

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS:

**Efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de las hojas y
tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya” en ratas
hipertensas por L-NAME. Ayacucho 2023**

Para optar el título profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. Renee VILCA HUARANCCA

ASESOR:

Dr. Q.F. Johnny Aldo TINCO JAYO

AYACUCHO - PERÚ

2024

A Dios, mi familia y a mis dos
amados hijos.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a la ilustre Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, cuna de grandes profesionales.

A la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, fuente de conocimientos que engrandecen la profesión farmacéutica.

A mi asesor de tesis, el Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo, por su amistad, entereza, conocimientos y orientación durante el desarrollo de este trabajo.

A los catedráticos, Dr. Q.F. Enrique Javier Aguilar Felices y Dra. Q.F. Nancy Victoria Castilla Torres, quienes participaron en la revisión del presente trabajo.

A todas las personas que me apoyaron en el recorrido de mi formación profesional.

ÍNDICE GENERAL

	Página
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
2.1.1. Antecedentes internacionales	3
2.1.2. Antecedentes nacionales	5
2.1.3. Antecedentes locales	6
2.2. <i>Baccharis tricuneata</i> (L.f.) Pers.	7
2.3. Especies vegetales con actividad hipotensora	12
2.4. Metabolitos secundarios con actividad hipotensora	13
2.5. Hipertensión arterial	13
2.5.1. Clasificación	14
2.5.2. Fisiopatología	14
2.5.3. Diagnóstico	14
2.5.4. Tratamiento farmacológico	15
2.6. L - NAME inductor de hipertensión	19
III. MATERIALES Y MÉTODOS	21
3.1. Lugar de ejecución	21
3.2. Tipo, nivel y diseño de investigación	21
3.3. Población, muestra y unidad de análisis	21
3.4. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos	22
3.5. Determinación del efecto hipotensor	23
3.6. Diseño experimental	24
3.7. Análisis de datos	25
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	35
VI. CONCLUSIONES	41
VII. RECOMENDACIONES	43
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
IX. ANEXOS	57

ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1	Compuestos químicos presentes en <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. “yana taya”.	9
Tabla 2	Actividades farmacológicas determinadas en <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. “yana taya”.	11
Tabla 3	Especies del género <i>Baccharis</i> con actividad hipotensora.	12
Tabla 4	Especies de la familia asteraceae con actividad hipotensora.	12
Tabla 5	Otras especies vegetales con actividad hipotensora.	13
Tabla 6	Clasificación de la hipertensión según el protocolo Joint National Committee (JNC) y según el protocolo sociedad europea de cardiología/sociedad europea de hipertensión (ESC/ESH).	14
Tabla 7	Clasificación de fármacos diuréticos.	18
Tabla 8	Clasificación de fármacos inhibidores de la actividad simpática.	19
Tabla 9	Diseño para evaluación del efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. “yana taya” en ratas.	25
Tabla 10	Metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. “yana taya”. Ayacucho 2023.	29

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Estructura química base de los flavonoides.	10
Figura 2 Estructura química de cumarina y cromona.	11
Figura 3 Estructura química de los principales fármacos IECA.	16
Figura 4 Estructura química de los principales fármacos ARA II	17
Figura 5 Estructura química de L-NAME.	20
Figura 6 Área bajo la curva de la presión arterial sistólica (PAS) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. “yana taya” a diferentes dosis en ratas hipertensas por L-NAME. Ayacucho 2023.	30
Figura 7 Área bajo la curva de la presión arterial diastólica (PAD) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. “yana taya” en ratas hipertensas por L-NAME. Ayacucho 2023.	31
Figura 8 Área bajo la curva de la presión arterial media (PAM) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. “yana taya” en ratas hipertensas por L-NAME. Ayacucho 2023.	32
Figura 9 Porcentaje de eficacia hipotensora del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. “yana taya” y de los fármacos de referencia en ratas hipertensas por L-NAME. Ayacucho 2023.	33

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1 Constancia taxonómica.	59
Anexo 2 Diseño metodológico.	60
Anexo 3 Procedimiento para la obtención del extracto hidroalcohólico de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers.	61
Anexo 4 Cribado fitoquímico según Miranda y Cuellar	62
Anexo 5 Procedimiento para la medición de la presión arterial en ratas. Ayacucho 2023.	63
Anexo 6 Identificación de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de “yana taya”. Ayacucho 2023.	64
Anexo 7 Base de datos de las áreas bajo la curva de la presión arterial en ratas.	65
Anexo 8 Análisis de varianza del área bajo la curva de la presión arterial en ratas.	66
Anexo 9 Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias del área bajo la curva de la presión arterial sistólica en ratas macho.	67
Anexo10 Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias del área bajo la curva de la presión arterial sistólica en ratas hembra.	68
Anexo 11 Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias del área bajo la curva de la presión arterial diastólica de ratas macho.	69
Anexo 12 Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias del área bajo la curva de la presión arterial diastólica de ratas hembra.	70
Anexo 13 Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias del área bajo la curva de la presión arterial media de ratas macho.	71
Anexo 14 Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias del área bajo la curva de la presión arterial media de ratas hembra.	72
Anexo 15 Prueba T para la comparación de medias del área bajo la curva de la presión arterial de ratas según sexo.	73

Anexo 16	Pruebas t de Dunnett para comparar un control con los demás grupos.	74
Anexo 17	Matriz de consistencia.	76
Anexo 18	Operacionalización de las variables.	77

RESUMEN

Hipertensión arterial (HTA), considerada como enfermedad de carácter crónico y de alta prevalencia en todo el mundo, que incluso constituye uno de los principales factores de riesgo para enfermedades cardíacas. *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers., (Bt) conocida como “yana taya”, se utiliza en medicina tradicional en diversas enfermedades, pero no se ha estudiado sus efectos sobre la HTA. El objetivo del estudio fue estimar el efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de Bt (EBt) en ratas hipertensas por L - NAME. Los animales fueron organizados, según sexo, en siete grupos cada uno: GI, agua destilada; GII, L-NAME (40 mg/kg); GIII, captopril (50 mg/kg); GIV, losartán (100 mg/kg) y GV, GVI, GVII, EBt con 100, 200 y 400 mg/kg más L - NAME, respectivamente. Al analizar el extracto se evidenció fenoles, taninos, resinas, lactonas, cumarinas, flavonoides, glicósidos cardiotónicos, azúcares reductores y alcaloides. Tanto en ratas macho (M), como en hembras (H), la dosis de EBt 400 mg/kg redujo significativamente ($p<0,05$) la presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM), expresados como área bajo la curva (ABC) de la presión arterial (ABC_{PAS} , M, 1304 y H, 1304 mmHg.t; ABC_{PAD} , M, 860,8 y H, 823,8 mmHg y ABC_{PAM} , M, 1003,2 y H, 979, 2 mmHg.t), frente al G II. Se obtuvo una mejor eficacia hipotensora respecto a PAS con la dosis de 400 mg/kg. Se concluye haciendo mención que el extracto hidroalcohólico de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya” posee efecto hipotensor en ratas hipertensas inducidas por L - NAME.

Palabras clave: *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers., hipertensión arterial, presión arterial.

I. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es una disfunción en el cual los vasos sanguíneos tienen una tensión elevada de manera sostenida, que cuanto más alta sea, el corazón tiene más dificultad para bombear la sangre a todo el organismo¹. En el mundo, esta enfermedad afecta a uno de cada tres adultos, es decir, a más del 30 % de la población, donde aproximadamente cuatro de cada cinco personas hipertensas no tienen un tratamiento adecuado, lo que es aún peor, el número de personas con esta patología se ha duplicado entre los años 1990 y 2019, hasta alcanzar la alarmante cifra de 1300 millones².

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en América Latina, al menos el 30 % de la población tiene presión arterial alta, llegando hasta el 48 % en algunos países por falta de acceso a la prevención o al tratamiento. Un informe epidemiológico del 2019 indicó una prevalencia de 56,4 % en Paraguay, 44,5% en Bahamas, 39,9 % en Cuba, 36,1 % en Chile y Panamá, 31,0 % en Colombia, 27,2 % en Ecuador y 20,7 % en Perú^{3,4}.

Tal es así que, en Perú, el Ministerio de Salud (MINSA) en la reciente Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) del año 2022, reportó que el 22,1 % de individuos mayores de 15 años de edad padecen de hipertensión, donde 24,4 % se concentra en la costa, 18,7 % en la sierra y 17,2 % en la selva^{5,6}.

Mientras que, en Ayacucho hasta el año 2022 se han reportado 28, 186 casos de hipertensión arterial que afecta principalmente a adultos y adultos mayores⁷.

Alrededor del 75-80 % de la población mundial, principalmente en países subdesarrollados, trata sus enfermedades con plantas medicinales para la atención primaria de salud debido a su mayor tolerancia por parte del cuerpo humano y menos efectos adversos⁸. El tratamiento antihipertensivo a base de productos naturales de origen vegetal podría ofrecer una gran ventaja frente a los fármacos convencionales. Análogamente, existen ingentes reportes sobre plantas

medicinales con actividad antihipertensiva donde se destaca el papel fundamental de los flavonoides, ácidos fenólicos y alcaloides en el manejo de la enfermedad⁹⁻¹¹.

La riqueza florística de nuestro país ofrece un sinfín de alternativas terapéuticas, en general, frente a enfermedades cardiovasculares, específicamente para tratar la hipertensión arterial. El género *Baccharis* ha sido objeto de estudios farmacológicos en los últimos años por sus múltiples propiedades medicinales¹². Por otro lado, el conocimiento etnobotánico que se tiene sobre las especies de este género está directamente relacionado con su uso medicinal¹³, sin embargo, se ha investigado muy poco sobre sus efectos antihipertensivos.

Este vacío nos ha motivado a estudiar la *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers., conocida popularmente como “yana taya”, muy apreciada por sus propiedades terapéuticas en la medicina tradicional andina utilizada como tratamiento en individuos hipertensos. En este sentido, en aras de ampliar el conocimiento científico de esta especie para enfrentar las enfermedades cardiovasculares y haciendo uso de las herramientas que nos ofrece la farmacología experimental, se plantea los subsiguientes objetivos:

Objetivo general

- Evaluar el efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya”, en ratas hipertensas por L-NAME.

Objetivos específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers.
- Determinar el efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya”, en ratas hipertensas inducidas experimentalmente por L-NAME.
- Comparar el efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya”, con captopril y losartán, en ratas hipertensas por L-NAME.

Se espera que este trabajo ofrezca información útil para el desarrollo de estudios más profundos que enriquezcan el acervo científico de las propiedades farmacológicas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya”.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

En el año 2024, Batista et al.¹⁴, publicaron la investigación titulada “Efecto antihipertensivo a partir de la nanoemulsión de extracto de hojas de *Baccharis dracunculifolia* DC. en ratas hipertensas dependientes de sodio”. Emplearon una metodología en la cual se utilizaron ratas hipertensas dependientes de sodio con la participación de mecanismos neurogénicos, para lo cual administraron nanoemulsión a concentraciones de 25 a 50 mg/kg. Obtuvieron como resultado que, los extractos lograron normalizar la presión arterial en las ratas, asimismo, mencionan que el efecto hipotensor se debe a mecanismos neurogénicos. Concluyeron que el extracto en nanoemulsión de *B. dracunculifolia* DC., presenta propiedades antihipertensivas los cuales son mediados por mecanismo neurogénicos.

En el año 2021, Liman et al.¹⁵, publicaron un estudio titulado “Efecto del extracto de metanol de la pulpa de fruta de baobab (*Adansonia digitata* L.) sobre la hipertensión inducida por NG-Nitro-L-Arginina Metil Ester (L -NAME) en ratas”. Emplearon 6 grupos de 8 ratas wistar cada una. La inducción de hipertensión se efectuó con L -NAME 40 mg/kg. Administraron el extracto en dosis de 200 y 400 mg/kg y el fármaco de referencia fue ramipril (10 mg/kg). La medición de los parámetros hemodinámicos, llámese frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, diastólica y media, se hizo con el equipo PANLAB Equipment LE 5001. Demostraron que *A. digitata* L. presenta un potente grado de reducción de los parámetros hemodinámicos en ratas hipertensas inducida por L - NAME a 400 mg/kg del extracto, el cual probablemente mediado por la función antioxidante, antiinflamatoria y cardioprotector a nivel endotelial.

En el 2020, Souza et al.¹⁶, publicaron el “Estudio sobre *Baccharis trimera* (Less.) DC como medicina herbaria innovadora cardioprotectora contra múltiples factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y efecto antihipertensivo”. Realizaron una extracción etanólica de las partes aéreas de *B. trimera*, el cual administraron en ratas Wistar hembras. Midieron la presión arterial mediante un sistema computarizado que determinó la presión sistólica, diastólica y frecuencia cardíaca durante un periodo de 20 min, utilizaron fenilefrina para aumentar la presión y acetil colina para disminuirla. Como resultado evidenciaron que el extracto de 30 a 100 mg/kg revirtió los cambios inducidos sobre la presión arterial con la fenilefrina y acetil colina. Concluyeron que, el extracto etanólico tiene un efecto hipotensor.

En el año 2019, Puentes¹⁷, realizó un estudio etnobotánico titulado “Plantas medicinales hipotensoras comercializados en el área metropolitana de Buenos Aires, Argentina” donde registró 83 plantas medicinales que se comercializaban en Buenos Aires, específicamente, en la zona metropolitana. Registró plantas medicinales usadas en el tratamiento de la hipertensión arterial, donde consideró a *Baccharis trimera* (Less.) D.C. conocida como carquejilla, una especie que ya contaba con efectos vinculados a la diuresis y a ciertos mecanismos vasodilatadores, por lo que muestra efectos hipotensores. Cabe destacar que su utilización como planta curativa data desde hace mucho tiempo y se ha basado en los conocimientos empíricos milenarios. Esta clasificación recabó información para aportar una base científica útil en el desarrollo de otros estudios.

En el año 2019, Arroyo et al. ¹⁸, determinaron el “Efecto antihipertensivo del extracto etanólico de las hojas de *Piper aduncum* L. “matico” en ratones albinos machos cepa *Muss musculus* inducidas a hipertensión por L- NAME”, de los cuales tres con tratamientos 50, 150 y 300 mg/kg más L- NAME, un control positivo y uno negativo y L- NAME más enalapril, administraron el tratamiento vía oral por 25 días; realizaron mediciones de la presión sistólica, diastólica y media 2 veces a la semana con un equipo de medición de presión arterial marca Panlab LE 5002. Obtuvieron como resultados que, enalapril obtuvo una eficacia antihipertensiva del 20,6 %, y matico con 13,7 % a $p < 0,05$, demostraron así la actividad antihipertensiva que posee el extracto de hojas matico.

En el año 2018, Gómez¹⁹, publicó el estudio “Efecto vasodilatador de la infusión de *Baccharis trimera* (Less) DC, en anillos aórticos de rata”. La metodología que

empleó fue mediante órganos aislados, donde utilizó la adrenalina como vasoconstrictor. El efecto fue dependiente de la concentración, en consecuencia, logró evidenciar vasodilatación en un 100 % con la concentración más alta de infusión de $3,2 \times 10^{-4}$ g/mL. Los efectos fueron similares en los anillos sin endotelio y con endotelio. Concluyó que la infusión tiene efecto vasodilatador a nivel del endotelio de forma, dependiente mediada por el óxido nítrico.

2.1.2. Antecedentes nacionales

En el año 2015, Riveros et al.²⁰, publicaron una investigación denominada “Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de *Xanthium catharticum* HBK “amor seco”. Con el propósito, determinar el efecto antihipertensivo en ratas con hipertensión inducida. Se basaron en la metodología de administración secuencial de L - NAME, distribuyeron 30 ratas agrupadas en, grupo I con agua destilada; grupo II, L - NAME 40 mg/kg; a los grupos III, IV, V le administraron L-NAME 40 mg/kg más extracto en tratamientos de 100, 200, 400 mg/kg respectivamente; al grupo VI le administraron L-NAME seguidamente captopril 100 mg/kg. La dosis que presentó mayor porcentaje de eficacia antihipertensiva fue a 400 mg/kg (40,58%); en tanto que, la dosis de 100 mg/kg (33.9 %) y 200 mg/kg (28,54%), evidenciando un efecto moderadamente antihipertensivo ($p < 0,05$), respecto al grupo control que recibió captopril alcanzando una eficacia del 99,4%. Concluyeron que el extracto obtenido a partir de hojas de “amor seco” presentó efecto antihipertensivo medio.

En el año 2014, Martínez²¹, evaluó el “Efecto antihipertensivo del extracto etanólico de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto.", para determinar el efecto hipotensor, de manera que realizó estudios a diferentes concentraciones. Indujo a elevación de presión usando L-NAME en las 40 ratas (Holtzman), sus pesos comprendían entre 250 - 300 g, fueron repartidas en 8 lotes, cinco en cada uno, el lote I como blanco, el lote II con L- NAME (40 mg/kg/día) y el lote III, IV, V, VI recibieron tratamientos de 100 mg/kg/día, 200 mg/kg/día, 400 mg/kg/día y 600 mg/kg/día, captopril lote en el VII y losartán en el lote VIII, la administración se llevó en el transcurso de 10 días, utilizó un tensiómetro indirecto no invasivo (Panlab) para medir las presiones. Obtuvo porcentajes de eficacia hipotensora de 30,3 % (100 mg/kg); 31 % (200 mg/kg); 48,5% (400 mg/kg) y 18,4% (600 mg/kg), a diferencia del captopril que fue 98,2% y losartán con 99,7% de eficacia. Concluyó

que la obtención del extracto a partir de frutos de "aguaymanto" posee efecto hipotensor.

En el año 2012, Tinco²², publicó un estudio titulado "Efecto hipotensor del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg., "huanarpo macho", en ratones hipertensos por L - NAME". Distribuyó a los animales en seis grupos: blanco, L - NAME (40 mg/kg), extractos a 100, 200 y 300 mg/kg como tratamientos y enalapril 25 mg/kg, como fármaco de referencia. La dosis de 300 mg/kg y enalapril mostraron una reducción del 23,66 (18,18%) de la presión arterial sistólica, en un 31,20 (26,52%) la presión diastólica y en 19,66 (25,37%) la presión media, respectivamente, mostrando diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$). Concluyó que *Jatropha macrantha* Müll. Arg., tiene efecto hipotensor en ratones hipertensos cuyo mecanismo de acción posiblemente se deba a sus efectos diurético y antioxidante.

En el año 2009, Condorhuamán²³, realizó un estudio titulado "Efecto hipotensor del extracto acuoso de *Calceolaria myriophylla* Kraenzl. en ratas hipertensas inducidas por L - NAME". Organizó a los animales en seis grupos: control negativo, con agua destilada, control positivo, inducido por L-NAME a una dosis de 40 mg/kg/día por el transcurso de cinco días, tres grupos experimentales tratados con dosis de 50, 100 y 200 mg/kg y un grupo tratado con enalapril con dosis de 25 mg/kg. Realizó el estudio por 30 días con medición de la presión cada 5 días. Concluyó que, si presentó efecto hipotensor y diurético por el mecanismo de disminución de los niveles séricos de malondialdehído y elevación de los niveles séricos de óxido nítrico, además de ausencia de toxicidad en un periodo de 60 días a dosis repetida.

2.1.3. Antecedentes locales

No se reportan estudios con actividad hipotensora de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers., sin embargo, existen estudios de otras especies del género *Bacharis*, tal como menciona Zúñiga²⁴, quien por el 2018 investigó el "Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis salicifolia* R&P "chilca" *in vitro* sobre anillos aórticos en ratas". Utilizó un método experimental mediante el empleo de órganos aislados utilizando L-NAME 100 μ M y KCl 120 mM como inductores de vasoconstricción y como referencia captopril 25 mg. Las diferencias de los efectos a las concentraciones de extracto de 5, 10 y 20 % fueron estadísticamente significativas. Concluyó que el extracto hidroalcohólico posee

efecto positivo en el control de la presión arterial al producir vasorrelajación mediada por óxido nítrico.

2.2. *Baccharis tricuneata* (L.f.) Pers.

2.2.1. Clasificación taxonómica

Conforme al sistema de clasificación de 1988 de Cronquist A. (Anexo 01), la taxonomía fue la siguiente:

División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida
Sub clase	:	Asteridae
Orden	:	Asterales
Familia	:	Asteraceae
Género	:	<i>Baccharis</i>
Especie	:	<i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers.
Nombre vulgar	:	“yana taya”

2.2.2. Sinónimos botánicos

- *Baccharis magellanica* (Lam.) Pers.
- *Baccharis tricuneata* var. *magellanica* (Lam.) Cuatrec.
- *Baccharis microphylla* Kunth
- *Baccharis microphylla* var. *pulverulenta* (Rusby) Cuatrec.
- *Baccharis mucuchinesensis* Hieron.
- *Baccharis prostrata* (Ruiz & Pav.) Pers.
- *Baccharis prostrata* var. *lineata* Cuatrec.
- *Baccharis tricuneata* var. *lineata* (Cuatrec.) Cuatrec.
- *Baccharis tolimensis* Hieron.
- *Baccharis tricuneata* var. *antioquensis* Cuatrec.
- *Baccharis tricuneata* var. *paramorum* Cuatrec.
- *Baccharis tricuneata* var. *parvifolia* Cuatrec.
- *Baccharis tricuneata* var. *procumbens* Cuatrec.

- *Baccharis tricuneata* var. *tolimensis* (Hieron.) Cuatrec.
- *Baccharis tricuneata* (L. f.) Pers. var. *tricuneata*
- *Baccharis variifolia* Hieron.
- *Conyza magellanica* Lam.
- *Baccharis tricuneata* var. *variifolia* (Hieron.) Cuatrec.
- *Conyza tricuneata* (L. f.) Willd.
- *Erigeron tricuneatus* L. f.
- *Pentáforo glutinosus* D. Don
- *Baccharis tricuneata* var. *pulverulenta* (Rusby) Cuatrec.
- *Baccharis tricuneata* var. *robusta* Cuatrec.
- *Baccharis tricuneata* var. *ruiziana* Cuatrec.
- *Baccharis trimera* (Less.) DC.^{25,26}

2.2.3. Distribución geográfica

Crece en Sudamérica en Bolivia, Colombia, Ecuador, Venezuela, Argentina y Perú²⁵, en nuestro país en la zona andina del ámbito central y sur principalmente entre los 3 000 a 4 500 msnm²⁷. Según investigaciones, se encuentra distribuido en Áncash, en Pamparomás²⁸ y en Ayacucho, en el distrito de Quinua, principalmente²⁹.

2.2.4. Descripción botánica

Es un arbusto que llega a medir hasta 120 cm de altura, posee ramificación desde la base, en las partes terminales posee follaje aglomerado. Hojas pequeñas, coriáceas, simples, abundantes, resiníferas, de disposición alterna con 1-1,5 cm de longitud y muchas veces con tres dientes menudos; el ápice presenta tres dientes con base aguda, sin visibilidad los nervios secundarios; presentan diminutos puntos en las hojas provistos de resina abundante. Las inflorescencias son cabezuelas de 0,5-1 cm de largo, axiales o terminales, solitarias o en grupos pudiendo ser dos o más, de color tendencia a blanco; con flores diminutas y tubulares; el fruto de 0,5-1 cm de longitud y alargadas^{25,29-31}.

2.2.5. Composición química

Se muestran los principales compuestos químicos descritos en sus partes aéreas. (ver tabla 1)

Tabla 1. Compuestos químicos presentes en *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya”.

Grupo químico	Descripción	Compuestos	Partes de la planta	Ref.
Flavonoides	Flavona	Apigenina, dihidroxi-trimetoxiflavona, 5,3'-dihidroxi-4'-metoxi-7-O-piranosil-furanosil flavona, dihidroxi-4',6,7-trimetoxiflavona, 5-hidroxi-6,7,3',4'-tetrametoxiflavona,	Hojas y tallos	29,32,33
	Flavonol	Quercetina, quercetina 3 - ramnosil-(1 → 6)-β-D-glucósido, kaempferol, quercitrina.		33
	Otros	Luteolina		33,34
Fenoles	Ácidos fenólicos	Ácido cafeoilquínico, ácido 5-feruloil-quínico, ácido 3,4-dicafeoilquínico, ácido clorogénico, ácido 3-O-isoferuloilquinico, ácido cumaroilquínico, ácido gálico.	Hojas	24,32,34
Terpenos	Monoterpenos	β-pineno, acetato de carboxilo, trans-cariofileno, α-guaieno; α-humuleno, espatulenol, globulol, viridiflorol, etc.	Hojas	33,37
	Sesquiterpenos	-	Hojas	37
Saponinas	Sapogenina	Ácido 3, 16-dihidroiolean-12-en-28-oico	Hojas y tallos	33

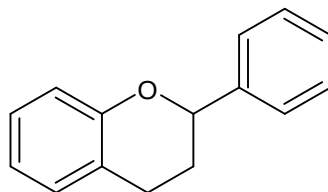
Fuente: elaboración propia, con base en las referencias citadas.

• Flavonoides

Los flavonoides, derivado del latín "flavus", que significa amarillo-rojo, integran un subtipo de polifenoles más numeroso del reino vegetal. En 1930, el científico húngaro Albert Szent-Györgyi, quien fue premio nobel de fisiología y medicina, consiguió descubrirlos cuando logró aislar una sustancia la citrina, a partir de la cáscara limón demostrando que su ingesta tiende a regular la permeabilidad a nivel capilar^{36,38}.

Estas sustancias químicamente poseen naturaleza fenólica, bencenos caracterizados por presentar dos anillos aromáticos que se unen por un puente de

tres átomos de carbono, presentando una estructura de $C_6C_3C_6$ (figura 1), los cuales pueden formar o no un tercer anillo³⁹.



2-fenil-3,4-dihidro-2H-1-benzopirano

Figura 1. Estructura química base de los flavonoides⁴⁰.

Los flavonoides son un grupo de compuestos con acción farmacológica que se encuentran en concentraciones significativas en el género *Baccharis*, por lo que han sido considerados como buenos marcadores quimiotaxonómicos de la familia asteraceae. Estos metabolitos secundarios normalmente se manifiestan más o menos como agliconas libres e inusualmente en forma glicosilada, que es una característica frecuente en esta familia⁴¹.

Varios flavonoides aislados de hojas evidenciaron una actividad inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina, se encuentran localizados en la membrana del tilacoide de los cloroplastos, son utilizados en la vía de expresión de dos enzimas multigénicas; la fenilalanina amonio liasa y la chalcona sintasa, donde la gran mayoría de ellas están pigmentadas por las agliconas más comunes como las flavonas y flavonoles^{42,43}.

- **Cumarinas**

Las cumarinas y sus derivados constituyen una familia de compuestos heterocíclicos que contienen el esqueleto 1-benzopiran-2-ona. Estos metabolitos secundarios han sido objeto de investigación intensiva por sus múltiples propiedades y aplicaciones en diferentes campos de la química, la medicina y la industria. Por su estructura, el anillo de cumarina reside en un grupo fenilo unido a un anillo de pirona, con el (C=O) grupo carbonilo en la posición C-2 y un doble enlace C=C, en la posición del C-3, rígido en configuración Z, que impide que se invierta su configuración molecular, este motivo estructural también se conoce como 2H-cromen-2-ona, según la versión más reciente de la unión internacional de la nomenclatura de la química pura y aplicada (IUPAC). El esqueleto heterocíclico cromona (4H-cromen-4-ona) es un isómero estructural de la cumarina (figura 2), que posee el grupo C=O en la posición C-4⁴⁴.

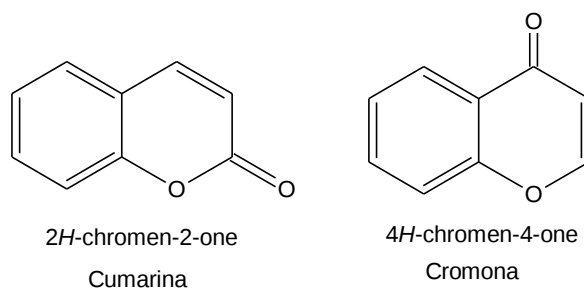


Figura 2. Estructura química de cumarina y cromona.⁴⁴

En cuanto a las cumarinas, estudios previos han demostrado que estos compuestos tienen acción a nivel de los canales de calcio y como consecuencia, podrían representar una alternativa potencial para el tratamiento de la hipertensión arterial. Sin embargo, la concentración de este metabolito es diferente entre las especies del género *Baccharis*. Por ejemplo, existen evidencias de esta variabilidad cuantitativa luego del análisis fitoquímico de los extractos hidroalcohólicos de las especies *Baccharis latifolia* (Ruiz & Pav.) Pers., *Baccharis salicifolia* (Ruiz & Pav.) Pers. y *Baccharis glutinosa* Pers.^{36,43,44}.

2.2.6. Estudios farmacológicos realizados

Se han realizado diferentes estudios donde se han evaluado sus actividades farmacológicas. (Ver tabla 2)

Tabla 2. Actividades farmacológicas determinadas en *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya”

Actividad terapéutica	Descripción	Ref.
Cicatrizante	Crema en base al extracto hidroalcohólico de hojas	45
Antiinflamatoria	Crema a base del extracto de acetato de etilo de hojas	46
Antioxidante	Extracto hidroalcohólico de hojas	29
	Aceite esencial de hojas	47
Antimicrobiana y antifúngico (<i>in vitro</i>)	Extracto acuoso y clorofórmico de hojas.	48
Hepatoprotector	Extracto hidroalcohólico de hojas	49

Fuente: elaboración propia en base a las referencias citadas.

2.2.7. Usos en medicina tradicional

Esta especie vegetal es usada en infusiones concentradas como antioxidante y en el tratamiento de la presión arterial elevada^{24,50}.

2.3. Especies vegetales con actividad hipotensora

El empleo de la medicina tradicional se basa en el uso terapéutico de diferentes partes de las especies vegetales y estas en sus diferentes formas de preparación para prevenir o curar diversas dolencias^{51,52}.

La familia asteraceae, en la actualidad, es considerada como una de las fuentes de sustancias bioactivas con interés terapéutico, y dentro de ella destaca el género *Baccharis*⁵³.(ver tablas 2, 3 y 4)

Tabla 3. Especies del género *Baccharis* con actividad hipotensora.

Especies	Partes de uso	Modelo de estudio	Ref.
<i>Baccharis trimera</i> (Les.) DC	Hojas y tallos	Respuesta vasodilatadora por mecanismo de aumento en la concentración de óxido nítrico a efecto de los polifenoles.	19
<i>Baccharis salicifolia</i> R & P	Hojas y tallos	Evaluó el factor relajante del endotelio vascular ejercido por el óxido nítrico atribuyendo los efectos a compuestos fenoles, flavonoides, lactonas, cumarinas y azúcares reductores.	24

Fuente: elaboración propia con base en las referencias citadas.

Tabla 4. Especies de la familia asteraceae con actividad hipotensora.

Especies	Parte usada	Componentes químicos	Mecanismo de acción
<i>Taraxacum officinale</i> L.	Hojas raíz	Saponinas, alcaloides, fenoles, flavonoides, taninos y glucósidos.	Aumento del óxido nítrico en ratas con hipertensión al administrar L -NAME.
<i>Bidens pilosa</i> L.	Hojas	Alcaloides, saponinas, flavonoides, poliacetilenos y triterpenos, fenilheptatriina, ácido linoleico y ácido linólico.	Bloqueo de canales de calcio para producir vasodilatación en anillos aórticos de ratas.
<i>Dendranthema</i> (DC.) Des Moul.	Flor	Linarina.	Modulación del sistema renina angiotensina en ratas hipertensas.
<i>Eclipta alba</i> (L.) Hassk.	Hojas tallos	Culubina (diterpenoide).	Diuresis debida a aumento de sodio en ratas hipertensas obesas inducida por lípidos en dieta.
<i>Inula viscosa</i> (L.) Aiton	Hojas	No identificado	Efecto antioxidante y reductor de lípidos.
<i>Onopordum acanthium</i> L.	Semilla	1-oxo-3, 4-dihidro-1-H-isocromen-7-il-3-(3, 4-dihidroxifenilo) Acrilato.	Inhibición de la enzima convertidora de angiotensina.

Fuente: elaboración propia en base a la referencia³¹.

Tabla 5. Otras especies vegetales con actividad hipotensora.

Especie	Parte usada	Componente químico	Mecanismo
<i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg.	Hojas	Flavonoides	Produce efecto hipotensor por aumento de la síntesis del óxido nítrico tratado en ratas hipertensas por L - NAME el efecto es atribuido a la presencia de flavonoides. ⁵⁴
<i>Passiflora edulis</i> Sims/ <i>Petroselinum sativum</i> Hoffm.	Fruto (maracuyá) /hojas perejil)	Flavonoides	Se atribuye efecto hipotensor en ratas por consecuente administración de L-NAME según el mecanismo de aumento de óxido nítrico. ⁵⁵
<i>Agelanthus dodoneifolia</i> L.	Hojas Tallos	Dodoneína (lactona)	Bloqueo de los canales de calcio e inhibición de la anhidrasa carbónica en células del musculo liso. ⁵⁴
<i>Allium sativum</i> L.	Rizoma	S-alil cisteína	Inhibición de la enzima convertidora de angiotensina en ratones inducidos a hipertensión con fructosa. ⁵⁴
<i>Madroño andracne</i> L.	Raíz Hojas Fruto	Fenoles, flavonoides,	Reducción de estrés oxidativo que produce vasodilatación en los anillos de aorta en ratas. ⁵⁴

Fuente: elaboración propia en base a las referencias citadas.

2.4. Metabolitos secundarios con actividad hipotensora

Los fenoles, flavonoides, cumarinas, lactonas, glicósidos cardiotónicos, aminoácidos y terpenos^{31,40,56}, poseen estrecha relación con efectos protectores a nivel cardiovascular que determinan la eficacia en el descenso de la presión a nivel arterial y prevención de enfermedades cardiovasculares^{24,57,58}.

2.5. Hipertensión arterial

Se trata de una enfermedad frecuente de fácil detección, en la que hay elevación de los valores de la tensión arterial por la fuerza que la sangre ejerce hacia las paredes de las arterias, se da de forma gradual y sostenida en el tiempo, su medida basada en valores de sistólica y diastólica considerando normal a valores comprendidos entre los 119 mmHg / 79 mmHg, la hipertensión generalmente suele ser asintomática pero supone a graves complicaciones a nivel del lecho vascular de los órganos diana como el riñón, el corazón, el cerebro y a nivel ocular, cabe destacar que en la actualidad tiene una prevalencia global del 30 al 45 %. El diagnóstico temprano con un tratamiento adecuado disminuye la morbilidad y la mortalidad reduciendo el riesgo de complicaciones⁵⁹.

La Sociedad Española de Hipertensión también asume las guías europeas de 2018 para el manejo de la hipertensión arterial, con un enfoque donde reconoce que el riesgo de enfermedad cardiovascular indicando que es continuo a largo de los niveles de presión arterial de normotensión hasta hipertensión^{3,11,59}.

2.5.1. Clasificación

Las guías norteamericanas, planteadas por el American College of Cardiology, la American Heart Association (ACC/AHA 2017) y un grupo de sociedades e instituciones vinculadas definen a la hipertensión, como cifras de presión arterial iguales o superiores a 130/80 mmHg⁹. En Europa, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC/ESH) del 2018, han sostenido el umbral definitorio de HTA en 140/90 mmHg^{59,60}. (Ver tabla 6)

Tabla 6. Clasificación de la hipertensión según el protocolo Joint National Committee (JNC) y según el protocolo sociedad europea de cardiología/sociedad europea de hipertensión (ESC/ESH).

JNC 7-8			ESC/ESH 2018		
Categoría	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Categoría	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	< 120	< 80	Normal	120 - 129	80 - 84
Prehipertensión	120 - 139	80 - 89	Normal alta	130 - 139	85 - 89
Hipertensión	140 - 159	90 - 99	Grado I	140 - 159	90 - 99
Fase 1			Grado II	160 - 179	100 - 109
Fase 2	≥ 160	≥ 100	Grado III	≥ 180	≥ 110

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

Fuente: elaboración propia con base en la referencia ⁶¹.

2.5.2. Fisiopatología

La hipertensión arterial caracterizada fundamentalmente por la existencia de una disfunción endotelial, donde hay ruptura del equilibrio entre los factores que relajan el vaso sanguíneo (óxido nítrico, factor hiperpolarizante del endotelio) y los factores vasoconstrictores (principalmente endotelinas). Donde se manifiesta una disminución a nivel del endotelio, de la prostaciclina-PGI₂, como vasodepresor y el aumento relativo del tromboxano-TXA₂ intracelular como vasoconstrictor^{60,62}.

2.5.3. Diagnóstico

El diagnóstico de la hipertensión arterial se efectúa mediante una adecuada medición de la presión arterial. Los niveles de presión deberán manifestarse de forma sostenida entre 140/90 mmHg para poder definirlo como hipertensión arterial en la consulta médica y ser confirmada con medidas fuera de la consulta, ya sea con auto medida o monitorización ambulatoria^{59,63}. El diagnóstico de hipertensión arterial esencial está relacionado con orígenes multifactoriales, incluyendo la edad, factores genéticos y hábitos de vida lo que dificulta diagnosticarlo¹¹.

2.5.4. Tratamiento farmacológico

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial, han demostrado su eficacia en la disminución de la morbilidad y mortalidad en todos los grupos de pacientes hipertensos que cumplen el tratamiento, independientemente de la edad, sexo y/o raza, ya que de esa forma la reducción de los episodios a nivel cardíaco y accidentes cerebrovasculares, es muy significativa^{11,51,59}.

2.5.4.1. Vasodilatadores

a. Antagonistas del sistema de renina angiotensina y aldosterona (SRAA)

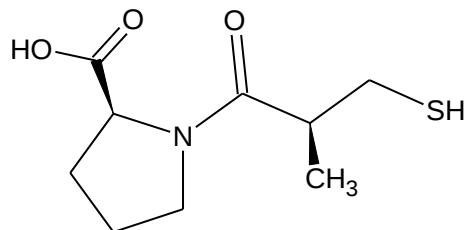
Definición: este grupo terapéutico forma parte de los fármacos de primera línea utilizados para el manejo de la hipertensión arterial, ya que con ellos se consigue el control adecuado de la presión arterial⁶⁴, por sus efectos vasodilatador, vasorrelajante, antiproliferativo, diurético y natriurético⁶⁵.

Utilidad clínica: utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial⁶⁶ relacionada con problemas cardíacos a nivel vascular, renal¹⁰, e insuficiencia renal con proteinuria⁶⁵.

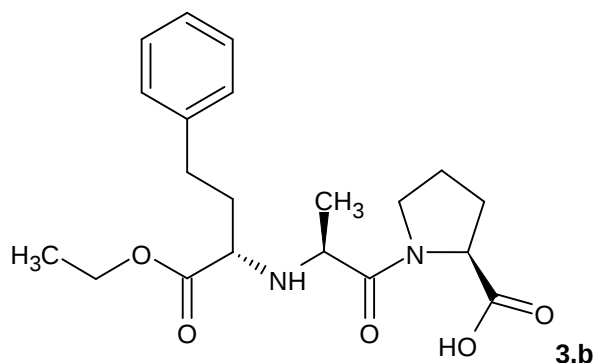
- **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)**

Mecanismo de acción: actúan bloqueando de modo competitivo la enzima encargada de convertir angiotensina I en angiotensina II, aumentando así los valores de bradicininas vasodilatadoras y estimulando los receptores β_2 para la liberación de óxido nítrico^{65,67}.

Entre los fármacos más utilizados están el captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, benazepril, perindopril, quinapril, ramipril y trandolapril⁶⁵. El captopril posee efectos a nivel de los vasos sanguíneos disminuye la formación de angiotensina produciendo un aumento en la formación de orina y la relajación de la musculatura de los vasos sanguíneos, generando aumento en la cantidad de sangre y oxígeno que llega al corazón^{60,65}. (Ver figura 3)



3.a. Ácido (2S)-1-[(2S)-2-metil-3-sulfanilpropanoil]pirrolidin-2-carboxílico



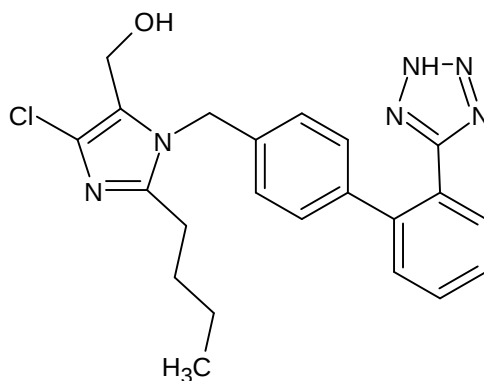
3.b. Ácido (2S)-1-[(2S)-2-[(2S)-1-etoxi-1-oxo-4-fenilbutano-2-il]amino} propanoil]pirrolidina-2-carboxílico

Leyenda: (3.a): captopril; (3.b): enalapril

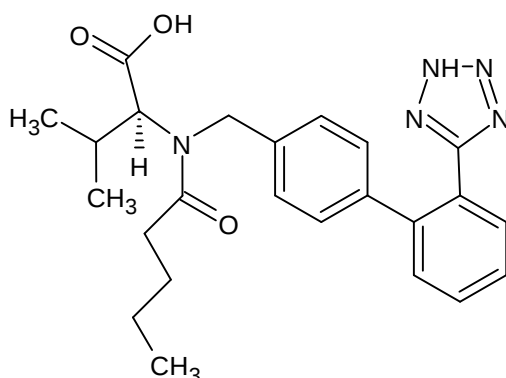
Figura 3. Estructura química de los principales fármacos IECA⁶⁸.

- **Antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II)**

Los ARAII participan en el bloqueo de la unión de la angiotensina II a los receptores de angiotensina II tipo 1, bloquea los efectos vasoconstrictores y secretores de aldosterona^{59,60,64,65}, produciendo vasoconstricción directa y aumento de la reabsorción tubular de sodio y remodelación vascular y cardíaca⁶⁶. Los fármacos representativos son los bifeniltetrazoles como losartán, valsartán, irbesartán, olmesartán, candesartán y los no bifeniltetrazoles como eprosartán y telmisartán^{53,65}. (Ver figura 4)



4.a. 2-butil-5-cloro-3-[[4-[2-(2 *H* -tetrazol-5-il)fenil]fenil]metil]imidazol-4-il]metanol



4.b. (S)-3-metil-2-(*N*-{[2'-(2*H*-1,2,3,4-tetrazol-5-il) bifenil-4-yl]metil}pentanamido)ácido butanoico

Leyenda: (4.a): losartán; (4.b): valsartán

Figura 4. Estructura química de los principales fármacos ARA II⁶⁹.

b. Bloqueadores de los canales de calcio (BCC)

Los BCC son un grupo de fármacos utilizados para reducir la presión arterial. Se subdividen en tres grupos, fenilalquilaminas, benzotiazepinas (diltiazem) y las dihidropiridinas (nifedipino, nitrendipino, nicardipino, nisoldipino, nimodipino, amlodipino, felidipino, lacidipino)^{66,70}. Se utiliza en la presión arterial preexistente, angina de pecho y algunas arritmias⁶³. Su mecanismo de acción se basa en inhibir las corrientes de calcio por intermedio de la membrana celular, por bloqueo no competitivo de canales de calcio tipo L que son voltaje dependiente, bloqueando la entrada de calcio a la célula relajando los vasos sanguíneos del corazón, próstata y las arterias^{62,70}.

c. Vasodilatadores directos o mixtos

Son medicamentos potentes que actúan directamente sobre las paredes de los vasos sanguíneos (arterias y venas). Dentro de este grupo tenemos a los vasodilatadores específicos de las arterias, como la hidralazina, minoxidil y diazóxido. Los vasodilatadores mixtos, que actúan en el músculo liso vascular tanto de arterias y venas, están representados por el nitroprusiato, los nitratos y nitritos (nitroglicerina, dinitrato de isosorbide, mononitrato de isosorbide e indapamida)⁶².

2.5.4.2. Diuréticos

Los diuréticos son fármacos de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial no complicada³. Su mecanismo de acción se fundamenta en la producción de nutriuresis, que depleciona el espacio intravascular y ayuda al riñón a eliminar sodio y agua del cuerpo a través de la orina, reduciendo el volumen extravascular, haciendo que los vasos sanguíneos no contengan mucho líquido y, en consecuencia, reduciendo la presión arterial^{9,11}. (Ver tabla 7)

Tabla 7. Clasificación de fármacos diuréticos.

Clasificación	Mecanismo de acción	Utilidad clínica
Diuréticos de asa	Inhiben el cotransporte de forma específica de $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ en la rama ascendente del asa de Henle ³ .	Por sus efectos benéficos a nivel de mortalidad
Diuréticos tiazidas	Inhiben la reabsorción de Na^+ y Cl^- en el túbulo distal ³ .	cerebrovascular reduciendo la cantidad de líquido que fluye por venas y arterias ^{71,72} .
Diuréticos ahorradores de potasio	Inhibición al intercambiador Na^+ alterando su reabsorción en el túbulo distal y túbulos colectores como la Amilorida y triamtereno. Espironolactona inhibe el intercambio Na^+/K^+ inducido por la aldosterona en el túbulo distal ³ .	En cardiopatía isquémica según informe del Joint National Committee (JNC-VII) ³ .

Fuente: elaboración propia, con base en las referencias citadas.

2.5.4.3. Inhibidores de la actividad simpática

Son fármacos simpaticolíticos centrales que reducen la presión arterial por disminución del flujo de noradrenalina del sistema nervioso simpático. Se utiliza para la reducción de la resistencia vascular, la frecuencia y gasto cardíaco⁵⁹. (Ver tabla 8)

Tabla 8. Clasificación de fármacos inhibidores de la actividad simpática.

Clase		Mecanismo de acción	Utilidad clínica
Presinápticos			
Antagonistas periféricos	Reserpina, pargalina y guanettedina.	Actúa inhibiendo la recaptación de norepinefrina y serotonina. ⁷⁴	Control de la presión arterial inicial por la presencia de condiciones mórbidas asociadas a un fallo cardiovascular ⁷³ .
Agonistas alfa de acción central	Metildopa, clonidina, guanabenz y guanfacina.	Activa a los receptores adrenérgicos α_2 centrales disminuyendo la presión arterial. ⁷⁴	
Postsinápticos			
β bloqueadores (BB)			
1º generación	Bloqueadores β_1 y β_2 (nos selectivos): propranolol, timolol, sotalol, pindolol, nadolol y penbutolol.	Decremento del gasto cardíaco por medio de la reducción de la frecuencia y del inotropismo cardíaco. ⁷⁶	Control de la frecuencia cardíaca y disminución de la resistencia vascular periférica para mejorar el gasto cardíaco ⁷⁵ .
2º generación	Bloqueadores β_1 (cardioselectivos) atenolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol, acetobutol.		
3º generación	Bloqueadores α y β (no selectivos): carvedilol, labetalol, bucindolol y cartelol.		
α bloqueadores			
Irreversibles (no selectivos)	Imidazolininas: fenoxibenzamida, fentolamina.	Bloqueo de la vasoconstricción mediada por receptores α_1 postsinápticos ⁷¹ potencia la acción antihipertensiva, evitando taquicardia y sobre liberación de renina. ^{73,74}	Reducción de la presión arterial y mejora del flujo sanguíneo por relación muscular ⁷⁵ .
Reversibles α_1 (selectivos)	Quinazolininas: tamsulosina, terazosin, prazosin, doxazosin, indoramin, urapidil. Ergóticos: ergotamina α_2 selectivos: tolazolina.		

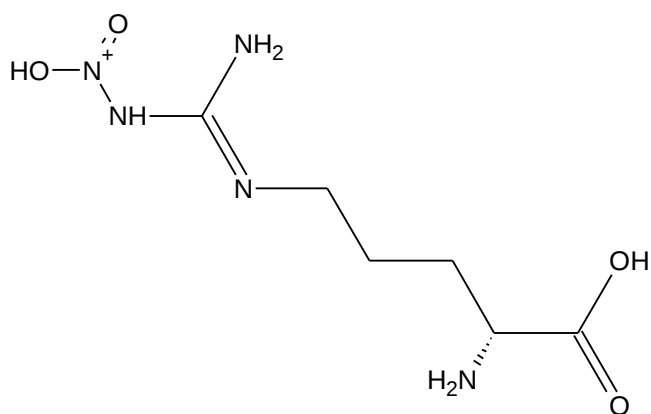
Fuente: elaboración propia, con base en las referencias citadas.

2.6. L - NAME inductor de hipertensión

El óxido nítrico sintasa es inhibido por NG-éster metílico de nitro-L-arginina (L-NAME) (figura 5), es un derivado del aminoácido, arginina con un metil éster en posición uno y un grupo nitro en el nitrógeno terminal de la arginina. La inducción de hipertensión arterial con L -NAME (40 mg/kg/día) consigue producir deficiencia de óxido nítrico que resulta en una mejora significativa del crecimiento del tejido fibrótico, aumento de la presión arterial sistólica. La teoría de disfunción endotelial e insuficiente producción de óxido nítrico en la hipertensión en modelo humano llevó a la creación de un modelo animal con el mecanismo de deficiencia de óxido nítrico lograda con L-NAME con dosis de 10, 20, 30, 40, 50, 65, 80 y 100 mg/kg/día

respectivamente, usada para investigaciones a nivel cardiovascular con intervención del NO^{77,78}.

El método de inducir a hipertensión con L-NAME, se basa en la administración haciendo uso de sonda oral produciendo así, incremento de la tensión arterial; al ser L - NAME considerado inhibidor irreversible de la NOS (enzima óxido nítrico sintetasa), la cual se encarga de la producción de óxido nítrico a nivel endotelial en función de L - arginina, este mecanismo hace que haya una disminución en la producción de óxido nítrico y consecuentemente vasoconstricción²².



2-{N'-[(4R)-4-amino-4-carboxybutyl]carbamimidoyl}-1-hydroxy-1-oxohydrazinium

Figura 5. Estructura química de L - NAME²¹.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

Desarrollado en los laboratorios de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.2. Tipo, nivel y diseño de investigación

3.2.1. Tipo de investigación.

Básico.

3.2.2. Nivel de investigación.

Experimental.

3.2.3. Diseño de investigación

El diseño empleado fue, post prueba y grupo control, con grupos experimentales y blanco.

3.3. Población, muestra y unidad de análisis.

3.3.1. Población

Hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers.^{26,29,47}, cuidadosamente recolectadas en el centro poblado Totos, ubicada a una altitud media de 3 286 m. s. n. m en el distrito de Cangallo en Ayacucho.

Criterio de inclusión

Hojas y tallos en buen estado y cuya característica que sean verdes.

Criterio de exclusión

Se llegó a excluir hojas y tallos en mal estado, hojas rotas, con color tendencia a negro o negruzco, tallos con insectos o algún tipo de parásito propio de la planta así mismo raíces y flores también serán materia de exclusión.

3.3.2. Muestra

Cinco kilogramos, 2 500 g de hojas y 2 500 g tallos. Fueron recolectadas, tomando en consideración que la muestra este en buen estado, asimismo, el tipo de muestreo fue no probabilístico y de manera conveniente.

3.3.3. Unidad de análisis

Extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *B. tricuneata* (L.F.) Pers.

3.4. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos

Observación directa como técnica aplicada y el instrumento una ficha para registro de datos de presión arterial obtenidos de la lectura del tensiómetro.

3.4.1. Obtención del extracto

a. Recolección

Su recolección fue en el centro poblado Totos, distrito de Cangallo, a una altitud de 3286 msnm, en la región Ayacucho. Asimismo, fueron acondicionadas en bolsas de polietileno y transportadas al laboratorio de farmacología de la escuela profesional de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH. Un ejemplar fue destinado para identificación botánica. (Anexo 1)

b. Secado

Se procedió a la selección de hojas y tallos en buen estado, sin ningún signo de deterioro, lesión o enfermedad y se lavaron con abundante agua potable para eliminar cualquier material sólido contaminante. Seguidamente, el material vegetal fue secado a temperatura del ambiente, bajo protección y alejada de la luz solar directa, con el recambio de papel de soporte cada 24 horas, durante 20 días^{19,24}.

c. Extracción

Se siguió la técnica de maceración simple descrita por Lock de Ugaz⁷⁹, 5 Kg de hojas y tallos fueron molidos hasta polvo fino y se sometieron a maceración en frasco de vidrio color ámbar con 3 L de etanol al 70 %, herméticamente cerrado, por un periodo de 14 días, se realizó agitación manual diaria por 15 minutos. Se filtró finalizado el tiempo de maceración para consecuentemente concentrarlos en una estufa a 40°C, hasta conseguir un extracto semisólido, el mismo que fue almacenado bajo refrigeración (8°C) hasta el momento del ensayo farmacológico. Al mismo tiempo, una fracción de este se reservó para el tamizaje fitoquímico^{19,24,57}. (Anexo 2 y 3)

3.4.2. Tamizaje fitoquímico

Se realizó mediante reacciones preliminares que resultan en precipitación y/o coloración, propuestas por Miranda y Cuéllar⁸⁰. (Anexo 4)

3.5. Determinación del efecto hipotensor (Anexo 5)

Animales de experimentación

Setenta ratas albinas cepa Holtzman de ambos sexos, con pesos que fluctuó entre 250 +/- 50 gramos, mantenidos a temperatura ambiente, la adquisición fue del Instituto Nacional de Salud (Distrito de Chorrillos - Lima).

Fármacos de referencia

- Captopril 50 mg tableta (Laboratorios Genfar) R.S. EN-00874.
- Losartán 100 mg tableta (Laboratorio Pharmastring) R.S. 03122.

Fundamento

Se siguió el modelo animal experimental de hipertensión arterial inducido por la administración secuencial de N-nitro-L- Arginina Metil Ester (L -NAME)^{22,24,77,81}, el cual es inductor de hipertensión a una dosis de 40 mg/kg/día, método descrito por Liman et al.¹⁵ y Sharifi et al.⁷⁸, para lo cual se utilizó un diseño metodológico que se ha descrito en la tabla 9.

Procedimiento

- Se obtuvo 70 ratas con peso corporal medio de 200 - 250 g (hembras) y 250 - 300 g (machos) fueron sometidos previamente a un proceso de adaptación al ambiente durante dos meses aproximadamente, con agua y alimento balanceada, *ad libitum*, con ciclos de luz oscuridad de 12 horas y a temperatura ambiente de 15 -25 °C^{22,24,77,81}.
- Después de dicho periodo de adaptación, se conformaron aleatoriamente siete grupos de cinco ratas macho cada uno y siete grupos de cinco ratas hembra cada uno (ver tabla 9).
- Se midió la presión arterial basal (día 0) con un tensiómetro marca PANLAB/HARVARD Modelo: LE5001. Medido en cola de ratas.
- La inducción a hipertensión se realizó por medio de la administración oral de L - NAME (40 mg/kg) a lo largo de diez días^{24,54,55}.
- Se procedió con administrar el extracto en dosis de 100, 200 y 400 mg/kg/día y como fármacos de referencia, captopril 50 y losartán 100 mg, a dosis de

50 y 100 mg/kg/día, respectivamente. La administración se inició tras dos días de haberse administrado L - NAME (día 3) hasta concluir con el experimento (día 10).

- Para una correcta medición de la presión, fue indispensable instaurar condiciones ambientales estrictas (laboratorio exento de ruidos para no perturbar la tranquilidad de los animales y la utilización de cepos sin causarles traumas). El registro de la presión arterial sistólica y diastólica fueron los días 0, 3, 4, 7 y 10 del experimento.

Cálculo la presión arterial media (PAM)

Con los datos proporcionados, por el equipo PANLAB, se siguió la formula siguiente para su cálculo.

$$\text{Presión arterial media} = \text{PAD} + \frac{1}{3}(\text{PAS} - \text{PAD})$$

Cálculo del porcentaje de eficacia hipotensora

Se realizó con la fórmula que se tiene a continuación:

$$\% \text{ Eficacia hipotensora} = \frac{\text{Presión arterial inicial} - \text{Presión arterial final}}{\text{Presión arterial inicial}} \times 100$$

3.6. Diseño experimental

Mediante la aplicación de un diseño post prueba, con grupo control, con grupos experimentales y blanco.

G_{e1}(400 mg/kg)	X	O
G_{e2}(200 mg/kg)	X	O
G_{e3}(100 mg/kg)	X	O
G_{cn}	-	O
G_{cp}	X	O

Donde: G_e, como grupo experimental; X, es el tratamiento; O, es la observación; G_{cn}, grupo control negativo y G_{cp}, grupo control positivo.

Los animales marcados, pesados y distribuidos al azar teniendo en consideración su género, se identificarán en los siguientes grupos. (ver tabla 9)

Tabla 9. Diseño para evaluación del efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya” en ratas.

Grupo	Agua destilada		L-NAME 40 mg/kg		Captopril 50 mg/kg		Losartán 100 mg/kg		Dosis (mg/kg)					
									100		200		400	
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
I	X	X												
II	X	X	X	X										
III			X	X	X	X								
IV			X	X			X	X						
V			X	X					X	X				
VI			X	X							X	X		
VII			X	X									X	X

Leyenda: (H): hembra; (M): macho

Fuente: elaboración propia

3.7. Análisis de datos

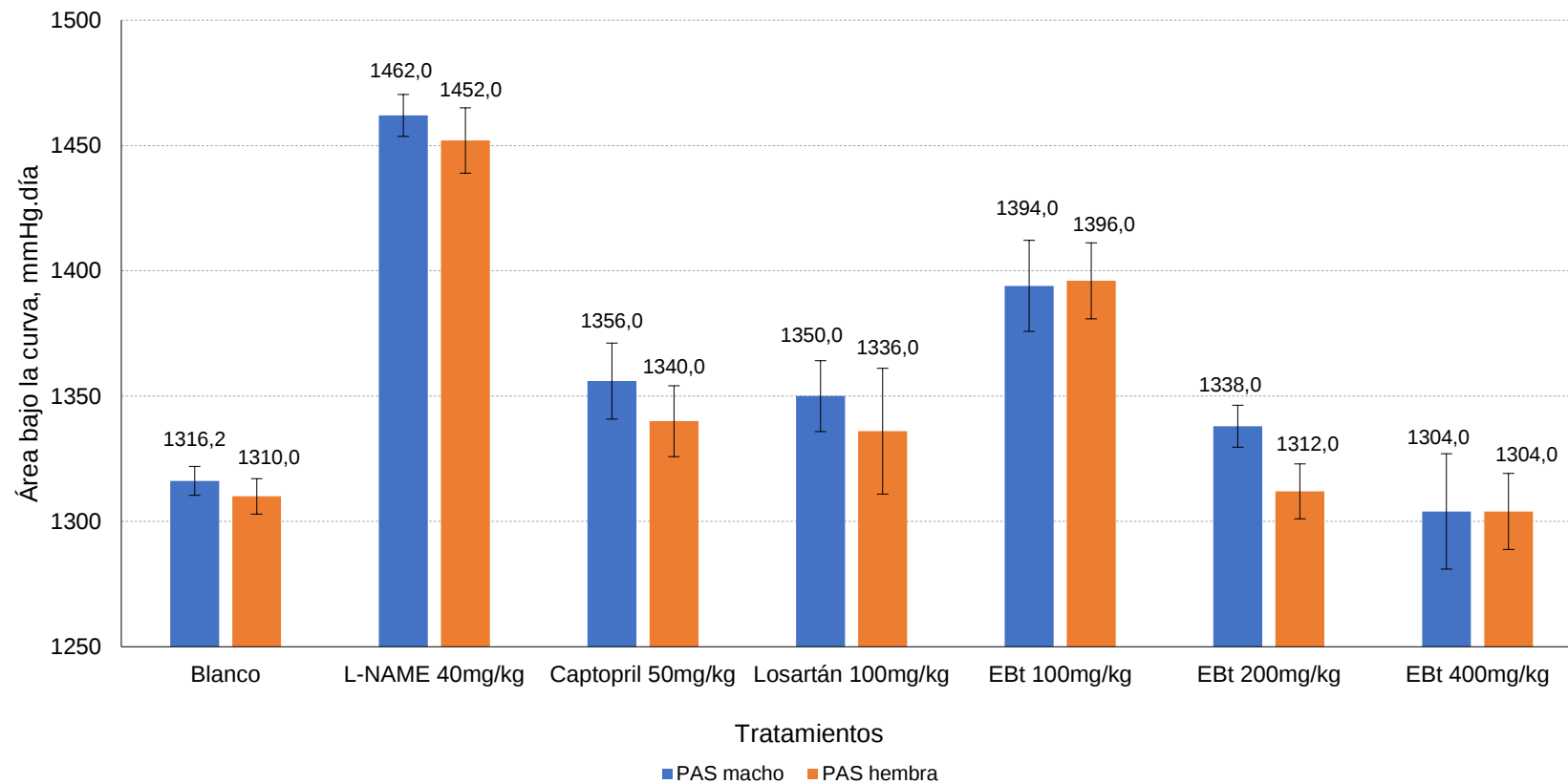
Los datos obtenidos expresados como media $\pm$ desviación estándar. En tanto que los valores de presión arterial expresadas como áreas bajo la curva (ABC), que fueron calculados en el programa estadístico SIMFIT, mediante la regla del trapecio. Las diferencias estadísticas con relación a los grupos fueron evaluadas con la aplicación del análisis de varianza (ANOVA) de las ABC y las comparaciones múltiples, mediante la prueba *post hoc* HSD Tukey, con un grado de confianza al 95 %, haciendo uso del programa estadístico SPSS, versión 26.

IV. RESULTADOS

Tabla 10. Metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya”. Ayacucho 2023.

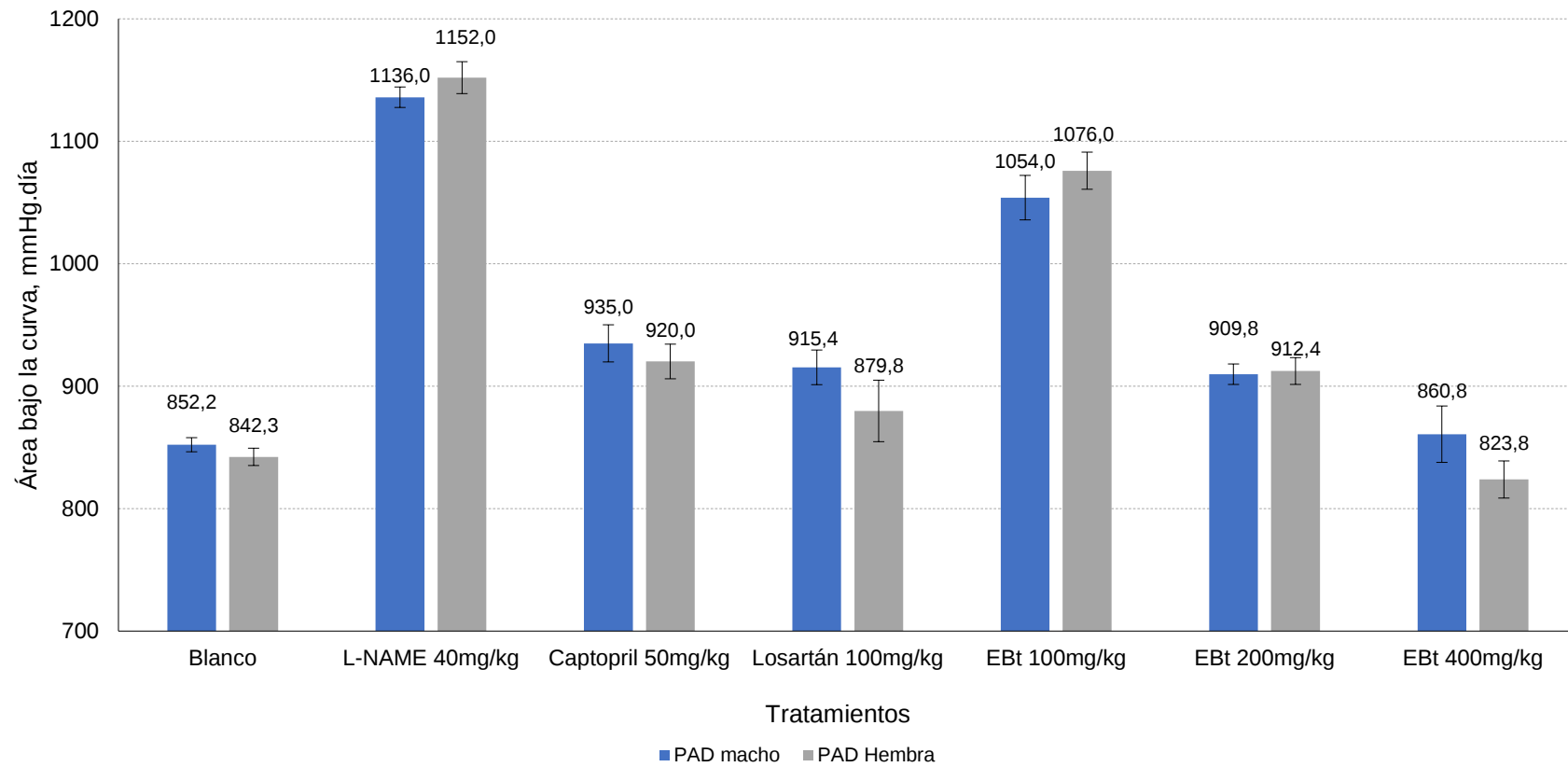
Metabolitos	Extracto hidroalcohólico
Fenoles/taninos	+
Lactonas/cumarinas	+
Flavonoides	+
Glicósidos cardíacos	+
Resinas	+
Azúcares reductores	+
Alcaloides	+
Triterpenos/esteroides	+

Leyenda: presencia (+); ausencia (-)



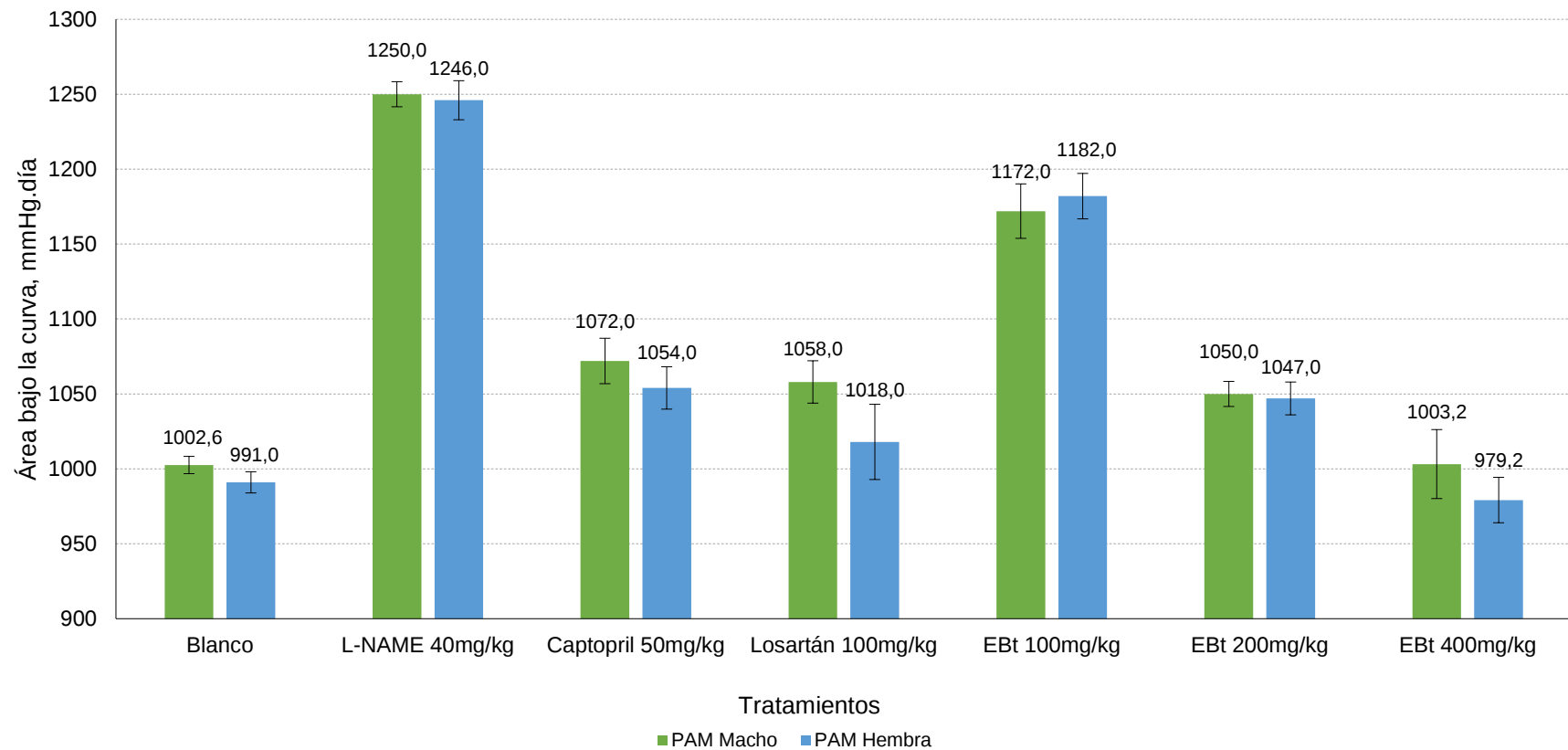
Leyenda: EBt: Extracto de *Baccharis tricuneata*.

Figura 6. Área bajo la curva de la presión arterial sistólica (PAS), por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya” a diferentes tratamientos, en ratas hipertensas por L - NAME. Ayacucho 2023.



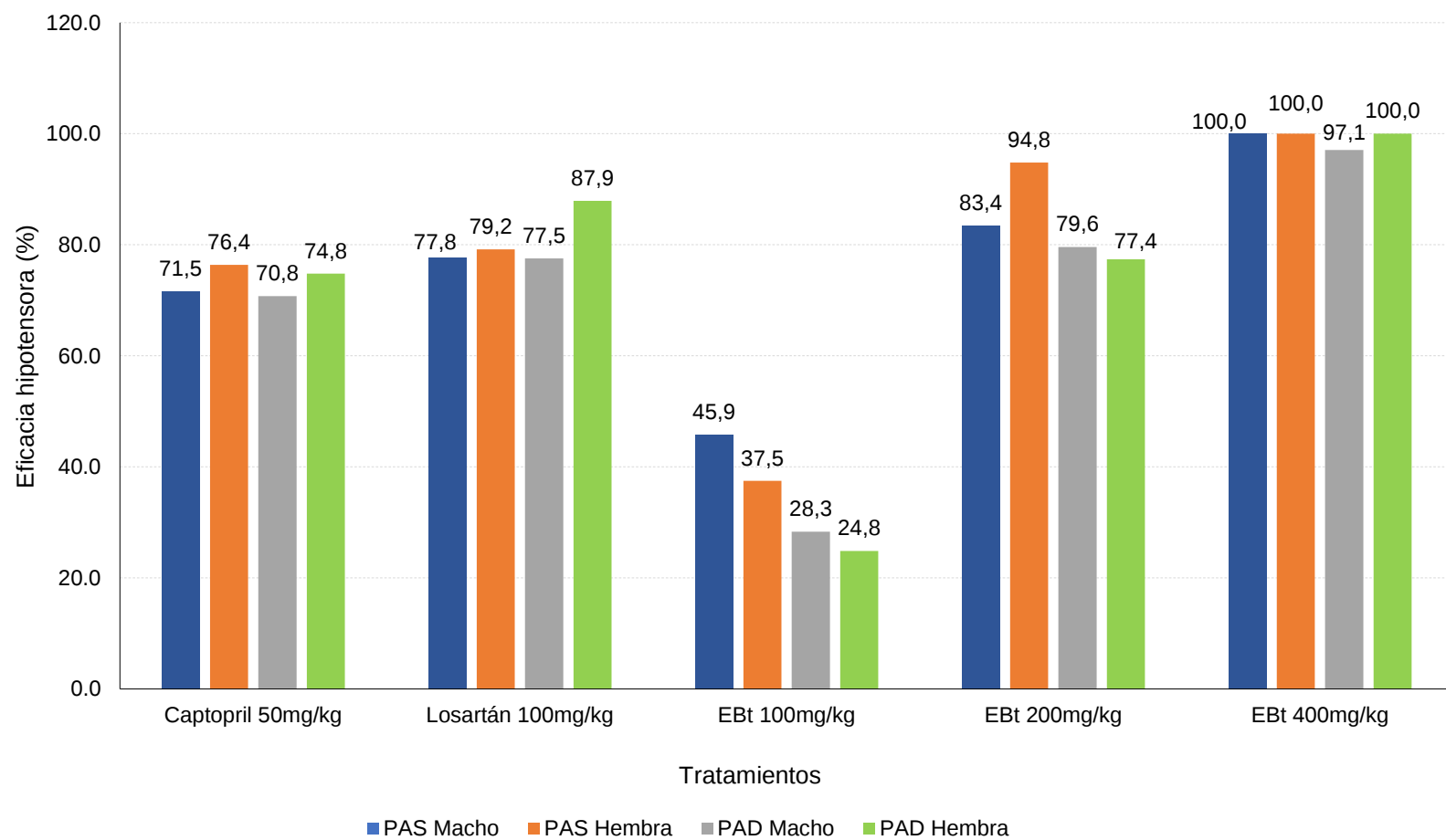
Leyenda: EBt: Extracto de *Baccharis tricuneata*.

Figura 7. Área bajo la curva de la presión arterial diastólica (PAD) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya” en ratas hipertensas por L - NAME. Ayacucho 2023.



Leyenda: EBt: Extracto de *Baccharis tricuneata*.

Figura 8. Área bajo la curva de la presión arterial media (PAM) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers., “yana taya”, en ratas hipertensas por L-NAME. Ayacucho 2023.



Leyenda: EBt: Extracto de *Baccharis tricuneata*.

Figura 9. Porcentaje de eficacia hipotensora del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya” y de los fármacos de referencia, en ratas hipertensas por L - NAME. Ayacucho 2023.

V. DISCUSIÓN

El manejo de la hipertensión arterial requiere de estrategias muy complejas cuyo abordaje implica la modificación de los estilos de vida y el uso de diversos grupos farmacológicos. Sin embargo, la medicina natural y tradicional también vienen contribuyendo al manejo coadyuvante de esta enfermedad⁸². Así mismo, estas alternativas terapéuticas basadas en compuestos naturales, principalmente de origen vegetal, vienen siendo objeto de investigación y han mostrado un importante incremento en los últimos años⁸³. En el contexto del presente estudio, investigaciones farmacológicas previas con especies del género *Baccharis*, han demostrado sus efectos cardiovasculares *in vitro* y en modelos animales de enfermedad cardiovascular inducida, los que han sido relacionados con su composición química.

Preliminarmente, el estudio consistió en determinar metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de los tallos y hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. por medio de ensayos cualitativos. Se muestra los metabolitos secundarios identificados (tabla 10) donde podemos destacar el alto contenido de fenoles, taninos, flavonoides e incluso alcaloides, aspecto que ratifica el sustento teórico. Así mismo, también concuerdan con lo descrito por Bastos y Arruda⁸⁴, quienes mencionan que la fracción no volátil de este género se caracteriza por contener diterpenos, triterpenos y compuestos fenólicos representados principalmente por fenilpropanoides, fenilpropanoides prenilados, flavonoides, glicósidos, cardiotónicos, cumarinas y compuestos fenólicos simples. Los autores además hacen mención a que en *Baccharis* spp. se han encontrado luteolina, ácido clorogénico, apigenina, acacetina, quercetina, kaempferol, derivados del ácido p - cumárico y cumarinas. En tanto que, Herrera et al.⁸⁵, reportaron alcaloides en el extracto acidulado de *B. latifolia*, lo mismo que Salazar et al.⁸⁶, en *B. salicifolia*. Como se puede ver, este género muestra un perfil químico

muy variado, característica que le da un excelente valor medicinal y por el que hay que prestarles mucha atención a sus constituyentes bioactivos, principalmente a sus relaciones químicas y biológicas⁸⁷. La intensidad de las coloraciones observadas durante el screening fitoquímico, sugieren la presencia abundante de los metabolito identificados, abundancia que bien podría corresponderse con la época de mayor síntesis en que fue recolectada la planta o debido a determinadas características fenológicas; recordemos que *B. tricuneata* crece a más de tres mil metros de altitud donde las condiciones edáficas y climáticas muchas veces son hostiles lo que implica la síntesis de metabolitos como mecanismo de defensa debido al estrés abiótico y biótico⁸⁸.

El ensayo farmacológico desarrollado donde se ha utilizado el extracto mediante la administración a diferentes tratamientos, mostró efectos hipotensores diferentes e importantes en un modelo de inducción a hipertensión arterial con L - NAME en ratas, tanto frente a la presión arterial sistólica (PAS) en la figura 6, en ratas macho resultó que las PAS entre cada tratamiento son diferentes estadísticamente ($p < 0,05$), por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa, por otro lado, las comparaciones múltiples de Tukey dispusieron que el extracto de *B. tricuneata* (EBt) a 400 mg/kg tiene una similitud significativa al blanco, por lo que se evidencia el efecto normotensor del EBt; la PAS en ratas hembra tuvieron un resultado similar al PAS de las ratas macho; Liman et al.¹⁵ tuvo reducción de PAS de 154 a 145 mmHg con 200mg/kg; no obstante, el EBt a 200 mg/kg también tuvo un efecto similar al blanco, por lo que en ratas hembra el efecto normotensor se alcanzó a la dosis de 200 y 400 mg/kg. (Anexo 9 y 10)

Cabe destacar que los extractos mostraron un importante efecto hipotensor de manera dependiente de la dosis al reducir los tres parámetros de presión arterial. A la dosis de 200 mg/kg se registraron valores con PAS estadísticamente similares al grupo blanco, en tanto que a 400 mg/kg se logró reducir la PAS incluso por debajo de los valores normales del grupo blanco; el efecto más bajo se observó con la dosis con 100 mg/kg. Por otro lado, la administración de L - NAME provocó altos niveles de PAS; de hecho, se ha estimado que esta sustancia es capaz de producir un incremento de un 20 % hasta 40 % la tensión arterial tanto sistólica como diastólica en ratas, de ahí su amplio uso en el estudio de la fisiopatología de la hipertensión arterial⁸⁹.

Con respecto a la presión arterial diastólica (PAD)(ver figura 7) en ratas macho resultó que las PAD entre cada tratamiento son diferentes estadísticamente ($p < 0,05$), por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa, por otro lado, las comparaciones múltiples de Tukey dispusieron que el extracto de *B. tricuneata* (EBt) a 400 mg/kg tiene una similitud significativa al blanco, por lo que se evidencia el efecto normotensor del EBt; mientras Liman et al.¹⁵ obtuvo reducción de 102,15 a 100, 25 mmHg con 400mg/kg a ($p < 0,05$). La PAD en ratas hembra también se evidenció un efecto normotensor a 400 mg/kg. (anexo 11 y 12)

La misma tendencia se observó en cuanto a los efectos de los extractos sobre la PAD, este parámetro tiende a disminuir progresivamente, y de manera dependiente de la dosis, siendo menor el efecto con dosis a 100 mg/kg y mayor a 400 mg/kg. Resultan interesantes los niveles de PAD mostrados con la dosis o tratamiento de 200 mg/kg frente al grupo normotenso, puesto que, con el tratamiento a 400 mg/kg el efecto fue estadísticamente análogo al grupo normotenso ($p > 0,05$), mientras que a la dosis de 200 mg/kg fue similar a los fármacos de referencia, captopril y losartán ($p > 0,05$), en ratas macho. En ratas hembra, la respuesta fue similar, excepto a la dosis de 200 mg/kg ejerció un efecto semejante al captopril únicamente ($p > 0,05$).

Con respecto a la presión arterial media (PAM) (figura 8), en ratas macho resultó que las PAM entre cada tratamiento son estadísticamente significativos ($p < 0,05$), por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa, por otro lado, las comparaciones múltiples de Tukey dispusieron que el extracto de EBT a 400 mg/kg tuvo una similitud con el blanco, esto implicaría el efecto normotensor, mientras que a una dosis de 200 mg/kg tuvo una similitud al registrado por losartán y el captopril, mientras Tinco²² tuvo reducción de 149 a 94 mmHg; en ratas hembra los resultados fueron similares a las ratas macho, a excepción de que a dosis con 200 mg/kg se obtuvo un efecto similar solo a captopril. (Anexo 8, 13 y 14)

La PAM, es un parámetro que relaciona la PAS y PAD por lo que su incremento depende de estos parámetros, este parámetro determina el grado de perfusión sanguínea a nivel tisular, sin embargo, en la actualidad sólo un ensayo clínico ha evaluado el efecto del incremento de la presión arterial media sobre el flujo sanguíneo tisular, llegando a determinar, entre otras cosas, que los sujetos previamente hipertensos necesitan una presión arterial media más alta para

asegurar el mismo grado de flujo sanguíneo que sujetos normotensos^{90,91}, en todo caso, el análisis bioquímico de muestras de sangre, por un lado, y el histopatológico por otro nos hubieran ofrecido recursos adicionales para entender los posibles mecanismos de acción hipotensor de los extractos. Según O'Shea et al., la evaluación inicial y la optimización del tratamiento clínico de los pacientes hipertensos requieren de análisis bioquímicos de rutina y especializados⁹¹.

Respecto a la respuesta hipotensora según el sexo, se ha evidenciado que las ratas macho tienden a mostrar valores de presión arterial algo mayores que las hembras, aunque estas diferencias no resultaron ser estadísticamente significativas ($p > 0,05$), salvo la PAS a 200 mg/kg ($p < 0,05$), donde pudo haber influido alguna variable interviniente o espuria (anexo 15), recordemos que se requería de un absoluto cuidado o control de cualquier elemento disruptor a la hora de realizar las mediciones de presión. Respecto a la respuesta fisiológica según sexo, un estudio sobre la función de las hormonas sexuales en el desarrollo de la hipertensión inducida por inhibición crónica de la biosíntesis de óxido nítrico, demostró que las ratas macho, tras la administración de L-NAME, tienden a desarrollar una presión arterial y unos valores de proteinuria mayores que las hembras, con mayor resistencia al desarrollo de hipertrofia cardíaca, donde la testosterona juega un rol importante en el dimorfismo sexual observado⁹². Este hecho podría haberse dado en cuanto a la PAS obtenida, sin embargo, se requieren más indicadores para confirmar ello.

El presente estudio demostró que *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers., ejerce control de la hipertensión arterial, mostrando una alta eficacia hipotensora superior al 70 % con tratamiento a 200 mg/kg y prácticamente del 100 % a con el tratamiento a 400 mg/kg (ver figura 9), mientras zuñiga tuvo 90% de eficacia hipotensora. Su potencial hipotensor en esta especie, sin duda, es el resultado de la acción individual o sinérgica de los metabolitos secundarios contenidos en las partes aéreas (tallos y hojas). Se ha descrito que las sustancias polifenólicas, principalmente las que forman parte de la dieta ayudan, entre otras, a mejorar los perfiles lipídicos, la presión arterial y la inflamación sistémica; así, por ejemplo, la quercetina y el resveratrol, un estilbeno, se han relacionado con una mejor salud cardiovascular⁵⁸.

Respecto a los posibles mecanismos de acción, al igual que otros investigadores, podríamos postular que los compuestos fenólicos, representados principalmente

por los flavonoides, median los efectos antihipertensivos al aumentar la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO), reducir el estrés oxidativo de células a nivel del endotelio o modular la actividad de los canales iónicos de K^+ y Ca^{2+} vasculares⁹³. También se ha postulado que estos metabolitos producen vasodilatación y regulan la apoptosis en el endotelio vascular, como en el caso de kaempferol y quercetina que modulan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, mejorando la disfunción endotelial y regulando la contractilidad vascular a nivel del músculo liso de los vasos, probablemente al activar la NO-sintasa o suprimiendo la respuesta celular a la endotelina-1⁹⁴, por ello se podría inferir que los compuestos flavonoides podría tener un efecto similar a los fármacos IECAS y ARA. En concordancia con estos mecanismos, *B. trimera* ya había demostrado ser activa in vitro al ejercer una acción vasodilatadora en anillos aórticos de rata, lo mismo que con *B. salicifolia* R&P²⁴.

Al generarse inhibición de la síntesis de óxido nítrico con L-NAME, induce marcada elevación de la presión arterial y el estrés oxidativo.⁹⁵ El efecto hipotensor observado podría deberse a la acción antioxidante característica de fenoles presentes en cierta cantidad en el extracto, lo que guarda mucha relación con lo demostrado por Huarancca²⁹, en una prueba in vitro de la actividad antioxidante de *B. tricuneata*, cuyo poder superó el 50 %.

Siendo uno de los objetivos evaluar la propiedad hipotensora, a través del cribado fitoquímico se identificó la presencia de metabolitos secundarios teniendo en mayor proporción a flavonoides, taninos, fenoles (ver tabla 10), así mismo en un estudio con la especie *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. describen que encontraron taninos, saponinas y flavonoides¹², en géneros de *Baccharis salicifolia* Pers. *Baccharis glutinosa* Pers. *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers, se evidenciaron flavonoides³⁶, en *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. a través de un estudio en fracción de acetato de etilo demostró la presencia de flavonoides, taninos y fenoles principalmente²⁹, reafirmando así los resultados obtenidos confirmando una vez más la presencia de estos grupos con importantes actividades biológicas y fisiológicas en la regulación de la presión sanguínea. Estos flavonoides o polifenoles presentes en *Baccharis* promueven vasodilatación y aumento de flujo sanguíneo por su actividad antiinflamatoria e hipotensora por el mecanismo de inducción de la relajación vascular dependiente de endotelio manteniéndolo sano⁵⁸.

Otro grupo de compuestos bioactivos que resulta importante destacar es el de los alcaloides. Aunque no se conoce con exactitud el tipo de alcaloides de *B. tricuneata*, han demostrado ser activos frente a la hipertensión arterial. Un estudio de revisión sobre productos naturales contra la hipertensión arterial a nivel experimental, con énfasis en las familias asterácea, a la que pertenece *B. tricuneata* y *Lamiácea*, reportó que, entre otras biomoléculas los alcaloides fueron los más descritos, siendo la reducción del estrés oxidativo y la liberación de óxido nítrico (NO), los mecanismos de acción más implicados³¹.

La presencia de algún tipo de glicósido cardiotónico en *B. tricuneata*, al parecer no ha ejercido ninguna influencia significativa sobre los efectos hipotensores observados, lo que podría suponer que, cuantitativamente y a las dosis de extracto administradas, estos metabolitos no representan ningún riesgo toxicológico evidente, como serían la inestabilidad hemodinámica y paro cardíaco⁹⁶. Sin embargo, dada la presencia de este grupo de metabolitos secundarios, amerita un estudio de seguridad de esta especie.

En consecuencia, de la presente investigación se deduce que el extracto de “yana taya”, contiene principios activos como los flavonoides y fenoles concentrados en los tratamientos estudiados y descritos párrafos anteriores, las cuales presentaron un efecto hipotensor evidenciadas con la medición de presión arterial a nivel sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) durante el proceso de investigación (ver figura 6 y 7).

El acrecentamiento de la presión arterial después de administrado el inductor (L – NAME) fue más del 50 % que se asemeja a lo aseverado por Sharifi et al.⁷⁸, que menciona una elevación de la presión arterial sistólica de 50 a 90 %, sin embargo, cabe mencionar que hay otras estimaciones donde indican que hay una elevación de presión arterial sistólica de 20 a 40⁸⁸.

Durante los diez días de experimentación hubo una diferencia significativa de ($p < 0.05$) entre los grupos de experimentación con los diferentes tratamientos.

Finalmente, nuestros hallazgos validan el uso tradicional antihipertensivo de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. y al mismo tiempo, refuerzan los resultados de antecedentes con estudios del efecto hipotensor in vitro de esta especie, lo cual podría convertirla en una alternativa potencial para el manejo de la hipertensión arterial, sin embargo, se requieren de más estudios futuros que puedan centrarse en la identificación de otros compuestos fenólicos.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya” manifestó marcado efecto hipotensor al reducir los niveles de presión arterial en ratas hipertensas inducidas por L -NAME.
2. El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. contiene metabolitos secundarios como fenoles, taninos, lactonas, cumarinas, terpenos, flavonoides, glicósidos cardíacos, resinas, azúcares reductores y alcaloides.
3. La dosis de 400 mg/kg de extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers., evidenció efecto hipotensor en ratas hipertensas inducidas por L -NAME.
4. La dosis de 400 mg/kg de extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers., tiene efecto hipotensor superior a captopril y losartán en ratas hipertensas inducidas por L -NAME.

VII. RECOMENDACIONES

1. Dado que el efecto hipotensor de los extractos hidroalcohólicos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers., “yana taya”, fue alta, se recomienda cuantificar y caracterizar (HPLC-MS/MS), los metabolitos secundarios, aislarlos y ensayar individualmente su efecto hipotensor.
2. Se sabe que la presión arterial normal garantiza la integridad funcional de tejidos, por lo que se debe evaluar el efecto de los extractos de “yana taya” a nivel de órganos vitales como corazón, riñón y cerebro, principalmente.
3. Proseguir con estudios toxicológicos de los extractos hidroalcohólicos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers., “yana taya” con el fin de determinar la dosis mínima tóxica letal.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Hipertensión [Internet]. 2024 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/hypertension#tab=tab_1
2. Organización Mundial de la Salud. La OMS, primer informe sobre la hipertensión arterial [Internet]. 2023 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/19-09-2023-first-who-report-details-devastating-impact-of-hypertension-and-ways-to-stop-it>
3. Organización Mundial de la Salud. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2023 [citado 25 de septiembre de 2024];1-291. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>
4. Organización Panamericana de la Salud. Hipertensión - OPS/OMS [Internet]. 2024 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/enlace/hypertension>
5. Organización Panamericana de Salud. Día mundial de la hipertensión 2020 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-hipertension-2020>
6. Ministerio de salud. Hipertensión arterial en el Perú [Internet]. 2022 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/607500-en-el-peru-existen-5-5-millones-de-personas-mayores-de-15-anos-que-sufren-de-hipertension-arterial>
7. Dirección Regional de Salud - Ayacucho. Enfermedades Crónicas No Transmisibles - Gobierno Regional Ayacucho - Plataforma del Estado Peruano [Internet]. 2023 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/regionayacucho/noticias/635496-realizan-una-campana-de-atencion-integral-de-prevencion-e-identificacion-precoz-de-las-enfermedades-cronicas-no-transmisibles>
8. Asogwa F, Celestine U, Jude A. Medicinal Plants with Antihypertensive Activity: A Review. Asian J Res Cardiovasc Dis [Internet]. 2023 [citado 25 de septiembre de 2024];1(5):38-50. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/370654391_Article_noAJRCD98492_Review_Article_Asogwa_et_al
9. Hernández A, Carrillo B, Azurin V, Turpo EY, Azañedo D. Análisis espacial de la hipertensión arterial en adultos peruanos, 2022. Archivos Peruanos de Cardiología y Cirugía Cardiovascular [Internet]. 30 de junio de 2023 [citado 25 de septiembre de 2024];4(2):48-54. Disponible en: <https://doi.org/10.47487/apcyccv.v4i2.296>
10. Tirapelli CR, Ambrosio SR, De Oliveira AM, Tostes RC. Hypotensive action of naturally occurring diterpenes: A therapeutic promise for the treatment of hypertension. Fitoterapia [Internet]. 1 de octubre de 2010 [citado 25 de

septiembre de 2024];81(7):690-702. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.05.018>

11. Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, et al. Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Hipertens Riesgo Vasc [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 25 de septiembre de 2024];39(4):174-94. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-hipertension-riesgo-vascular-67-articulo-guia-practica-sobre-el-diagnostico-S1889183722000666>
12. Davalos E. Especies antiinflamatorias de la flora boliviana [Internet] [Pregrado]. Especies antiinflamatorias de la flora boliviana. Universidad Complutense de Madrid; 1998 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://produccioncientifica.ucm.es/documentos/5d1ffb232999521e412dcd dd>
13. Gazim Z, Valle J, Carvalho dos Santos I, Rahal I, Silva G, Lopes A, et al. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological investigations of *Baccharis dracunculifolia* DC. (Asteraceae)). Front Pharmacol [Internet]. 28 de noviembre de 2022 [citado 25 de septiembre de 2024];13:1048688. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1048688>
14. Batista MA, Freitas FE, De Assis DC, De Souza JA, Antunes VR, De Souza GH, et al. Antihypertensive effect of a nanoemulsion of *Baccharis dracunculifolia* leaves extract in sodium-dependent hypertensive rats. Nat Prod Res [Internet]. 9 de septiembre de 2024 [citado 30 de septiembre de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2397724>
15. Liman A, Salihu A, Onyike E. Effect of Methanol Extract of Baobab (*Adansonia digitata* L.) Fruit Pulp on NG-Nitro-L-Arginine Methyl Ester (L-NAME) Induced Hypertension in Rats. High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention [Internet]. 1 de mayo de 2021 [citado 25 de septiembre de 2024];28(3):291-300. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40292-021-00448-8>
16. Souza M, Silva G, Cola I, Silva A, Schaedler M, Guarnier L, et al. *Baccharis trimera* (Less.) DC: An Innovative Cardioprotective Herbal Medicine Against Multiple Risk Factors for Cardiovascular Disease. J Med Food [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 30 de septiembre de 2024];23(6):676-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/jmf.2019.0165>
17. Puentes JP. Plantas medicinales hipotensoras y sus productos comercializados en el Área Metropolitana de Buenos Aires, Argentina. Bonplandia [Internet]. 10 de julio de 2019 [citado 25 de septiembre de 2024];28(2):117-33. Disponible en: <https://doi.org/10.30972/bon.2823854>
18. Arroyo J, Hañari R, Tinco A, Baca D, Domínguez L, Buendía J. Efecto antihipertensivo del extracto de *Piper aduncum* «matico» sobre la hipertensión inducida por L-NAME en ratones. Anales de la Facultad de

- Medicina [Internet]. 2012 [citado 13 de octubre de 2024];73(4):275-80. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832012000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
19. Gómez D. Caracterización de la respuesta vasodilatadora y mecanismo de acción de una infusión de *Baccharis trimera* (Less.) DC. «carqueja» en anillos de aorta de rata [Internet] [Tesis de posgrado]. [Uruguay]: Universidad de la República (Uruguay).; 2018 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/17168>
 20. Riveros Z, Carhuapoma M, Tinco JA, López S, Iannacone J. Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas *Xanthium catharticum* HBK “amor seco”. Cienc Invest [Internet]. 31 de diciembre de 2015 [citado 13 de octubre de 2024];18(2):78-82. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/ci.v18i2.13613>
 21. Martínez E. Efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. «aguaymanto» Ayacucho - 2014 [Internet] [Tesis de grado]. UNSCH; 2015 [citado 30 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4240>
 22. Tinco A. Efecto hipotensor del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. «huanarpo macho» en ratones hipertensos por L-NAME. [Internet] [Tesis de postgrado - Maestría]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/4b9bcfe1-e9b0-4f5a-9423-93a7ca928dbb>
 23. Condorhuamán Y. Efecto hipotensor del extracto acuoso de *Calceolaria myriophylla* kraenz en ratas hipertensas inducidas por L-NAME [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2009 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/238/Condorhuaman_fy.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 24. Zuñiga K. Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis salicifolia* R. & P. “chilca”. Ayacucho 2018. [Internet] [Tesis de grado]. UNSCH; 2018 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4223>
 25. Jardín Botánico de Missouri. Tropicos | Name - *Baccharis tricuneata* [Internet]. 2024 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://tropicos.org/name/Search?name=Baccharis%20tricuneata>
 26. Arze JBL, Garneau FX, Collin G, Jean FI, Gagnon H. Essential oils from bolivia. i. asteraceae: *Baccharis tricuneata* (l.f.) pers. var. ruiziana cuatrecasas. Journal of Essential Oil Research [Internet]. 2004 [citado 27 de septiembre de 2024];16(5):429-31. Disponible en: <https://acortar.link/9kBctd>

27. Reynel C. Guía de identificación de las plantas comunes del derecho de vía del ducto de Perú LNG. Comunica 2 SAC; 2012.
28. Sifuentes RC, Castillo JA. Importancia cultural de la flora silvestre del distrito de Pamparomás, Ancash, Perú. *Ecología Aplicada* [Internet]. 22 de diciembre de 2016 [citado 25 de septiembre de 2024];15(2):ág. 151-169. Disponible en: <https://doi.org/10.21704/rea.v15i2.755>
29. Huarancca M. Actividad antioxidante de las hojas de *Baccharis tricuneata* «yana taya». Ayacucho - 2012 [Internet] [Tesis de grado]. [Ayacucho]: UNSCH; 2013 [citado 30 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4622>
30. Giuliano DA. Clasificación infragenérica de las especies argentinas de *Baccharis* (Asteraceae, Astereae). *Darwiniana*, nueva serie [Internet]. 2001 [citado 25 de septiembre de 2024];39(1-2):131-54. Disponible en: <https://doi.org/10.14522/darwiniana.2014.391-2.200>
31. Silva D, Barbosa LF, Silva DS, Bezerra BM, Alves Bezerra É, Coelho AG, et al. Bioactive Natural Products against Systemic Arterial Hypertension: A Past 20-Year Systematic and Prospective Review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 25 de septiembre de 2024];2022(1):8499625. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2022/8499625>
32. Ximenes VN, Carvalho R, Bonfá IS, Santos VS, Candeloro L, Alves FM, et al. *Baccharis trimera* Infusion Reduces Macrophages Activation and High-Fat Diet-Induced Metabolic Disorders in Mice. *Pharmaceuticals* [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 30 de septiembre de 2024];15(10):1258. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ph15101258>
33. Rodriguez MV, Sortino MA, Ivancovich JJ, Pellegrino JM, Favier LS, Raimondi MP, et al. Detection of synergistic combinations of *Baccharis* extracts with Terbinafine against *Trichophyton rubrum* with high throughput screening synergy assay (HTSS) followed by 3D graphs. Behavior of some of their components. *Phytomedicine* [Internet]. 15 de octubre de 2013 [citado 30 de septiembre de 2024];20(13):1230-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2013.06.015>
34. Rabelo CS, de Araújo GR, Lúcio K de P, Araújo CM, Miranda PH de A, Silva B de M, et al. Aqueous extract of *Baccharis trimera* improves redox status and decreases the severity of alcoholic hepatotoxicity. *Revista Brasileira de Farmacognosia* [Internet]. 1 de noviembre de 2017 [citado 30 de septiembre de 2024];27(6):729-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2017.09.003>
35. Deuzani M, Lira E, Ferreira N. Discussões sobre a Teoria vygotskyana para o Ensino Médio. ID on line *Revista de psicologia* [Internet]. 20 de agosto de 2016 [citado 30 de septiembre de 2024];10(31):170-7. Disponible en: <https://doi.org/10.14295/online.v10i31.498>
36. Aguilar E, Anaya B, Alarcón J, Tinco A. Etnobotánica, fitoquímica y farmacología de especies del género *Baccharis* (asteraceas) utilizadas

- como plantas medicinales en el departamento de Ayacucho. Cienc Invest [Internet]. 18 de junio de 2007 [citado 25 de septiembre de 2024];10(1):13-9. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/5640>
37. Caneschi CA, Martins FJ, Larrudé DG, Romani EC, Brandão MAF, Raposo NRB. *In vitro* Antifungal Activity of *Baccharis trimera* Less (DC) Essential Oil against Dermatophytes. Tropical Journal of Pharmaceutical Research [Internet]. 8 de diciembre de 2015 [citado 30 de septiembre de 2024];14(11):2083-9. Disponible en: <https://doi.org/10.4314/tjpr.v14i11.19>
 38. Pinto AA, Ruano-González A, Ezzanad A, Pinedo-Rivilla C, Sánchez-Maestre R, Amaro-Luis JM. Bio-Guided Isolation of New Compounds from *Baccharis* spp. as Antifungal against *Botrytis cinerea*. Metabolites [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 25 de septiembre de 2024];12(12):1292. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/metabo12121292>
 39. Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. Nutr Hosp [Internet]. 2012 [citado 25 de septiembre de 2024];27(1). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000100009
 40. Waller MP, Hibbs DE, Overgaard J, Hanrahan JR, Hambley TW. Flavone. Acta Crystallographica Section E [Internet]. 1 de junio de 2003 [citado 25 de septiembre de 2024];59(6):o767-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1107/S160053680300730X>
 41. Garcia K. Caracterización química de los flavonoides presentes en *Ficus citrifolia* Mill [Internet] [Tesis de pregrado]. [Ecuador]: Universidad Politécnica Salesiana; 2015 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/9373>
 42. Bai RR, Wu XM, Xu JY. Current natural products with antihypertensive activity. Chin J Nat Med [Internet]. 1 de octubre de 2015 [citado 25 de septiembre de 2024];13(10):721-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1875-5364\(15\)30072-8](https://doi.org/10.1016/s1875-5364(15)30072-8)
 43. Verdi LG, Brighente IMC, Pizzolatti MG. Gênero *Baccharis* (Asteraceae): aspectos químicos, econômicos e biológicos. Quim Nova [Internet]. febrero de 2005 [citado 20 de octubre de 2024];28(1):85-94. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/qn/a/BjvkgWPwc8zHHM5CGB6KNqF/>
 44. Martínez T. Síntesis de cumarinas sustituidas mediante reacciones de acoplamiento cruzado con organometálicos de indio (III) [Internet] [Tesis de pregrado]. Universidad de Coruña; 2020 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://ruc.udc.es/dspace/handle/2183/27175>
 45. García M. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L. F.) Pers. «yana taya» en ratones albinos. Ayacucho - 2012. [Internet] [Tesis de grado]. UNSCH; 2012 [citado 30 de septiembre de 2024].

- de 2024]. Disponible en:
<http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4904>
46. Díaz M, Conde J, Félix P, Ramirez S. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de una crema a partir del extracto purificado de *Baccharis Tricuneata* (L.f.) Pers. "taya". Revista ECIPerú [Internet]. 7 de enero de 2019 [citado 30 de septiembre de 2024];16-21. Disponible en: <https://doi.org/10.33017/RevECIPeru2012.0004/>
 47. Barrionuevo A. Composición química y capacidad antioxidante del aceite esencial de *Baccharis tricuneata* (L. f.) Pers [Internet] [Tesis de grado]. Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco; 2023 [citado 27 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/7426>
 48. Morales G, Paredes A, Sierra P, Loyola LA. Antimicrobial Activity of Three *Baccharis* Species Used in the Traditional Medicine of Northern Chile. *Molecules* 2008, Vol 13, Pages 790-794 [Internet]. 6 de abril de 2008 [citado 30 de septiembre de 2024];13(4):790-4. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/13/4/790/htm>
 49. Martínez G. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) [Internet] [Tesis de grado]. [Ayacucho]: UNSCH; 2012 [citado 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4891>
 50. Huaranca L. Determinación de la actividad antimicrobiana *in vitro* del extracto ciclohexánico de *Hypericum Silenoides Juss*, frente a cepas Atcc de *Staphylococcus aureus* y *Thichophyton rubrum*, y evaluación de la toxicidad dérmica en animales de experimentación. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco [Internet]. 2019 [citado 12 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/4971>
 51. Castillo G, Artilles K, Márquez A, Castillo G, Artilles K, Márquez A. El fondo de ojo, una ventana a la microvasculatura del paciente hipertenso. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2023 [citado 25 de septiembre de 2024];27(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432023000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 52. Santivañez R, Cabrera J. Catálogo florístico de plantas medicinales peruanas [Internet]. Instituto Nacional de Salud. Repositorio Institucional - INS. 2013 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe///handle/20.500.14196/953>
 53. Rosero S, Del Pozo F, Simbaña W, Álvarez M, Quinteros MF, Carrillo W, et al. Polyphenols and Flavonoids Composition, Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of Andean *Baccharis macrantha* Extracts. *Plants* 2022, Vol 11, Page 1555 [Internet]. 12 de junio de 2022 [citado 25 de septiembre de 2024];11(12):1555. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/plants11121555>

54. Tinco A. Farmacología Básica y Avanzada. Primera edición. Volumen 2. Ayacucho: Dermofarm Perú; 2012.194-199 p.
55. Flores J. Comparación del efecto antihipertensivo del zumo del fruto de *Passiflora edulis* (maracuyá) y extracto acuoso de las hojas de *Petroselinum sativum* (perejil) en la hipertensión inducida en ratas por L- NAME. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2021;
56. Herrera I, Quimis K, Sorroza N, García F, Mariscal W, Mariscal R. Determinación de Taninos y Cumarinas presente en la planta tres filos. Polo del Conocimiento [Internet]. 1 de agosto de 2017 [citado 25 de septiembre de 2024];2(7):500. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23857/pc.v2i7.257>
57. López Z. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) en ratas albinas de la cepa Holtzman [Internet] [Tesis de grado]. Repositorio institucional-WIENER. Universidad Norbert Wiener [; 2021 [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/5099>
58. Rana A, Samtiya M, Dhewa T, Mishra V, Aluko RE. Health benefits of polyphenols: A concise review. J Food Biochem [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 25 de septiembre de 2024];46(10):e14264. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jfbc.14264>
59. Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, et al. [2022 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the Spanish Society of Hypertension]. Hipertens Riesgo Vasc [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 25 de septiembre de 2024];39(4):174-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2022.09.002>
60. Álvarez E, Orallo F. Actividad biológica de los flavonoides (II). Acción cardiovascular y sanguínea. Offarm [Internet]. 1 de diciembre de 2003 [citado 6 de diciembre de 2022];22(11):102-10. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-actividad-biologica-flavonoides-ii-accion-13055925>
61. Verdecchia P, Angeli F. Séptimo informe del Joint National Committee para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial: el armamento está a punto. Rev Esp Cardiol [Internet]. 1 de septiembre de 2003 [citado 16 de octubre de 2024];56(9):843-7. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-septimo-informe-del-joint-national-commi-articulo-13051609>
62. Wagner-Grau P. Fisiopatología de la hipertensión arterial. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 2010 [citado 25 de septiembre de 2024];71(4):225-9. Disponible en: http://rg.peorg.peorg.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832010000400003&lng=es&nrm=iso&tlng=en
63. Ruiz-Alejos A, Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Prevalencia e incidencia de hipertensión arterial en Perú: revisión sistemática y metaanálisis. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2021 [citado 25 de septiembre de 2024];

- 2024];38(4):521-9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342021000400521&lng=es&nrm=iso&tlng=es
64. Romero F, Alonso V, Arcos F, Peralta L, Cruz J, Abadal L, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 1 de enero de 2000 [citado 25 de septiembre de 2024];53(1):66-90. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(00\)75065-2](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(00)75065-2)
 65. Guichard JL, Clark D, Calhoun DA, Ahmed MI. Aldosterone receptor antagonists: current perspectives and therapies. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2013 [citado 16 de octubre de 2024];9(1):321. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3699348/>
 66. Hill R, Vaidya P. Angiotensin II Receptor Blockers (ARB). *StatPearls* [Internet]. 27 de marzo de 2023 [citado 16 de octubre de 2024]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537027/>
 67. Garay I, Vega L, Ganado E. Curso básico sobre hipertensión. Tema 2. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II. 2017 [citado 25 de septiembre de 2024]; Disponible en: <https://acortar.link/3tdW9Z>
 68. Bojarska J, Maniukiewicz W, Fruziński A, Sieroń L, Remko M. Captopril and its dimer captopril disulfide: Comparative structural and conformational studies. *Acta Crystallogr C Struct Chem* [Internet]. 1 de marzo de 2015 [citado 30 de septiembre de 2024]; 71:199-203. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Captopril>
 69. Tessler L, Goldberg I. Losartan, an antihypertensive drug. *Acta Crystallogr Sect E Struct Rep Online* [Internet]. octubre de 2004 [citado 30 de septiembre de 2024];60(10). Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Losartan#section=Names-and-Identifiers>
 70. Osorio-Bedoya EJ, Amariles P. Hipertensión arterial en pacientes de edad avanzada: una revisión estructurada. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 1 de mayo de 2018 [citado 27 de septiembre de 2024];25(3):209-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.10.006>
 71. Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, et al. [2022 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the Spanish Society of Hypertension]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 1 de octubre de 2022;39(4):174-94.
 72. Ruiz-Alejos A, Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Prevalencia e incidencia de hipertensión arterial en Perú: revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 1 de abril de 2022;38(4):521-9.
 73. Herman L, Padala S, Ahmed I, Bashir K. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI). 31 de julio de 2023 [citado 16 de octubre de 2024]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431051/>

74. Garay I, Vega L, Ganado E. Curso básico sobre hipertensión. Tema 2. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Farmacia profesional, ISSN 0213-9324, Vol 31, N° 2, 2017, págs 22-30. 2017;31(2):22-30.
75. Blatch D, Buhayer A, Dobretz K, Meinschmidt G, Battegay E. Clinical practice guidelines for cardiovascular disease: how is depression addressed? Protocol for a systematic review. BMJ Open [Internet]. 2 de mayo de 2023 [citado 16 de octubre de 2024];13(5): e071940. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10163515/>
76. Verdecchia P, Angeli F. Séptimo informe del Joint National Committee para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial: el armamento está a punto. Rev Esp Cardiol. 1 de enero de 2003;56(9):843-7.
77. Kopincová J, Púzserová A, Bernátová I. L-NAME in the cardiovascular system – nitric oxide synthase activator? Pharmacological Reports [Internet]. 1 de mayo de 2012 [citado 27 de septiembre de 2024];64(3):511-20. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1734-1140\(12\)70846-0](https://doi.org/10.1016/S1734-1140(12)70846-0)
78. Sharifi AM, Akbarloo N, Darabi R. Investigation of local ACE activity and structural alterations during development of L-NAME-induced hypertension. Pharmacol Res [Internet]. 1 de noviembre de 2005 [citado 27 de septiembre de 2024];52(5):438-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2005.07.004>
79. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2.ª ed. Perú: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.
80. Miranda V. Protocolos de Biología Molecular - Guía de Practicas. Ayacucho; 2013.
81. Sharifi-Rad J, Tayeboon GS, Niknam F, Sharifi-Rad M, Mohajeri M, Salehi B, et al. *Veronica persica* Poir. extract – antibacterial, antifungal and scolicidal activities, and inhibitory potential on acetylcholinesterase, tyrosinase, lipoxygenase and xanthine oxidase. Cell Mol Biol [Internet]. 25 de junio de 2018 [citado 26 de agosto de 2023];64(8):50-6. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.14715/cmb/2018.64.8.8>
82. Leonardo G, Nicles Y. Fitoterapia en el tratamiento de la Hipertension arterial. Jorcienciapdcl 2024 [Internet]. 2024 [citado 27 de septiembre de 2024]; Disponible en: <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorgecienciapdcl2024/2024/paper/view/807>
83. Minaya-Martínez G. Oportunidades y desafíos para la investigación en medicina tradicional y complementaria en el Perú. Revista Peruana de Medicina Integrativa [Internet]. 31 de marzo de 2023 [citado 27 de septiembre de 2024];8(1):4-5. Disponible en: <https://doi.org/10.26722/rpmi.2023.v8n1.708>
84. Bastos JK, Arruda C. Chemistry and Biological Activities of Phenolic Compounds from Baccharis Genus. Baccharis: From Evolutionary and

- Ecological Aspects to Social Uses and Medicinal Applications [Internet]. 23 de febrero de 2021 [citado 27 de septiembre de 2024];305-28. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-83511-8_12
85. Herrera B, Alvarado A, Salazar A, Ramos E. Cribado fitoquímico del *Baccharis latifolia* (R&P.) Pers. (chilca). Revista Cubana de Plantas Medicinales [Internet]. 2017 [citado 27 de septiembre de 2024];22(1). Disponible en: <https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/500/225>
 86. Salazar W, Cárdenas J, Núñez M, Fernández I, Villegas L, Pacheco L, et al. Estudio fitoquímico y de la actividad antihelmíntica de los extractos de *Euphorbia huanchahana* Y *Baccharis salicifolia*. Revista de la Sociedad Química del Perú [Internet]. 2007 [citado 27 de septiembre de 2024];73(3):150-7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2007000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
 87. Abad M, Latourrette A, Bermejo P. Biologically Active Substances from the Genus *Baccharis* L. (Compositae). Studies in Natural Products Chemistry [Internet]. 1 de enero de 2005 [citado 27 de septiembre de 2024];30(C):703-59. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1572-5995\(05\)80045-6](https://doi.org/10.1016/S1572-5995(05)80045-6)
 88. Meriem S. Review: Regulation of Phytohormones and Environmental Stresses to Increase the Production of Plant Secondary Metabolites. Biotropika: Journal of Tropical Biology [Internet]. 19 de noviembre de 2021 [citado 27 de septiembre de 2024];9(3):237-45. Disponible en: <https://doi.org/10.21776/ub.biotropika.2021.009.03.08>
 89. Martínez J, Mendoza L, Hernández T, Moreno V, Gómez C, Martínez D. La hipertensión arterial en animales de laboratorio. Medicentro Electrónica [Internet]. 18 de noviembre de 2022 [citado 27 de septiembre de 2024];27(1): e3798. Disponible en: <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/3798/3034>
 90. Ghosh SK, Pandit JJ. Neurological and humoral control of blood pressure. Anaesthesia & Intensive Care Medicine [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 27 de septiembre de 2024];23(4):248-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2022.02.007>
 91. O'Shea PM, Griffin TP, Fitzgibbon M. Hypertension: The role of biochemistry in the diagnosis and management. Clinica Chimica Acta [Internet]. 1 de febrero de 2017 [citado 27 de septiembre de 2024]; 465:131-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.12.014>
 92. Sainz J. Papel de las hormonas sexuales en el desarrollo de la hipertensión inducida por inhibición crónica de la biosíntesis de óxido nítrico [Internet] [Tesis doctoral]. Universidad de Granada; 2002 [citado 27 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=142944&info=resumen&idoma=SPA>

93. Malaiki D, Shaito AA, Pintus G, El-Yazbi A, Eid AH. Flavonoids in hypertension: a brief review of the underlying mechanisms. *Curr Opin Pharmacol* [Internet]. 1 de abril de 2019 [citado 27 de septiembre de 2024]; 45:57-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.04.014>
94. Ciumarnean L, Milaciu MV, Runcan O, Vesa SC, Rachisan AL, Negrean V, et al. The Effects of Flavonoids in Cardiovascular Diseases. *Molecules* 2020, Vol 25, Page 4320 [Internet]. 21 de septiembre de 2020 [citado 27 de septiembre de 2024];25(18):4320. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules25184320>
95. Nakmareong S, Kukongviriyapan U, Pakdeechote P, Donpunha W, Kukongviriyapan V, Kongyingyoes B, et al. Antioxidant and vascular protective effects of curcumin and tetrahydrocurcumin in rats with L-NAME-induced hypertension. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* [Internet]. 30 de mayo de 2011 [citado 27 de septiembre de 2024];383(5):519-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00210-011-0624-z>
96. Beaulieu J, St-Onge M. Antidote use for cardiac arrest or hemodynamic instability due to cardiac glycoside poisoning: A narrative review. *Resusc Plus* [Internet]. 1 de septiembre de 2024 [citado 27 de septiembre de 2024]; 19:100690. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.resplu.2024.100690>
97. Minaya-Martínez E. Oportunidades y desafíos para la investigación en medicina tradicional y complementaria en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*. 31 de marzo de 2023;8(1):4-5. Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/bitstream/handle/20.500.12959/3925/Oportunidades%20y%20desaf%C3%ADos%20para%20la%20investigaci%C3%B3n>

IX. ANEXOS

Anexo 1. Constancia taxonómica.

CONSTANCIA

LA BIOLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:

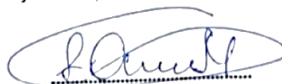
Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, **Srta. Renee, VILCA HUARANCCA**,
ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de
Clasificación de Cronquist. A. 1988, siendo su taxonomía la siguiente:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	ASTERALES
FAMILIA	:	ASTERACEAE
GENERO	:	Baccharis
ESPECIE	:	<i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers.
N.V.	:	" yana taya "

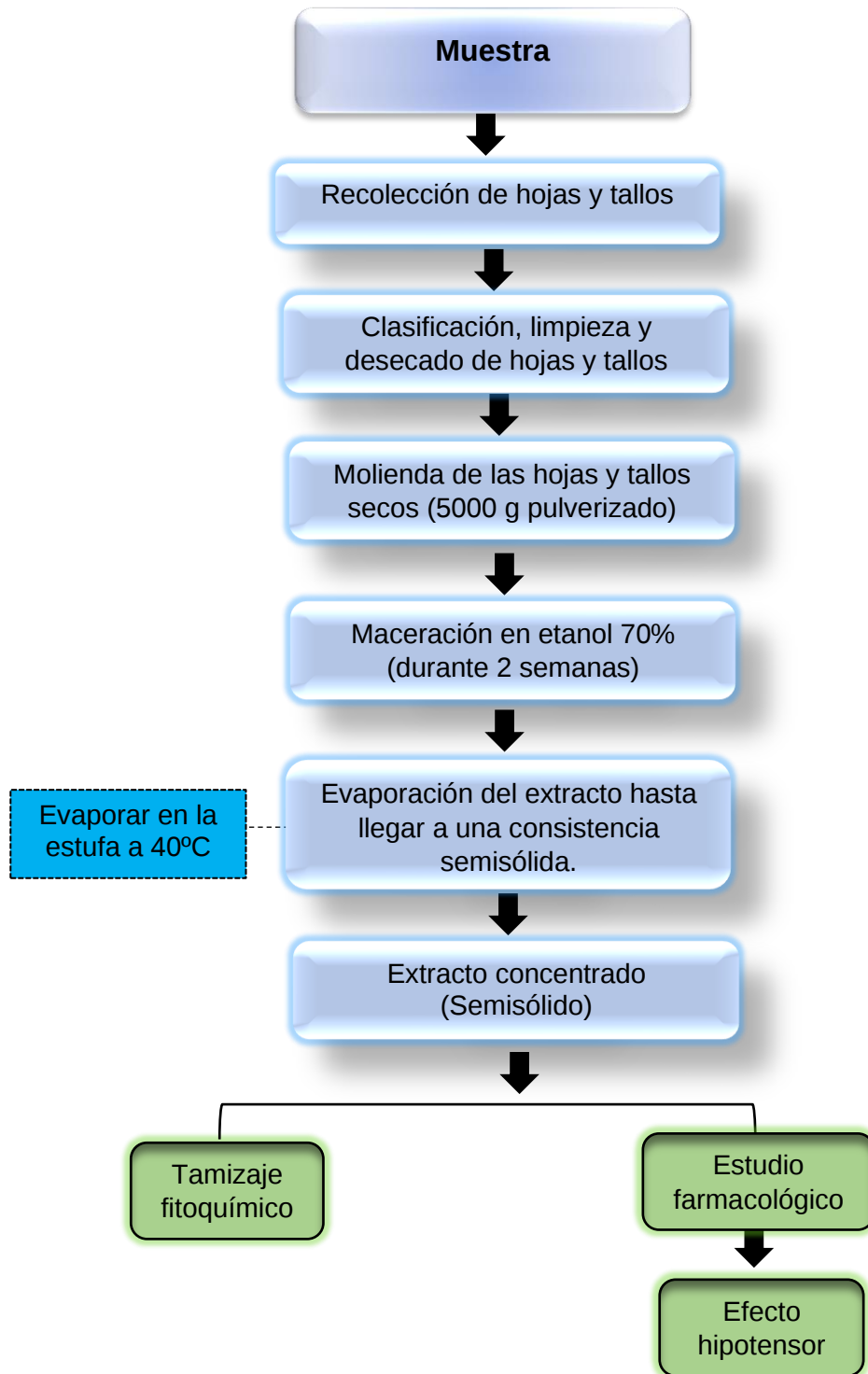
Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los
fines que estime conveniente.

Ayacucho, 08 de Noviembre del 2023



LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

Anexo 2. Diseño metodológico.



Anexo 3. Procedimiento para la obtención del extracto hidroalcohólico de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers.



1. Hábitat.



2. Selección.



3. Secado.



4. Maceración.



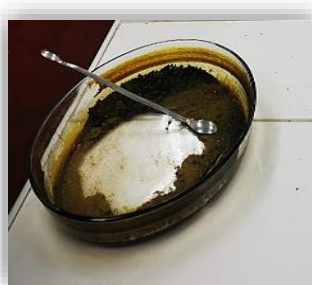
5. Filtración.



6. Filtrado.



7. Secado.



8. Extracto blando.



9. Extracto concentrado.

Anexo 4. Cribado fitoquímico según Miranda y Cuellar⁸⁰.

Nº	Metabolito Secundario	Ensayo	Observación
1	Fenoles / taninos	Cloruro Férrico 10%	Coloración azul o precipitado azul negruzco.
2	Flavonoides	Shinoda	Coloración naranja pálido a rojo intenso.
3	Triterpenos / esteroides	Liebermann Burchard	Coloración roja - rosada para triterpenos y verde - azulado para esteroides.
4	Lactonas / cumarinas	Baljet	Coloración rojo vino.
5	Cardenólidos	Kedde	Coloración violácea.
8	Saponinas	Espuma	Espuma abundante y persistente.
9	Grupos amino y/o aminoácidos libres	Ninhidrina	Coloración violácea.
10	Azúcares reductores	Benedict	Precipitado naranja.
11	Alcaloides	Mayer	Precipitado blanco cremoso.
		Dragendörff	Precipitado naranja.
		Wägner	Precipitado marrón.
12	Resinas	Solubilidad en agua	Precipitado naranja.

Anexo 5. Procedimiento para la medición de la presión arterial en ratas. Ayacucho 2023.



Selección de grupos de animales.



Adaptación en cepos.

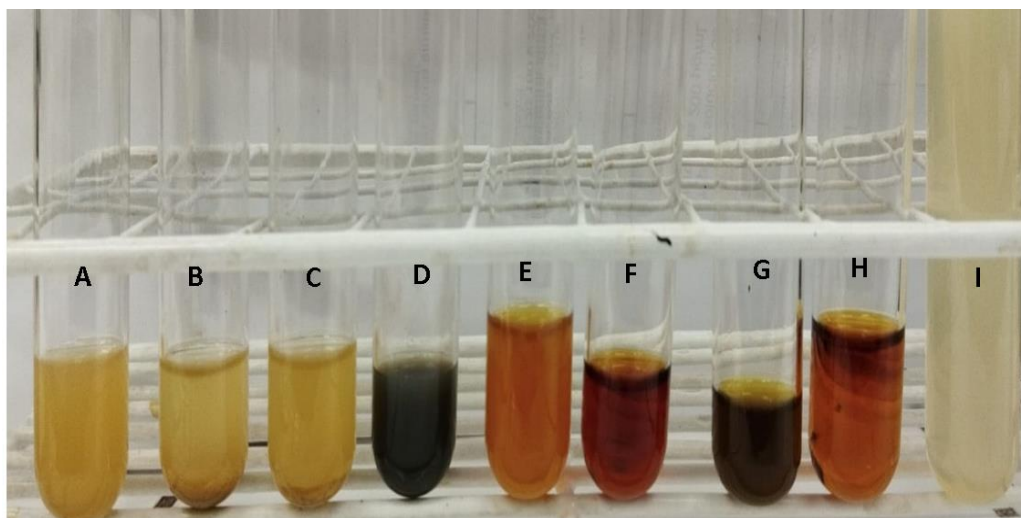


Medición de la presión arterial.



Registro de presión arterial.

Anexo 6. Identificación de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de “yana taya”, Ayacucho 2023.



Leyenda: A: Dragendorff; B: Mayer; C: Liebermann - Burchard; D: Cloruro Férrico; E: Baljet; F: Shinoda; G: Kedde; H: Benedict; I: Resinas.

Anexo 7. Base de datos de las áreas bajo la curva de la presión arterial en ratas.

		PAS		PAD		PAM	
		macho	hembra	macho	hembra	macho	hembra
Blanco		1,32E+03	1,32E+03	8,55E+02	8,49E+02	1,01E+03	1,00E+03
		1,32E+03	1,30E+03	8,57E+02	8,61E+02	1,00E+03	1,00E+03
		1,31E+03	1,31E+03	8,22E+02	8,33E+02	9,83E+02	9,88E+02
		1,32E+03	1,31E+03	8,74E+02	8,24E+02	1,02E+03	9,79E+02
		1,31E+03	1,31E+03	8,55E+02	8,45E+02	1,00E+03	9,88E+02
Media		1,32E+03	1,31E+03	8,52E+02	8,42E+02	1,00E+03	9,92E+02
DE		6,99	7,79	18,89	14,32	14,22	10,99
L-NAME		1,47E+03	1,46E+03	1,15E+03	1,17E+03	1,31E+03	1,26E+03
		1,47E+03	1,46E+03	1,15E+03	1,16E+03	1,25E+03	1,25E+03
		1,46E+03	1,43E+03	1,12E+03	1,14E+03	1,23E+03	1,24E+03
		1,45E+03	1,46E+03	1,13E+03	1,16E+03	1,23E+03	1,25E+03
		1,46E+03	1,45E+03	1,13E+03	1,13E+03	1,23E+03	1,23E+03
Media		1,46E+03	1,45E+03	1,13E+03	1,15E+03	1,25E+03	1,25E+03
DE		7,63	13,18	12,95	17,66	34,67	13,09
Captopril		1,36E+03	1,35E+03	9,32E+02	9,20E+02	1,07E+03	1,06E+03
		1,35E+03	1,32E+03	9,33E+02	9,13E+02	1,07E+03	1,05E+03
		1,34E+03	1,35E+03	9,39E+02	9,24E+02	1,07E+03	1,06E+03
		1,35E+03	1,33E+03	9,48E+02	9,36E+02	1,08E+03	1,06E+03
		1,38E+03	1,35E+03	9,23E+02	9,08E+02	1,07E+03	1,04E+03
Media		1,36E+03	1,34E+03	9,35E+02	9,20E+02	1,07E+03	1,05E+03
DE		13,45	11,19	9,25	10,74	3,27	8,26
Losartán		1,34E+03	1,30E+03	9,22E+02	8,69E+02	1,06E+03	1,01E+03
		1,37E+03	1,37E+03	9,11E+02	8,81E+02	1,06E+03	1,04E+03
		1,34E+03	1,34E+03	9,14E+02	8,94E+02	1,05E+03	1,00E+03
		1,34E+03	1,34E+03	9,10E+02	8,90E+02	1,06E+03	1,03E+03
		1,36E+03	1,33E+03	9,20E+02	8,65E+02	1,06E+03	1,01E+03
Media		1,35E+03	1,34E+03	9,15E+02	8,80E+02	1,06E+03	1,02E+03
DE		11,95	25,68	5,33	12,69	2,88	16,28
EBt 100mg/kg		1,39E+03	1,39E+03	1,06E+03	1,07E+03	1,17E+03	1,18E+03
		1,39E+03	1,42E+03	1,04E+03	1,08E+03	1,18E+03	1,19E+03
		1,42E+03	1,40E+03	1,04E+03	1,08E+03	1,17E+03	1,19E+03
		1,37E+03	1,39E+03	1,07E+03	1,06E+03	1,17E+03	1,17E+03
		1,40E+03	1,38E+03	1,06E+03	1,09E+03	1,17E+03	1,18E+03
Media		1,39E+03	1,40E+03	1,05E+03	1,07E+03	1,17E+03	1,18E+03
DE		16,02	13,92	13,84	12,21	3,35	8,20
EBt 200mg/kg		1,35E+03	1,32E+03	9,24E+02	9,34E+02	1,07E+03	1,07E+03
		1,33E+03	1,30E+03	8,89E+02	9,02E+02	1,04E+03	1,04E+03
		1,34E+03	1,32E+03	9,07E+02	9,13E+02	1,05E+03	1,05E+03
		1,33E+03	1,32E+03	9,07E+02	8,97E+02	1,05E+03	1,04E+03
		1,34E+03	1,30E+03	9,22E+02	9,16E+02	1,04E+03	1,04E+03
Media		1,34E+03	1,31E+03	9,10E+02	9,12E+02	1,05E+03	1,05E+03
DE		5,86	10,45	14,34	14,37	9,53	13,03
EBt 400mg/kg		1,28E+03	1,32E+03	8,60E+02	8,11E+02	9,96E+02	9,82E+02
		1,28E+03	1,32E+03	8,47E+02	8,01E+02	9,80E+02	9,62E+02
		1,33E+03	1,29E+03	8,60E+02	8,47E+02	1,01E+03	9,87E+02
		1,31E+03	1,29E+03	8,62E+02	8,43E+02	1,01E+03	9,87E+02
		1,32E+03	1,30E+03	8,75E+02	8,17E+02	1,02E+03	9,78E+02
Media		1,30E+03	1,30E+03	8,61E+02	8,24E+02	1,00E+03	9,79E+02
DE		24,75	14,52	9,75	20,13	15,25	10,30

Anexo 8. Análisis de varianza del área bajo la curva de la presión arterial en ratas.

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
PAS macho	Entre grupos	86160,000	6	14360,000	68,849	0,000
	Dentro de grupos	5840,000	28	208,571		
	Total	92000,000	34			
PAS hembra	Entre grupos	89880,000	6	14980,000	64,331	0,000
	Dentro de grupos	6520,000	28	232,857		
	Total	96400,000	34			
PAD macho	Entre grupos	329335,886	6	54889,314	340,323	0,000
	Dentro de grupos	4516,000	28	161,286		
	Total	333851,886	34			
PAD hembra	Entre grupos	455724,800	6	75954,133	354,878	0,000
	Dentro de grupos	5992,800	28	214,029		
	Total	461717,600	34			
PAM macho	Entre grupos	251872,971	6	41978,829	159,702	0,000
	Dentro de grupos	7360,000	28	262,857		
	Total	259232,971	34			
PAM hembra	Entre grupos	306944,743	6	51157,457	417,515	0,000
	Dentro de grupos	3430,800	28	122,529		
	Total	310375,543	34			

p < 0,05

Anexo 9. Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias del área bajo la curva de la presión arterial sistólica en ratas macho.

HSD Tukey^a

Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		a	b	c	d	e
EBt 400mg/kg	5	1304,00				
Blanco	5	1316,00	1316,00			
EBt 200mg/kg	5		1338,00	1338,00		
Losartán 100mg/kg/	5			1350,00		
Captopril 50mg/kg	5			1356,00		
EBt 100mg/kg	5				1394,00	
L - NAME 40mg/kg	5					1462,00
Sig.		,840	,232	,454	1,000	1,000

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

HSD Tukey utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 10. Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias del área bajo la curva de la presión arterial sistólica en ratas hembra.

HSD Tukey^a

Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		a	b	c	d
EBt 400mg/kg	5	1304,00			
Blanco	5	1310,00	1310,00		
EBt 200mg/kg	5	1312,00	1312,00		
Losartán 100mg/kg/	5		1336,00		
Captopril 50mg/kg	5		1340,00		
EBt 100mg/kg	5			1396,00	
L - NAME 40mg/kg	5				1452,00
Sig.		,980	,058	1,000	1,000

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

HSD Tukey utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 11. Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias del área bajo la curva de la presión arterial diastólica de ratas macho.

HSD Tukey^a

Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		a	b	c	d
Blanco	5	852,60			
EBt 400mg/kg	5	860,80			
EBt 200mg/kg	5		909,80		
Losartán 100mg/kg/	5		915,40		
Captopril 50mg/kg	5		935,00		
EBt 100mg/kg	5			1054,00	
L - NAME 40mg/kg	5				1136,00
Sig.		0,945	,054	1,000	1,000

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

HSD Tukey utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000

Anexo 12. Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias del área bajo la curva de la presión arterial diastólica de ratas hembra.

HSD Tukey^a

Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		a	b	c	d	e
EBt 400mg/kg	5	823,80				
Blanco	5	842,40				
Losartán 100mg/kg/	5		879,80			
EBt 200mg/kg	5			912,40		
Captopril 50mg/kg	5			920,20		
EBt 100mg/kg	5				1076,00	
L - NAME 40mg/kg	5					1152,00
Sig.		,431	1,000	,978	1,000	1,000

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

HSD Tukey utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 13. Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias del área bajo la curva de la presión arterial media de ratas macho.

HSD Tukey^a

Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		a	b	c	d
Blanco	5	1002,60			
EBt 400mg/kg	5	1003,20			
EBt 200mg/kg	5		1050,00		
Losartán 100mg/kg/	5		1058,00		
Captopril 50mg/kg	5		1072,00		
EBt 100mg/kg	5			1172,00	
L - NAME 40mg/kg	5				1250,00
Sig.		1,000	,355	1,000	1,000

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

HSD Tukey utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 14. Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias del área bajo la curva de la presión arterial media de ratas hembra.

HSD Tukey^a						
Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		a	b	c	d	e
EBt 400mg/kg	5	979,20				
Blanco	5	991,00				
Losartán	5		1018,00			
100mg/kg/	5					
EBt 200mg/kg	5			1047,00		
Captopril 50mg/kg	5			1054,00		
EBt 100mg/kg	5				1182,00	
L - NAME 40mg/kg	5					1246,00
Sig.		,631	1,000	,950	1,000	1,000

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

HSD Tukey utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 15. Prueba T para la comparación de medias del área bajo la curva de la presión arterial de ratas según sexo.

	Prueba de Levene	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
							Inferior	Superior
PAS Blanco	Se asumen varianzas iguales	1,500	8	0,172	6,0000	4,0000	-3,2240	15,2240
	No se asumen varianzas iguales	1,500	7,529	0,174	6,0000	4,0000	-3,3253	15,3253
PAS L-NAME	Se asumen varianzas iguales	1,443	8	0,187	10,0000	6,9282	-5,9764	25,9764
	No se asumen varianzas iguales	1,443	6,817	0,193	10,0000	6,9282	-6,4723	26,4723
PAS Captopril	Se asumen varianzas iguales	1,725	8	0,123	16,0000	9,2736	-5,3850	37,3850
	No se asumen varianzas iguales	1,725	7,961	0,123	16,0000	9,2736	-5,4031	37,4031
PAS Losartán	Se asumen varianzas iguales	1,087	8	0,309	14,0000	12,8841	-15,7107	43,7107
	No se asumen varianzas iguales	1,087	6,307	0,317	14,0000	12,8841	-17,1577	45,1577
PAS EBT100mg/kg	Se asumen varianzas iguales	-0,189	8	0,855	-2,0000	10,5830	-26,4044	22,4044
	No se asumen varianzas iguales	-0,189	7,753	0,855	-2,0000	10,5830	-26,5405	22,5405
PAS EBT200mg/kg	Se asumen varianzas iguales	4,218	8	0,003	26,0000	6,1644	11,7848	40,2151
	No se asumen varianzas iguales	4,218	7,482	0,003	26,0000	6,1644	11,6116	40,3883
PAS EBT400mg/kg	Se asumen varianzas iguales	0,000	8	1,000	0,0000	12,3288	-28,4303	28,4303
	No se asumen varianzas iguales	0,000	6,922	1,000	0,0000	12,3288	-29,2202	29,2202

Anexo 16. Pruebas t de Dunnett para comparar un control con los demás grupos.

Comparaciones múltiples

T de Dunnett (<control)^a

						95% de intervalo de confianza
Variable dependiente	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Límite superior
PAS macho	Captopril 50mg/kg	L-name 40mg/kg	-106,0000*	9,7639	,000	-82,940
	Losartán 100mg/kg/	L-name 40mg/kg	-112,0000*	9,7639	,000	-88,940
	EBt 100mg/kg	L-name 40mg/kg	-68,0000*	9,7639	,000	-44,940
	EBt 200mg/kg	L-name 40mg/kg	-124,0000*	9,7639	,000	-100,940
	EBt 400mg/kg	L-name 40mg/kg	-158,0000*	9,7639	,000	-134,940
PAS hembra	Captopril 50mg/kg	L-name 40mg/kg	-112,0000*	10,2632	,000	-87,761
	Losartán 100mg/kg/	L-name 40mg/kg	-116,0000*	10,2632	,000	-91,761
	EBt 100mg/kg	L-name 40mg/kg	-56,0000*	10,2632	,000	-31,761
	EBt 200mg/kg	L-name 40mg/kg	-140,0000*	10,2632	,000	-115,761
	EBt 400mg/kg	L-name 40mg/kg	-148,0000*	10,2632	,000	-123,761
PAD macho	Captopril 50mg/kg	L-name 40mg/kg	-201.0000*	7,1773	,000	-184,049
	Losartán 100mg/kg/	L-name 40mg/kg	-220.6000*	7,1773	,000	-203,649
	EBt 100mg/kg	L-name 40mg/kg	-82.0000*	7,1773	,000	-65,049
	EBt 200mg/kg	L-name 40mg/kg	-226.2000*	7,1773	,000	-209,249
	EBt 400mg/kg	L-name 40mg/kg	-275,2000*	7,1773	,000	-258,249
PAD hembra	Captopril 50mg/kg	L-name 40mg/kg	-231,8000*	9,2822	,000	-209,878
	Losartán 100mg/kg/	L-name 40mg/kg	-272,2000*	9,2822	,000	-250,278
	EBt 100mg/kg	L-name 40mg/kg	-76,0000*	9,2822	,000	-54,078

	EBt 200mg/kg	L-name 40mg/kg	-239,6000*	9,2822	,000	-217,678
	EBt 400mg/kg	L-name 40mg/kg	-328,2000*	9,2822	,000	-306,278
PAM macho	Captopril 50mg/kg	L-name 40mg/kg	-178,0000*	10,4919	,000	-153,221
	Losartán 100mg/kg/	L-name 40mg/kg	-192,0000*	10,4919	,000	-167,221
	EBt 100mg/kg	L-name 40mg/kg	-78,0000*	10,4919	,000	-53,221
	EBt 200mg/kg	L-name 40mg/kg	-200,0000*	10,4919	,000	-175,221
	EBt 400mg/kg	L-name 40mg/kg	-246,8000*	10,4919	,000	-222,021
PAM hembra	Captopril 50mg/kg	L-name 40mg/kg	-192,0000*	7,1958	,000	-175,005
	Losartán 100mg/kg/	L-name 40mg/kg	-228,0000*	7,1958	,000	-211,005
	EBt 100mg/kg	L-name 40mg/kg	-64,0000*	7,1958	,000	-47,005
	EBt 200mg/kg	L-name 40mg/kg	-199,0000*	7,1958	,000	-182,005
	EBt 400mg/kg	L-name 40mg/kg	-266,8000*	7,1958	,000	-249,805

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0,05.

Anexo 17. Matriz de consistencia.

Título	Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Marco conceptual	Metodología
Efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" en ratas hipertensas por L-NAME. Ayacucho 2023.	¿Tendrá efecto hipotensor el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" en ratas hipertensas por L-NAME?	Objetivo general Evaluar el efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" en ratas hipertensas por L-NAME. Objetivos específicos • Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico. • Determinar el efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico en ratas hipertensas inducidas experimentalmente por L-NAME. • Comparar el efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos con captopril y losartán.	H₀: El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" no posee efecto hipotensor en ratas hipertensas por L-NAME. H₁: El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" posee efecto hipotensor en ratas hipertensas por L-NAME.	Variable Independiente Extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" Indicadores • Metabolitos secundarios. • Dosis de 100, 200 y 400 mg/kg del extracto. Variable dependiente Efecto hipotensor Indicadores • Presión arterial diastólica, presión arterial sistólica y presión arterial media en mmHg. • Porcentaje de eficacia antihipertensiva	• <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. • Plantas medicinales con actividad hipotensora. • Metabolitos secundarios con actividad hipotensora. • Hipertensión arterial. • L-Name.	Nivel de investigación: Básico - experimental. Población: <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. Muestra: Cinco kilogramos de hojas (250 mg) y tallos (250 mg) que serán recolectadas en el distrito de Cangallo (centro poblado Totos), el extracto hidroalcohólico se obtendrá por maceración de hojas y tallos pulverizados, según metodología de Miranda y Lock de Ugaz (1994)⁹⁷. Metodología: Los animales previamente marcados, pesados y distribuidos al azar en cada género, se identificarán en los siguientes grupos: lote I: agua destilada, lote II: L-NAME 40mg/kg de peso más agua destilada, lote III: L-NAME 40mg/kg de peso más extracto a una dosis de 100mg/kg/día por v.o.; lote IV: L-NAME 40mg/kg de peso más extracto a una dosis de 200mg/kg/día por v.o.; lote V: L-NAME 40mg/kg de peso más extracto a una dosis de 400mg/kg/día por v.o.; lote VI: L-NAME 40mg/kg de peso más captopril; lote VII: L-NAME 40mg/kg de peso más losartán. Los datos de presión arterial serán medidos en el tensiómetro marca PANLAB/HARVARD modelo: LE5001 y expresados en mmHg. Análisis de datos Los datos registrados de la presión arterial sistólica y diastólica serán determinados en AUC empleando programa estadístico y posteriormente se determinarán las pruebas de Tukey, Dunnett y Duncan con un nivel de confianza de 95%, empleando el programa estadístico SPSS, versión 26 y Microsoft Office Excel 2016.

Anexo 18. Operacionalización de las variables

Variable independiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicador	Codificador / categoría	Tipo de variable	Escala de medición
Extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya"	Es el producto obtenido mediante técnica extractiva de compuestos vegetales.	Extracción por la técnica de maceración con etanol al 70%, almacenado herméticamente en un envase de vidrio color ámbar.	Extracto hidroalcohólico	Dosis del extracto	1=100 mg/Kg 2= 200 mg/Kg 3=400 mg/Kg	Cuantitativa	Categórica razón
				Metabolitos secundarios	0= presencia 1= ausencia	Cualitativa	Categórica nominal

Variable dependiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicador	Codificador / categoría	Tipo de variable	Escala
Efecto hipotensor	Es la capacidad de reducir la presión arterial.	Se utilizará el modelo de hipertensión por L-NAME la presión se medirá con el equipo PANLAB/HARVARD modelo: LE5001	Hipotensión	Presión arterial	En mmHg	Cuantitativa	Categórica razón
				Porcentaje de eficacia antihipertensiva.	Porcentaje	Cuantitativa	Categórica razón

Fuente: elaboración propia

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RESOLUCIÓN DECANAL N° 1123–2024-UNSCH-FCSA-D

BACHILLER: Renee VILCA HUARANCCA

En la ciudad de Ayacucho, siendo las nueve de la mañana del día veintiuno de noviembre de dos mil veinticuatro, se reunieron en el Auditorio de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador de sustentación, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **Efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya” en ratas hipertensas por L-NAME. Ayacucho 2023** presentado por la bachiller Renee VILCA HUARANCCA para optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

El Jurado evaluador de sustentación está conformado por:

Presidente : Prof. Enrique Javier AGUILAR FELICES (delegado por el decano)

Miembros : Prof. Enrique Javier AGUILAR FELICES
: Prof. Nancy Victoria CASTILLA TORRES
4to jurado : Prof. Osmar Héctor HUARACA CÁRDENAS

Asesora : Prof. Johnny Aldo TINCO JAYO

Secretaria Docente: Liselly Elvira CHAUCA RETAMOZO

Con el quorum de reglamento se dio por inicio la sustentación de tesis, el presidente de la comisión pide a la secretaria docente dar lectura a los documentos presentados por la recurrente, y da algunas indicaciones a la sustentante.

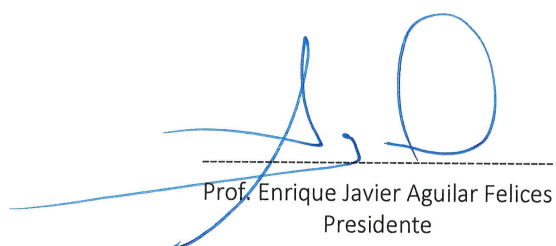
Da inicio la exposición la Bachiller: Renee VILCA HUARANCCA; y, una vez concluida la exposición, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas. Acto seguido, después de realizar algunas observaciones, da pase al asesor de tesis profesor Johnny Aldo Tinco Jayo para que pueda realizar algunas aclaraciones y comentarios.

Concluida la ronda de preguntas, el presidente invita a la sustentante para abandonar el auditorio y se pueda proceder con la calificación.

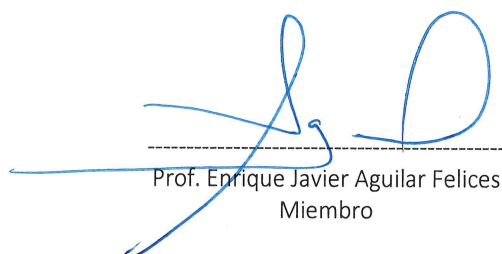
RESULTADO DE LA EVALUACIÓN FINAL

JURADOS	TEXTO	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	P.FINAL
Prof. Enrique Javier Aguilar Felices	18	18	18	18
Prof. Nancy Victoria Castilla Torres	17	17	17	17
Prof. Osmar Héctor Huaraca Cárdenas	17	17	16	17
PROMEDIO FINAL:			17	

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller **Renee VILCA HUARANCCA**, quien obtuvo la nota final de **Diecisiete (17)** para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente. Siendo las 11:00 h del día, se da por concluido el presente acto académico.



Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
Presidente



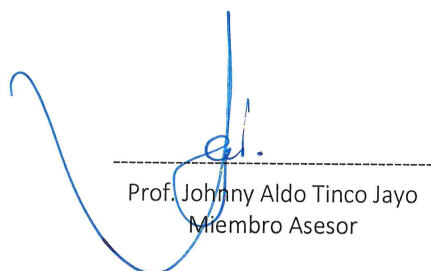
Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
Miembro



Prof. Nancy Victoria Castilla Torres
Miembro



Prof. Osmar Héctor Huaraca Cárdenas
Miembro



Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Miembro Asesor



Prof. Liselly Elvira Chauca Retamozo
Secretaria Docente



UNSCH

FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:
TESIS DE PREGRADO

(C°54-2024-EPFB-UNSCH)

La que suscribe, directora de escuela y docente instructor en segunda instancia de Tesis de Pregrado, luego de verificar la originalidad de la tesis de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en representación de la decana y delegada por Resolución Decanal N° 077-2021-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

Efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya” en ratas hipertensas por L-NAME. Ayacucho 2023

**Para optar el Título Profesional de: QUÍMICO FARMACÉUTICO
PRESENTADO POR: Bach. Renee VILCA HUARANCCA**

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **26% de índice de similitud.**

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13° del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de pregrado de la UNSCH. Por tanto, **ES PROCEDENTE** conceder la Constancia de originalidad en segunda instancia.

Ayacucho, 05 de noviembre del 2024



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Mg. Maricela López Sierralta
DIRECTORA
Docente. Instructor
Segunda instancia

cc.
Archivo.

Efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya” en ratas hipertensas por L-NAME.

Ayacucho 2023

por RENEE VILCA HUARANCCA

Fecha de entrega: 05-nov-2024 11:21a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2509373946

Nombre del archivo: Tesis_Renee_VILCA_HUARANCCA.pdf (1.35M)

Total de palabras: 19178

Total de caracteres: 101018

Efecto hipotensor del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. “yana taya” en ratas hipertensas por L-NAME. Ayacucho 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

26%

INDICE DE SIMILITUD

28%

FUENTES DE INTERNET

17%

PUBLICACIONES

19%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga	8%
	Trabajo del estudiante	
2	repositorio.unsch.edu.pe	3%
	Fuente de Internet	
3	cybertesis.unmsm.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
4	hdl.handle.net	1%
	Fuente de Internet	
5	norlx65.nordita.org	1%
	Fuente de Internet	
6	pah.cert.ucr.edu	1%
	Fuente de Internet	
7	repositorio.unap.edu.pe	< 1%
	Fuente de Internet	
8	upc.aws.openrepository.com	< 1%
	Fuente de Internet	

9	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	< 1 %
10	produccioncientifica.ugr.es Fuente de Internet	< 1 %
11	repositorio.upla.edu.pe Fuente de Internet	< 1 %
12	repositorio.lamolina.edu.pe Fuente de Internet	< 1 %
13	www.scielo.org.bo Fuente de Internet	< 1 %
14	dspace.unach.edu.ec Fuente de Internet	< 1 %
15	Submitted to Universidad de Pamplona Trabajo del estudiante	< 1 %
16	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	< 1 %
17	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	< 1 %
18	www.revistaestima.com.br Fuente de Internet	< 1 %
19	Submitted to Universidad de Navarra Trabajo del estudiante	< 1 %
20	rpmirevistasperuanas.org Fuente de Internet	< 1 %

21	Submitted to UPAEP: Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla	<1 %
	Trabajo del estudiante	
22	Submitted to uncedu	<1 %
	Trabajo del estudiante	
23	Submitted to Universidad Maria Auxiliadora SAC	<1 %
	Trabajo del estudiante	
24	Submitted to Universidad Europea de Madrid	<1 %
	Trabajo del estudiante	
25	renati.sunedu.gob.pe	<1 %
	Fuente de Internet	
26	Submitted to Consorcio CIXUG	<1 %
	Trabajo del estudiante	
27	Thalita Vieira Nascimento Ximenes, Raquel Carvalho, Iluska Senna Bonfá, Vanessa Samúdio Santos et al. "Baccharis trimera Infusion Reduces Macrophages Activation and High-Fat Diet-Induced Metabolic Disorders in Mice", Pharmaceuticals, 2022	<1 %
	Publicación	
28	doi.org	<1 %
	Fuente de Internet	
29	mcf.gsfc.nasa.gov	<1 %
	Fuente de Internet	

30	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	< 1 %
31	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	< 1 %
32	ethnobotanyjournal.org Fuente de Internet	< 1 %
33	revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	< 1 %
34	www.investigarmqr.com Fuente de Internet	< 1 %
35	Submitted to Universidad del Valle de Guatemala Trabajo del estudiante	< 1 %
36	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	< 1 %
37	revistas.unne.edu.ar Fuente de Internet	< 1 %
38	Submitted to unsaac Trabajo del estudiante	< 1 %
39	www.internationalscholarsjournals.com Fuente de Internet	< 1 %
40	repositorio.undac.edu.pe Fuente de Internet	< 1 %
41	www.investco.com.br	

<1 %

42

Abdulrahaman Mahmoud Dogara, Ateeq Ahmed Al-Zahrani. "Phytochemistry and pharmacological activities of *Adansonia digitata* L.: A review", *South African Journal of Botany*, 2024

Publicación

<1 %

43

repositorio.uia.ac.cr:8080

Fuente de Internet

<1 %

44

Sahebkar, Amirhossein. "Why it is necessary to translate curcumin into clinical practice for the prevention and treatment of metabolic syndrome?", *BioFactors*, 2012.

Publicación

<1 %

45

Submitted to Universidad Nacional de Colombia

Trabajo del estudiante

<1 %

46

Submitted to Universidad TecMilenio

Trabajo del estudiante

<1 %

47

pure.au.dk

Fuente de Internet

<1 %

48

revistas.lamolina.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

49

docslib.org

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 30 words

Excluir bibliografía

Activo