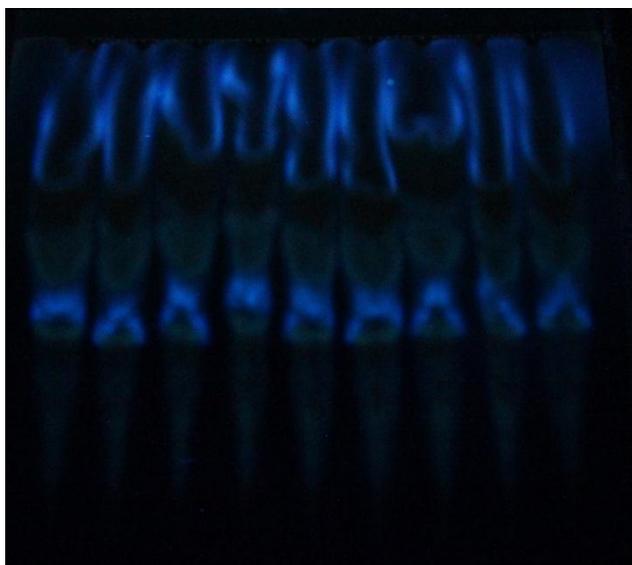
**Anexo 5.** Ensayos de identificación de compuestos fenólicos presente en la fracción del acetato de etilo de las hojas de *Senecio nutans* Sch Bip “Wiscataya”, Ayacucho 2017.



**Anexo 6.** Sembrado, en placa de silica gel de compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017.

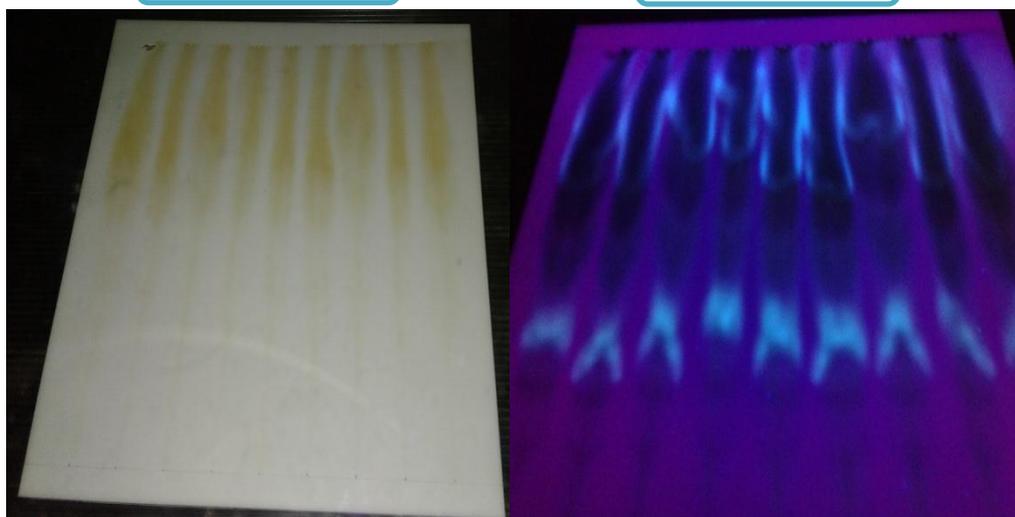


**Anexo 7.** Revelado de las bandas en cromatografía de capa fina de compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya” observada mediante la lámpara UV, Ayacucho 2017.



Luz visible

Luz UV 365 nm



**Anexo 8.** Evaluación de la actividad antiinflamatoria de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017.



**Anexo 9.** Análisis de varianza del área bajo la curva durante la evaluación de la actividad antiinflamatoria *in vivo* del blanco, estándar y diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos aislados de las hojas *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017.

		<b>ANOVA</b>				
		<b>Suma de cuadrados</b>	<b>gl</b>	<b>Media cuadrática</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
<b>Área</b> Bajo la	Inter-grupos	29.458	4	7.365	30.812	0.010 <sup>-5</sup>
Curva (Tiempo x	Intra-grupos	8.366	35	.239		
Volumen de inflamación)	Total	37.824	39			

**Anexo 10.** Prueba de comparación múltiple de Tukey del área bajo la curva durante la evaluación de la actividad antiinflamatoria *in vivo* del blanco, estándar y de las diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos aislados de las hojas *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017.

**Área Bajo la Curva(Tiempo x Volumen de inflamación)**

HSD de Tukey <sup>a</sup>

Tratamientos	N	Subset for alpha=.05		
		1	2	3
50 mg/kg	8	1.5750		
Diclofenaco 20 mg/kg	8	1.7125		
25 mg/kg	8	1.9750		
10 mg/kg	8		2.7938	
Blanco	8			3.8813
Sig.		.485	1.000	1.000

Se muestran las medidas para los grupos en los subconjuntos

Homogéneos.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 8.00

**Anexo 11.** Prueba de comparación múltiple de Duncan del área bajo la curva durante la evaluación de la actividad antiinflamatoria *in vivo* de las diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos aislados de las hojas *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017.

**Área Bajo la Curva (mLxt)**

Duncan<sup>a</sup>

Compuestos fenólicos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
50 mg/kg	8	1,5750	
25 mg/kg	8	1,9750	
10 mg/kg	8		2,7563
Sig.		,166	1,000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 8,000.

**Anexo 12.** Prueba de comparación múltiple de Dunnett del área bajo la curva durante la evaluación de la actividad antiinflamatoria *in vivo* del estándar y las diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos aislados de las hojas *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017.

**Comparaciones múltiples**

Variable dependiente: Area Bajo la Curva (mLxt)

t de Dunnett (bilateral)<sup>a</sup>

(I) Compuestos fenólicos	(J) Compuestos fenólicos	Diferen cia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
10 mg/kg	Diclofenaco	1,0437	,26315	,001	,3903	1,6972
	20 mg/kg	5*				
25 mg/kg	Diclofenaco	,26250	,26315	,632	-,3909	,9159
	20 mg/kg					
50 mg/kg	Diclofenaco	-,13750	,26315	,915	-,7909	,5159
	20 mg/kg					

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

a. Las pruebas t de Dunnett tratan un grupo como control y lo comparan con todos los demás grupos.

**Anexo 13.** Análisis de varianza del porcentaje de actividad secuestradora del radical libre de DPPH por las diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	12796,4	5,0	2559,3	6833,0	2,710 <sup>-20</sup>
Dentro de grupos	4,5	12,0	0,4		
Total	12800,9	17			

**Anexo 14.** Prueba de comparación múltiple de Tukey del porcentaje de actividad secuestradora del radical libre de DPPH por las diferentes concentraciones de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Senecio nutans* Sch. Bip “wiscataya”, Ayacucho 2017.

Tratamiento	N	Subconjuntos homogéneos %AA					
		1	2	3	4	5	6
<i>S. nutans</i> 25 ug/mL	3	13,1					
<i>S. nutans</i> 50 ug/mL	3		22,9				
Trolox 25 ug/mL	3			25,3			
<i>S. nutans</i> 100 ug/mL	3				43,0		
Trolox 50 ug/mL	3					49,1	
Trolox 100 ug/mL	3						94,34
Sig.		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

## Anexo 15. Matriz de consistencia

Titulo	Problema	Objetivo	Marco teórico	Hipótesis	Variable	Metodología
Actividad antiinflamatoria y antioxidante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya". Ayacucho-2017.	¿Tendrá actividad antiinflamatoria y antioxidante a diferentes concentraciones los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya"?	<p><b>Objetivo General</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Determinar la actividad antiinflamatoria y antioxidante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya".</li> </ul> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluar la presencia de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya"</li> <li>Evaluar la actividad antiinflamatoria de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya".</li> <li>Evaluar la actividad antioxidante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya" sobre los radicales libres de DPPH.</li> </ul>	<p><b>Senecio nutans Sch. Bip</b> Arbusto de 20-50 cm de altura, glabro, resinoso fragante, densamente ramoso; cubierto de hojas hasta el ápice. Hojas oblongo-lineares, alternas, sésiles, margen dentado y revuelto, de 3-12 mm de longitud, por 2-7mm de ancho</p> <p><b>Usos medicinales:</b> Muy estimada para curar lo dolores del estómago, para lo cual se toma en infusión de ramas y hojas; también se usa para aliviar los dolores de huesos y músculos.</p> <p><b>Compuestos fenólicos:</b> Son metabolitos secundarios producidos por todas las plantas, un grupo de sustancias que poseen en común un anillo aromático con uno o más sustituyentes hidroxilos y que ocurren frecuentemente como glicósidos, combinados con unidades de azúcar.</p> <p><b>Inflamación:</b> Es una respuesta defensiva del organismo frente a una agente irritante o infeccioso caracterizado por el movimiento de las células y fluidos desde la sangre hacia los tejidos extravasculares en el lugar en que se ha iniciado el estímulo nocivo, bajo la influencia de factores quimiotáctico producidos localmente</p> <p><b>Antioxidantes:</b> 2.3.13. Antioxidantes Un antioxidante es cualquier sustancia que, cuando se encuentra presente en concentraciones pequeñas en relación con las de un sustrato oxidable, demora significativamente o previene la oxidación de dicho sustrato.</p>	Los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya" a diferentes concentraciones posee actividad antiinflamatoria y antioxidante.	<p><b>Variable independiente</b></p> <p>Compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya"</p> <p><b>Actividad antiinflamatoria.</b></p> <p><b>Indicador:</b> Dosis de 10 mg/kg, 25 mg/kg y 50 mg/kg.</p> <p><b>Actividad antioxidante</b></p> <p><b>Indicador</b> Concentración a: 25, 50, 100, 150 y 200 µg/mL.</p> <p><b>Variable dependiente</b></p> <p>Actividad antiinflamatoria y antioxidante</p> <p><b>Indicador:</b> -Volumen de inflamación. - porcentaje de la actividad secuestradora del DPPH.</p>	<p><b>Tipo de investigación.</b> Básica – explicativo experimental.</p> <p><b>Población:</b> hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya" del centro poblado de Pallcca, distrito de Sacsamarca, provincia de Huancasancos, departamento de Ayacucho.</p> <p><b>Muestra:</b> 1kg de hojas de <i>Senecio nutans</i> Sch. Bip "wiscataya".</p> <p><b>Animales de experimentación:</b> 40 ratas albinas de raza holtzman de pesos entre 200 a 250 g, en buen estado de salud, adquiridas del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia-Lima.</p> <p><b>Procedimiento metodológico</b> Los compuestos fenólicos fueron extraídos previa maceración con etanol de 96% y el fraccionamiento del extracto con éter de petróleo y acetato de etilo sucesivamente.</p> <p><b>Identificación de los compuestos fenólicos:</b> pruebas cualitativas (reactivo de cloruro férrico, reactivo de Shinoda) y cromatografía en capa fina fina</p> <p><b>Método del edema plantar por Carragenina.</b></p> <p><b>Método de la capacidad secuestradora del radical DPPH.</b></p> <p><b>Análisis de datos:</b> La actividad antiinflamatoria se trabajó con el área bajo la curva (ABC) utilizando el software SIMFIT versión 5-7.2 en entorno Windows, Asimismo la actividad antioxidante se presentó como la media (promedio) +/- desviación estándar. La diferencia se determinó mediante el análisis de varianza (ANOVA), Prueba complementaria de Tukey con n nivel de significancia al 95% haciendo uso del programa SPSS versión 21.</p>