



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIA E INGENIERÍA EN ALIMENTOS Y**  
**BIOTECNOLOGÍA**  
**CARRERA DE INGENIERÍA BIOQUÍMICA**



---

**Tema:** Análisis de los principios bioactivos medicinales de las hojas de *Senna alexandrina* Mill

---

Trabajo de Titulación, Modalidad Proyecto de Investigación para la obtención del título de Ingeniera Bioquímica, otorgado por la Universidad Técnica de Ambato, a través de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología

**Autora:** Stephanie Viviana Villalva Valencia

**Tutor:** Lander Vinicio Pérez Aldás

Ambato-Ecuador

Septiembre - 2021

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

MSc. Lander Vinicio Pérez Aldás

### **Certifica:**

Que el presenta trabajo de titulación ha sido prolijamente revisado. Por lo tanto, autorizo la presentación de este Trabajo de Titulación bajo la Modalidad Proyecto de Investigación, el mismo que responde las normas establecidas en el reglamento de Títulos y Grados de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología.

Ambato, 28 de julio de 2021

MSc. Lander Vinicio Pérez Aldás

180270659-6

**TUTOR**

## **DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD**

Yo, Stephanie Viviana Villalva Valencia, manifiesto que los resultados obtenidos en el presente Proyecto de Investigación, previo a la obtención del título de Ingeniera Bioquímica son absolutamente originales, auténticos y personales a excepción de las citas bibliográficas.

Stephanie Viviana Villalva Valencia

CI: 180481685-6

**AUTORA**

## **APROBACIÓN DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Los suscritos Profesores Calificadores, aprueban el presente Trabajo de Titulación, modalidad Proyecto de Investigación, el mismo que ha sido elaborado de conformidad con las disposiciones emitidas por la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología de la Universidad Técnica de Ambato.

Para constancia firman:

\_\_\_\_\_  
Presidente del tribunal

\_\_\_\_\_  
MSc. Mayra Fernanda Chico Terán  
C.I. 1003327044

\_\_\_\_\_  
M.Sc. Jeanette Verónica Carrera Cevallos  
C.I. 1716192271

Ambato, 30 de agosto de 2021

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Trabajo de Titulación o parte de él, un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación, según las normas de la institución.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi Trabajo de Titulación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Stephanie Viviana Villalva Valencia

CI: 180481685-6

**AUTORA**

## DEDICATORIA

Quiero dedicar este proyecto al Pilar fundamental de mi vida, Mi Familia.

A mi padre Ramiro, por ser un apoyo incondicional, luz y guía de mi formación personal y profesional.

A mi madre por Zoila, brindarme una mano amiga cuando las cosas no iban bien.

A mis Hermanos Jimmy y Joanne por ser mis compañeros de aventuras y enseñarme que todos los sueños los podemos lograr.

A mi sobrina Mía, por alegrar mis días.

A mis abuelitos Carlos, Elva, Teresa el motor más grande de mi familia.

A mi abuelito Jaime que, desde el cielo guía mis pasos

A mi compañero de vida y aventuras, mi mejor amigo por compartir conmigo mis triunfos y fracasos. Por siempre estar.

Es grato dedicarles este trabajo y recompensar toda la ayuda que me supieron brindar a lo largo de mi carrera, por el espíritu de superación que sembraron en mí y la motivación para cumplir con mis objetivos.

Un Líder del Futuro

Con Amor, Vivi 

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Dios que me ha puesto en el camino todo lo bueno de la vida.

Agradezco profundamente a mis padres Ramiro y Zoila por ser mi fortaleza, apoyo incondicional, motivación, por la guiar mis pasos en mi formación, y nunca dejarme sola.

Un agradecimiento sentido a mis hermanos Jimmy y Joanne, primos y toda mi familia.

A la Universidad Técnica de Ambato por permitirme formar parte de sus aulas.

A la Facultad de Ciencia y Tecnología en Alimentos y Biotecnología, por brindarme los recursos necesarios para mi formación.

A la Carrera de Ingeniería Bioquímica, por contar con maestros de excelencia que aportaron positivamente a mi formación académica

A mis docentes, grandes profesionales por impartir sus conocimientos y adecuadas metodologías de enseñanza.

A mi tutor, por su paciencia y entrega para lograr culminar con mi Proceso de Titulación

Quiero dar las gracias a mis Tíos Cesar y Cecilia, por ser el soporte de todo este gran sueño.

Agradezco a Damian y Karlita, amigos y compañeros de carrera, por tener siempre una mano de ayuda en las buenas y malas.

Jeff, muchas gracias por apoyarme en todo momento y confiar en mí. Y agradezco tu paciencia durante estos años de amistad.

A mis amigos por motivarme a conseguir lo que me propongo, y no dejarme desmayar.

Con profundo sentimiento de gratitud

Vivi Villalva Valencia

## ÍNDICE GENERAL

APROBACIÓN DEL TUTOR .....	ii
DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD .....	iii
APROBACIÓN DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE GRADO.....	iv
DERECHOS DE AUTOR .....	v
DEDICATORIA .....	vi
AGRADECIMIENTOS .....	vii
1. TEMA DE INVESTIGACIÓN .....	1
2. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS .....	1
2.1. Cáncer de colon .....	1
2.2. Compuestos bioactivos de origen natural .....	1
2.3. Genero <i>Senna</i> .....	2
2.3.1. Uso medicinal de <i>Senna alexandrina</i> Mill. ....	3
2.4. Métodos de extracción y validación .....	3
3. OBJETIVOS .....	4
3.1. Objetivo general.....	4
3.2. Objetivos específicos .....	5
4. METODOLOGÍA.....	5
4.1. Diseño de investigación .....	5
4.2. Métodos de investigación .....	7
4.3. Modalidad de investigación .....	8
4.3.1. Bibliográfica-documental.....	8
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	9
5.1. Plantas de uso medicinal.....	9
5.2. Metodología para la obtención de los principios bioactivos de las hojas de <i>Senna alexandrina</i> M .....	22



5.2.1. Recolección.....	23
5.2.2. Obtención de los extractos vegetales .....	23
5.3. Parámetros óptimos para la obtención de los principios activos de las hojas <i>Senna alexandrina Mill</i> .....	23
5.4. Parámetros de calidad para el control de los extractos de los principios bioactivos de las hojas de <i>Senna alexandrina M.</i> .....	24
5.4.1. Límite de detección.....	24
5.4.2. Límite de cuantificación .....	25
5.4.3. Exactitud .....	25
5.4.4. Precisión .....	25
5.4.5. Robustez .....	25
5.4.6. Especificidad.....	26
5.4.6.1. Ensayos de degradación. ....	26
5.4.7. Linealidad .....	26
5.4.8. Rango .....	27
5.4.9. Precisión intermedia .....	27
5.4.10. Repetibilidad.....	27
Ensayos colorimétricos .....	28
Ensayos de cromatografía y espectrofotometría.....	28
Cromatografía de capa fina.....	29
Cromatografía de gases.....	29
Cromatografía líquida de alta resolución.....	30
Espectrofotometría.....	31
6. CONCLUSIONES.....	32
7. BIBLIOGRAFÍA .....	34

## RESUMEN

La presente investigación recopila la información, mediante una revisión bibliográfica, sobre el análisis de los principios bioactivos medicinales de las hojas de *Senna alexandrina* Mill. Mediante esta, se pudo identificar los metabolitos contenidos en sus hojas son principalmente: glicósidos hidroxiantracénicos, antraquinonas, flavonoides, glúcidos, glicósidos naftalénicos y elementos traza como aceites esenciales, ácido crisofánico, ácido salicílico, saponina, resinas, fitoesteroles minerales, derivados naftalénicos, clorofila y ceras; siendo los más destacados son los senósidos A y B, que constituyen un grupo de la familia de los glicósidos hidroxiantracénicos y que conforman el grupo más abundante en y el de mayor interés dentro de las hojas de esta planta, debido a sus propiedades como laxante y analgésico en enfermedades relacionadas con el colon. Se desarrolló una metodología óptima para la extracción de los principios bioactivos de las hojas de esta especie, que consiste en la recolección, maceración, decantación y filtración.

Finalmente, se describieron los parámetros de calidad que debe seguir el procedimiento para ser considerado óptimo y los análisis cualitativos y cuantitativos que permiten garantizar dichos parámetros. La identificación de metabolitos específicos en base a precipitaciones, cambios de coloración y otros factores fácilmente reconocibles. Para el caso del análisis cualitativo, se concluyó que la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) constituye el mejor método para este propósito, pues entre sus ventajas resalta ser rápida y de aplicación casi universal. Además, se incluyó a la espectrofotometría como un mecanismo de análisis, óptimo para la determinación de la concentración de flavonoides en el extracto.

**Palabras clave:** Investigación bibliográfica, etnofarmacología, compuestos bioactivos, plantas medicinales, *Senna alexandrina* Mill

## ABSTRACT

This research compiles the information, through a bibliographic review, on the analysis of the medicinal bioactive principles of the leaves of *Senna alexandrina* Mill. Through this, it was possible to identify the metabolites contained in its leaves are mainly: hydroxyanthracene glycosides, anthraquinones, flavonoids, glucides, naphthalene glycosides and trace elements such as essential oils, chrysophanic acid, salicylic acid, saponin, resins, mineral phytosterols, naphthalene derivatives, chlorophyll and waxes; The most outstanding are sennosides A and B, which constitute a group of the family of hydroxyanthracenic glycosides and are the most abundant group in and the most interesting within the leaves of this plant, due to its properties as a laxative and analgesic in diseases related to the colon. An optimal methodology for the extraction of bioactive principles from the leaves of this species was developed, consisting of collection, maceration, decantation, and filtration.

Finally, the quality parameters that the procedure must follow to be considered optimal and the qualitative and quantitative analyses that guarantee these parameters were described. The identification of specific metabolites based on precipitation, color changes and other easily recognizable factors. In the case of qualitative analysis, it was concluded that high performance liquid chromatography (HPLC) is the best method for this purpose, since its advantages include its rapid and almost universal application. In addition, spectrophotometry was included as a mechanism of analysis, optimal for the determination of the concentration of flavonoids in the extract.

**Key words:** Bibliographic research, ethnopharmacology, bioactive compounds, medicinal plants, *Senna alexandrina* Mill.

## **1. TEMA DE INVESTIGACIÓN**

Análisis de los principios bioactivos medicinales de las hojas de *Senna alexandrina Mill*

## **2. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS**

### **2.1.Cáncer de colon**

El incremento significativo en los casos de cáncer de colon en países de ingresos medios y bajos, dicha información se encuentra reflejada en la OMS, la cual ha registrado una estimación de un incremento del 70% en un tiempo aproximado de 20 años. De acuerdo con lo mencionado en el Ecuador el cáncer de colon es uno de los más comunes, mostrando un aumento de 1200 casos por año (Pérez M. , 2015).

Por lo que el cáncer de colon rectal ha sido sujeto a diversas investigaciones a lo largo del avance de la medicina. Es necesario comprender que la irritación del colon, es causante de afecciones en el tracto digestivo como estreñimiento, síndrome de intestino irritable, e incluso el cáncer de colon y recto, por la cual es importante conocer métodos alternativos de prevención como la medicina natural, donde la mayoría de los medicamentos son extraídos de los compuestos bioactivos de las plantas (NIH, 2020).

### **2.2.Compuestos bioactivos de origen natural**

Los principios bioactivos se hallan en las plantas y se definen como sustancias que actúan de diferente forma que puede ser beneficiosa o perjudicial, debido a su acción farmacológica, este principio actúa sobre cualquier organismo vivo. Su beneficio primordial, a veces determinada, es actuar como droga o medicamento que aplaque la enfermedad o restablezca la salud; es decir que tienden a reducir o contrarrestar la inestabilidad orgánica que es la enfermedad (Agra, Barbosa-Filho, Basilio, Freitas, & Silva, 2008).

Los compuestos bioactivos que son extraídos de origen natural han permitido el desarrollo de medicamentos, así como los de origen sintético a lo largo de la historia y han dominado el mercado, por lo cual es importante realizar diversas investigaciones que permitan ampliar la cartera de productos existentes en el área de la medicina natural. Es importante destacar que la medicina preventiva ha tomado repunte en los últimos años, la misma que se basa en el desarrollo o consumo masivo de productos orgánicos, o naturales (Herrera, Betancur, & Segura, 2014).

### **2.3. Genero *Senna***

El género *Senna* o *Cassia* está constituido por aproximadamente 260 especies, de las cuales alrededor de 200 se encuentran en el continente americano; es considerado importante debido a sus varios usos económicos incluyendo sus propiedades medicinales (Bras, Oliveira, Silva, & Silva, 2010; AOAD, 1988). Los semblantes más importantes encontrados fueron los siguientes: en la vascularización de las hojas la punta de la venación última marginal en “racimos” de traqueidas caracterizó a *Senna nana* (serie Nanae).

Las especies vegetales que integran este grupo han sido ampliamente caracterizadas en términos fitoquímicos, por lo que las investigaciones relacionadas con el aislamiento y caracterización de muchas clases de compuestos orgánicos han permitido definir su composición general. Dentro de las principales moléculas comúnmente presentes en varias especies de *Senna* se encuentran las quinonas derivados de antraquinonas en estado libre como la rheína, aloe-emodin (Khan, 2020), el crisofanol y la fisciona o combinados como los glucósidos de antraquinona entre los que destacan los senósidos A y B (diantronas de rehína) así como los senósidos C, D (aloe-emodin heterodiantronas de rehína); aunque otros autores también citan la presencia en menor proporción de los senósidos E y F. Los glucósidos de diantrona representan del 1,5% al 3,0%. Otros compuestos como naftopironas; metabolitos polifenólicos como flavonoides, la quercetina, la isorhamnetina y el kaempferol; triterpenos como lupeol glucósidos como la 6-hidroxi musizina y tinnevellina derivados del naftaleno; ácidos crisofánico, 2-hidroxibenzoico; saponina, resina, manitol, tartrato de sodio y potasio y trazas de aceites

esenciales, también son reconocidos en menor cuantía en las distintas fuentes consultadas (Chaug & Yeng, 2000; Adhami, y otros, 2005).

### ***2.3.1. Uso medicinal de Senna alexandrina Mill.***

*Senna alexandrina* es una planta medicinal reconocida mundialmente por sus propiedades laxantes, así como la única fuente de senósidos, y es una hierba a granel muy exportada desde la India. Su principal adquisición proviene exclusivamente de cultivos limitados, lo que conlleva riesgos de adulteración deliberada o involuntaria. Las materias primas del mercado se encuentran en forma de producto en polvo o terminado, lo que genera dificultades en la autenticación (Mishra, Shukla, & Sundaresan, 2018).

En la era actual de resistencia creciente a los agentes antimicrobianos existentes, los medicamentos a base de hierbas se consideran una fuente muy importante para el descubrimiento de nuevos agentes para el tratamiento de diversas dolencias relacionadas con infecciones bacterianas y de otro tipo. *Senna alexandrina Mill.* son plantas bien conocidas en países asiáticos, incluida la India, que poseen una amplia gama de actividades farmacológicas (Khan, 2020).

En este sentido, las potencialidades de *Senna alexandrina Mill* como laxante para el tratamiento de corta duración del estreñimiento ocasional; han sido descritas por numerosos autores. Sin embargo, Ecuador carece de un producto de estas características con suficiente nivel de caracterización que permita su uso en algunos esquemas de tratamientos de determinados tipos de constipación (Epifano, Fiorito, Locatelli, Taddeo, & Genovese, 2014).

## **2.4. Métodos de extracción y validación**

La extracción se define como la separación de las fracciones activas del metabolito de los tejidos de plantas y animales utilizando un disolvente selectivo utilizando

procedimientos establecidos (Chaug & Yeng, 2000). La cromatografía y la espectroscopia son los métodos más habituales que se utilizan hoy en día para la separación y caracterización de moléculas orgánicas. La cromatografía de gases y líquidos, la espectroscopia de rayos ultravioleta-visible (UV-VIS), infrarroja (IR) y de resonancia magnética nuclear (RMN) son los métodos más utilizados cuando se trata de procesar productos y productos naturales. (Adhami, y otros, 2005). Por otra parte, la espectrometría de masas puede identificar de manera casi inequívoca cualquier sustancia pura, pero normalmente no es capaz de identificar los componentes individuales de una mezcla sin separarlos previamente debido a la extrema complejidad del espectro obtenido por superposición de los espectros particulares de cada componente (Christensen, Gonzales, Kvist, Mejia, & Rasmussen, 2006).

Por su parte, la validación de un método analítico es el proceso establecido por los estudios de laboratorio para garantizar el cumplimiento de una serie de requisitos indispensables para la futura aplicación analítica del método. La validación es necesaria porque proporciona un alto grado de confianza y seguridad del proceso productivo, o del método analítico, así como también en la calidad de los resultados. Estos requisitos se expresan en términos de parámetros analíticos (Bremer, y otros, 2009; Khan, 2020).

A partir de este principio se analizó lo convencional de obtener los principios activos medicinales de las plantas de *Senna alexandrina* M, indagando sus propiedades curativas no solo de manera cualitativa sino de manera cuantitativa, indicando cuales son elementos químicos que actúan en el metabolismo del cuerpo para mejorar. Luego, al identificar los procesos más utilizados para la extracción de principios bioactivos, se determinó cuáles son los óptimos para esta especie.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo general**

Indagar los principios bioactivos medicinales de las hojas de *Senna alexandrina* M., a través de un estudio bibliográfico.

### **3.2. Objetivos específicos**

- Realizar una consulta bibliográfica de los principios bioactivos de las hojas de *Senna alexandrina M.*
- Desarrollar una metodología para la obtención de los principios bioactivos de las hojas de *Senna alexandrina M.*
- Establecer los parámetros de operación óptimos garantizando la idoneidad dentro de las especificaciones de calidad, comparando estudios de obtención de bioactivos de las hojas de *Senna alexandrina M.*

## **4. METODOLOGÍA**

Se detalló varios criterios metodológicos de tipo científico para la construcción de esta investigación bibliográfica; se consideró la especificación de los siguientes aspectos como: enfoque de estudio, diseño, modalidad y alcance. Del mismo modo, se describió los parámetros operacionales como técnicas e instrumentos para la recopilación de las referencias de información.

### **4.1. Diseño de investigación**

Con base a los objetivos planteados se empleó un enfoque cualitativo. La investigación de tipo cualitativa se caracteriza por el estudio de la realidad en su contexto natural y de la forma en la sucede para la interpretación de los fenómenos de acuerdo con los individuos en cuestión. A partir de este análisis se recolectó diversos datos que son relevantes y relacionados a la solución de la problemática (Andrade, Cabezas, & Torres, 2018).



**Tabla 1. Tipos de diseño de investigación**

<b>Tipo de investigación</b>	<b>Detalle</b>
<b>Exploratorio</b>	La investigación exploratoria facilitó una mayor comprensión del problema encontrado al determinar propiedades fisicoquímicas (medicinales), estudios cuantitativos y cualitativos de factores operacionales que presenten principios bioactivos de las hojas de <i>Senna alexandria M.</i> , para la recopilación de datos bibliográficos en los cuales se detalle los beneficios como medicamentos y el impacto de su uso en la sociedad con un soporte bibliográfico (Fachelli & López , 2015)
<b>Descriptiva</b>	Mediante la investigación descriptiva del tema se identificó las características y su objetivo que fueron de utilidad para la selección del objeto de investigación y a detalle la descripción de las partes (Gonzales & Ruiz, 2011). Desde este punto los estudios descriptivos se buscaron a detalle las propiedades, características y perfiles de investigaciones similares en la obtención de principios bioactivos. Se tomó en cuenta los conceptos que permitieron conocer el valor medicinal de las hojas de <i>Senna alexandrina M.</i> (Guanipa M. , 2011).
<b>No experimental</b>	Este tipo de investigación no experimental transaccional, se inició desde una recopilación de información bibliografía para incluir documentos bibliográficos de mayor importancia y excluir datos no relevantes. No se aplicó un estudio de tendencias y seguimiento de la investigación; no obstante, se analizó la problemática existente a la fecha de presentación de esta investigación y posibles soluciones inmediata (Ibañez, Osses, & Sánchez, 2006).

## 4.2. Métodos de investigación

Para el desarrollo del trabajo investigativo se usó un estudio científico con la finalidad de observar y abordar la realidad del entorno en conjunto con la sociedad y el pensamiento. Todo esto se llevó a cabo para descubrir la correlación existente entre los individuos al momento de conocer, manifestar y socializar las propiedades medicinales. Para ello se utilizó los métodos sintético e inductivo-deductivo para indagar y conocer los principios bioactivos medicinales de las hojas de *Senna alexandrina M.*

**Tabla 2. Métodos de investigación**

<b>Método</b>	<b>Detalle</b>
<b>Sintético</b>	<p>Mediante una fragmentación del fenómeno en los componentes como ayuda para el estudio con el objetivo de descubrir y unir elementos analizados como características generales y relaciones encontradas entre metodologías (Andrade, Cabezas, &amp; Torres, 2018).</p> <p>Igualmente, mediante este método en el campo de estudio se examinó la problemática para la identificación de los principios bioactivos medicinales de las hojas de <i>Senna alexandrina M.</i></p>
<b>Inductivo-deductivo</b>	<p>Método inductivo analizó la parte compleja, abstracta y general para lograr un punto de vista simple, concreto y particular; en este caso los detalles particulares que genera la obtención de los principios activos medicinales (Fachelli &amp; López , 2015).</p> <p>Método inductivo determinó las generalidades de supuestos y definiciones para derivar en conceptos partiendo de lo particular a lo general (Gonzales &amp; Ruiz, 2011).</p> <p>A través de ambos métodos relaciones se afirmó teorías, planteó conclusiones particulares las cuales fueron comprobadas con base a la bibliografía donde se revisó argumentos acerca de los principios bioactivos medicinal de las hojas de <i>Senna alexandrina M.</i></p>

### 4.3. Modalidad de investigación

#### 4.3.1. Bibliográfica-documental

Con base a una investigación de tipo documental se recopiló información acerca de la temática de varios autores en documentos de tipo escrito u verbal (Guanipa M. , 2011). Esta modalidad se recopiló datos e información de fuentes bibliográficas como: libros, informes, artículos científicos, publicaciones en revistas e internet para la construcción del marco teórico cerca de los principios bioactivos medicinales de las hojas de *Senna alexandrina M.*

Siendo los principales temas de abordaje para la investigación las propiedades de los principios bioactivos de las hojas de *Senna alexandrina Mill* en el organismo de los seres humanos, identificar sus beneficios considerando las indicaciones y contraindicaciones que podrían ocasionar en el organismo la utilización de estos bioactivos.

Así mismo de terminar las aplicaciones biotecnológicas en el área de medicina y farmacéutica serio de importancia, así mismo, como se los podría obtener a partir de procedimientos fisicoquímicos. Además, la identificación molecular es fundamental para sustentar como sus elementos químicos reaccionan en un organismo vivo.

La exploración científica de cada uno de los procesos para la obtención de los principios activos por considerar como el correcto manejo y tratamiento de la materia prima, y la caracterización de los subproductos. Además, la importancia del estudio cuantitativo para contrastar los valores obtenidos (% recuperación) de los compuestos bioactivos para la determinación de la viabilidad de un proyecto. Por esta razón se seleccionó varios temas de estudio bibliográfico:

- Propiedades de los principios bioactivos medicinales de las hojas de *Senna alexandrina Mill*

- Indicaciones y contraindicaciones de la utilización de los principios bioactivos de las hojas de *Senna alexandrina Mill* en las área medicinal y farmacéutica.
- Aplicaciones biotecnológicas de los principios bioactivos medicinales de las hojas de *Senna alexandrina Mill* tanto en la medicina y la farmacéutica
- Procedimientos cualitativos y cuantitativos para la obtención de los principios bioactivos medicinales de las hojas de *Senna alexandrina Mill*
- Investigaciones involucradas a la viabilidad y sostenibilidad de la obtención de los principios bioactivos medicinales de las hojas de *Senna alexandrina Mill*

## **5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **5.1. Plantas de uso medicinal**

Hoy en día, el uso de remedios a base de hierbas se ha vuelto más común, ya que estos productos se consideran "naturales" y no se conocen bien como no tóxicos. Cada día, más y más pacientes usan medicamentos y alternativas al mismo tiempo, quizás sin darse cuenta encontrando interacciones. En este estudio, analizamos la interacción entre los medicamentos orales contra el cáncer y las hierbas medicinales consumidas por los pacientes con cáncer que iniciaron el tratamiento y consultaron en la farmacia de un hospital. Universidad Fundación Alcorcón. Los resultados mostraron que el 7,9% de los pacientes tratados con medicamentos contra el cáncer estaban tomando productos a base de hierbas, de los cuales el 78,6% tuvo alguna interacción. La interacción más común fue la farmacocinética (72,7%), siendo el CYP3A el más afectado. En cuanto a las interacciones farmacodinámicas (63,6%), las interacciones de hemostasia fueron las más frecuentes. Como producto natural, se encontró que 22 de 38 (57,9%) interactuaban con el fármaco que se les administraba. (Sanmartin, 2019).

La búsqueda de agentes bioactivos de origen vegetal para el tratamiento de heridas cutáneas más eficaces y toleradas representa una alternativa eficaz en el tratamiento de esta entidad. Quispe (2017), en su investigación evaluó el efecto terapéutico de un extracto hidroalcohólico de *Xenophyllum dactylophyllum* en ratones albinos, el cual fue ejecutado en los laboratorios de Farmacología y Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante el mes de mayo de 2016. La muestra fue colectada en el distrito de Paras, provincia de Cangallo, departamento de Ayacucho. El efecto curativo se estableció mediante el método tensiométrico propuesto por Howes y col. Se formó aleatoriamente cinco grupos de seis animales cada uno a los que se administró extractos a dosis de 1, 2 y 4% en geles de carboximetilcelulosa como vehículo, un control positivo, Dermaclín Plus y un control negativo, sólo vehículo. Las mediciones fitoquímicas dieron resultados positivos para catequinas, azúcares reductores, saponinas, fenólicos y taninos, flavonoides, alcaloides, compuestos oxidantes y triterpenoides.

La evaluación química de los productos de fitoterapia presenta ciertas dificultades en comparación con las sustancias químicamente definidas. Debido a que los ingredientes activos (formulaciones botánicas y / o herbales) de estos productos contienen una mezcla compleja de ingredientes, dos o más formulaciones botánicas y / o herbales se combinan en un solo producto (Valdez, 2016). El estudio analizó los principales plaguicidas y formas de dosificación de productos de fitoterapia aprobados para la higiene en Guatemala y proporcionó indicadores para evaluar la estabilidad de las mediciones químicas de estos productos. Se han implementado las directrices propuestas para evaluar la estabilidad química de los fitoquímicos guatemaltecos con base en la cantidad de fitoquímicos que componen cada producto.

## **5.2. Uso del género *Senna* como planta medicinal**

CIRUELAX®, es un polvo vegetal crudo a base de sen, *Senna alexandrina* Mill., ampliamente utilizada en América y España fue inoculada por vía oral en ratas y ratones en dosis diarias de 2 a 10 g/kg durante 7 días. Se estima que la dosis letal de 50 LD50 supera los 10 g/kg. Se trató con un grupo de ratones para determinar la toxicidad

subcrónica por vía oral, fueron frecuentadas con 1; 2,7 y 6 g/kg de CIRUELAX® durante 90 días. Se establecieron los datos de peso corporal, peso del hígado, bazo, riñón, corazón, gónadas y pulmones cada semana hasta el día 90. No se evidenció depreciación en peso corporal, los machos experimentaron 10% de incremento de peso tras 60 días. Los pesos relativos de hígado y gónadas en machos y hembras, respectivamente, mostraron un ligero aumento en dosis bajas de este producto. Los pesos relativos del hígado y las gónadas de hombres y mujeres, respectivamente, mostraron un ligero aumento con dosis bajas de este producto. Los órganos no sufrieron daños y el examen microscópico no mostró cambios en las características morfológicas. Las ratas macho tratadas con CIRUELAX® mostraron hipopotasemia, una disminución del potasio de aproximadamente un 25% en los 90 días posteriores al tratamiento y un laxante de dosis baja que redujo el recuento de glóbulos blancos en aproximadamente un 19%. La mononucleosis aumentó aproximadamente 5 veces después de 90 días de tratamiento con 2,7 g / kg de CIRUELAX®. La ausencia de lesión hepatocelular se infirió a partir de las mediciones de la actividad de las enzimas hepáticas (AST y ALT). La actividad de la fosfatasa alcalina soluble (SAP) no se vio afectada.

La creciente resistencia a las drogas sintéticas existentes está siendo sustituida por las medicinas herbarias alternativas como una importante fuente de nuevos agentes para el tratamiento de diversas dolencias. *Senna alexandrina* Mill. es una planta muy conocida en Asia países como la India, que exhibe una amplia gama de actividades farmacológicas. Se ha utilizado en la gente de la India medicina en forma de decocciones e infusiones para tratar infecciones bacterianas y también se informó que es un eficaz contra una variedad de enfermedades de la piel (Bohle, y otros, 2006). Leelavathi & Udayasri (2018), en su investigación se llevó a cabo para explorar los componentes fitoquímicos de la planta seleccionada mediante la realización de análisis bioquímicos y cuantitativos preliminares mediante el empleo de espectroscopía UV-visible. Los extractos brutos se escanearon en la longitud de onda UV que variaba de 200 a 800 nm utilizando un espectrofotómetro Perkin Elmer y los resultados indican que los alcaloides, flavonoides, carbohidratos, proteínas y saponinas son los componentes más prevalentes en los extractos metanólicos y acetato de etilo de hoja de *Senna alexandrina*.

### **5.3. Composición e importancia de *Senna alexandrina* Mill**

Según Monkheang, y otros (2017), la diversidad de especies de *Senna* que se encuentran en Tailandia y sus usos. La identificación de especies se realizó utilizando caracteres morfológicos al mismo tiempo que los tamaños de los fragmentos de ADN de la región espaciadora trn H- psb A. Las catorce especies de *Senna* en Tailandia son *Senna alata*, *Senna alexandrina*, *Senna fruticosa*, *Senna garrettiana*, *Senna hirsuta*, *Senna occidentalis*, *Senna pallida*, *Senna siamea*, *Senna sophora*, *Senna spectabilis*, *Senna sulfurea*, *Senna surattensis*, *Senna timoriensis* y *Senna tora*. La información de uso en Tailandia se registró mediante observación, visionado, estudios de mercado, revisiones de literatura y entrevistas con curanderos locales y tradicionales. La mayoría de estas especies se utilizan ampliamente como alimentos, ornamentación y medicina para los tailandeses. Utilizando cebadores de la región espaciadora trn H- psb A como cebador de código de barras, los diferentes tamaños de fragmentos de ADN de la trn H- psbSe tomó una región espaciadora para un marcador específico de especie para una identificación de especies más rápida, precisa y automatizable para una parte de la planta, a saber, hoja, planta picada o en polvo. Además, los fragmentos de ADN se secuenciaron sobre la base del código de barras como diferencias de nucleótidos entre especies. Estas secuencias de etiquetas se han enviado a la base de datos de GenBank, con los números de acceso

Se identificó que la planta *Senna Alexandrina Miller* tiene varios sinónimos, de los cuales se amplió su investigación debido a que en algunas investigaciones se las identifico como; *Cassia acutifolia Delile*, *Cassia alexandrina (Garsault) Thell*, *Cassia angustifolia M. Vahl*, *Cassia lanceolata Collad*, *Cassia lenitiva Bisch*. *Cassia senna L*. *Senna acutifolia (Delile) Batka*, *Senna alexandrina Garsault* y *Senna angustifolia (Vahl) Batka* (Bussman, 2015). Al inicio de la identificación de sus principios activos se analizaron sus características fenotípicas, observando que es una planta de apariencia de arbusto siempreverde, de hasta 1,5 m de altura. Hojas dispuestas por foliolos estrechos u ovalados, verde pálido amarillentas. Flores amarillas con cinco pétalos fusionados ligeramente en la base. La legumbre de vaina amplia, elíptica, aplanada es el fruto, mide de 4 - 7 cm de largo por 2 cm de ancho, contiene 6 a 10 semillas ubicadas en el interior (Almeida, Fonseca, Morales, Morales, & Torres, 2018). Son oriundas del nordeste de África y Alejandría, cultivadas en algunos países (Nigeria y Sudán), las plantas silvestres son la fuente del material. Una vez obtenido el principio activo es importante conservarla

a temperatura ambiente, en envases sellados o bolsas, al ser sustancias fotosensibles requieren guardarse bajo sombra y temperatura adecuada (Sisalema D. , 2013).

Una de las características más importantes de *Senna alexandrina Mill* es su efecto laxante, que lo hace útil en farmacodinamia. También es importante tener en cuenta que los efectos del medicamento pueden tardar más de 6 horas en surtir efecto. El uso de sen está contraindicado en casos de obstrucción intestinal, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, apendicitis y dolor abdominal de origen desconocido. No se recomienda para niños menores de 12 años. No se recomienda el tratamiento a largo plazo. No usar durante el embarazo, período menstrual, cistitis o colitis debido a su efecto irritante sobre los órganos huecos del abdomen (especialmente la vejiga y el útero) (Arambarri A. , 2002).

Entre los beneficios más importantes de la hoja de Senna se rescata sus propiedades que son utilizados para sanar el estreñimiento, fisura anal, hemorroides y afecciones recto-anal, La infusión para uso laxante se añade 1 cucharada de hojas para una taza de agua recién hervida. Para utilizarlo como purgante, se coloca una cucharadita de frutos (Alejandría) en 1 taza de agua fresca, dejar macerando toda la noche y beber en ayunas (el efecto se produce dentro de la hora siguiente), desarrollando su capacidad laxante y purgante (Albasher, y otros, 2021).

Según la investigación de Kundu, Mawkhlieng, Nandi, & Ukil (2016), *Senna alexandrina Mill*. se ha utilizado para la actividad antimicrobiana. En el presente estudio, el extracto etanólico crudo de la planta y un compuesto sintético *Sennoside* fueron probados in vitro en *Hymenolepis diminuta* para evaluar su potencial eficacia antihelmíntica a través de cambios ultraestructurales. Los gusanos se mantuvieron entre el modelo de rata y el escarabajo y los parásitos de prueba se expusieron a diferentes concentraciones de extractos crudos etanólicos de hojas de *S. alexandrina*. Se utilizó praziquantel como fármaco de referencia. Se observó una eficacia dependiente de la dosis en términos de motilidad y tiempo de mortalidad en todos los parásitos tratados. La micrografía ultraestructural reveló una destrucción irrevocable de todo el tegumento corporal acompañada de desprendimiento de microtricos y tumefacciones de la lámina basal. Se observó vacuolización del sincitio junto con citones escasamente citoplasmáticos y agotamiento de la capa parenquimatosa acompañada de deformidades



en los orgánulos celulares. Las deformidades extensas en el tegumento indican que el extracto de la planta altera la permeabilidad de la membrana del parásito provocando parálisis y posterior muerte. Por tanto, *S. alexandrina* puede considerarse un potencial agente antihelmíntico

Las hojas y vainas de *Senna alexandrina* se han utilizado en la medicina herbal desde la antigüedad. Los extractos de vainas y hojas de esta planta contienen glucósidos de antraquinona que tienen un efecto laxante significativo. En este estudio, se recolectaron hojas, vainas y flores de *Senna alexandrina* de áreas potenciales de Etiopía y se determinó su contenido de senósidos (glucósidos de hidroxiantraceno) calculado como senósido B mediante un método espectrofotométrico. La preparación de té de hierbas medicinales también se estandarizó en función de la concentración de senósidos. A modo de resumen, los rendimientos de senósido total aparecieron 1.08-1.76% en la hoja, 1.43-2.62% en la vaina y 0.08-0.15% en las partes florales de *Senna alexandrina*, ubicadas en diferentes áreas de Etiopía con dos tipos de Var. Para el consumo de té de hierbas, la decocción de 1,5 g de polvo de sen en 300 ml de agua durante 10 minutos (vainas) y 30 minutos (hoja) se optimizaron para el extracto de senósidos y se estandarizaron de acuerdo con las monografías de la OMS sobre la ingesta diaria de senósidos, dos veces al día para vaina y una vez al día para té de hierbas en hojas (Melka, 2017).

Los extractos de plantas naturales han mostrado potencial terapéutico para prevenir el estrés oxidativo y la inflamación relacionados con las complicaciones de la obesidad. En este estudio, *Senna alexandrina* Mill. Las hojas se utilizaron para tratar trastornos metabólicos relacionados con la dieta alta en grasas y enfermedades del hígado graso no alcohólico. Se realizaron ensayos bioquímicos plasmáticos para determinar los perfiles lipídicos y los parámetros de estrés oxidativo, y se midió la expresión génica de enzimas antioxidantes y mediadores inflamatorios. Se observaron hígados teñidos histológicamente de ratas alimentadas con una dieta rica en grasas. *S. Alexandrina*. La suplementación con polvo de hojas previno el aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos en ratas alimentadas con una dieta alta en grasas. Por otra parte, sus hojas también redujeron la peroxidación de lípidos y la producción de óxido nítrico en estas ratas. La suplementación con hoja de alexandrina controló la enfermedad del hígado graso no alcohólico modulando la expresión de enzimas metabolizadoras de grasas en ratas alimentadas con dietas altas en grasas. Por lo tanto, la suplementación inhibe la

inflamación y la fibrosis del hígado graso, lo que sugiere su utilidad en el tratamiento de la esteatohepatitis no alcohólica (Akter & otros, 2021).

Las hojas de *Senna alexandrina* Mill son muy utilizadas en la medicina tradicional por sus propiedades farmacológicas. El estudio de Albasher, y otros (2021), fue diseñado para evaluar las actividades antifúngicas de extractos solventes de hojas de *S. alexandrina* contra humanos y hongos fitopatógenos, incluidos los patógenos vegetales, *Alternaria alternata*, *Fusarium moniliforme*, *F. oxysporum*, *F. solani* y *Helminthosporium sativum* y patógenos humanos, *Candidia albicans*, *C. famata*, *C. krusei* y *C. parapsilosis*. Envenenado utilizaron métodos de difusión de alimentos y pozos de agar para evaluar la actividad antifúngica, acetona, metanol y extractos acuosos fueron preparado y tamizado; el metanol y los extractos acuosos fueron eficaces para inhibir el crecimiento de algunos fitopatógenos. Sin embargo, *Candida spp* fue resistente a todos los extractos solventes. Se observó una inhibición máxima del crecimiento con metanol y extractos acuosos para *Fusarium moniliforme* (85%) y *F. solani* (76%) a una concentración de 0,5 mg / ml mínimo. La concentración inhibitoria (CMI) y las concentraciones mínimas de fungicida (MFC) oscilaron entre 1 y 128 mg / ml. Escaneo y la microscopía electrónica de transmisión (SEM y TEM) de aislados de hongos en concentraciones de MIC reveló un daño severo a la célula morfología y ultraestructura. Hifas distorsionadas y arrugadas, así como conidios pelados y dañados fueron evidentes en SEM microfotografías.

En África, las hojas secas y pulverizadas se aplican a heridas y quemaduras. Se toma una infusión de las copas (hojas, flores y vainas juntas) como purga para calmar la fiebre. En Unanimedicina, se considera laxante, purgante de flemas, bilis amarilla y negra, desobstruente, purificador de sangre, antihelmíntico, espasmódico y emético, y se utiliza en el tratamiento de fiebres periódicas, artritis flemática, ciática, gota y asma bronquial. En Irán, las hojas se mezclan con pétalos de rosa y pulpa de tamarindo para obtener dosis purgantes. Se utiliza como laxante y catártico, generalmente combinado con aromáticos y estimulantes para modificar sus efectos de agarre; también se utiliza para la ascitis y la dispepsia. Las cualidades purgantes del sen se deben en gran parte a los derivados de la antraquinona. *C. senna* está aprobado para el estreñimiento en Europa desde mayo de 2005 por el HMPC de la Agencia Europea de Medicamentos. Las vainas contienen senósidos, antraquinonas, aloe-emodina, ácido catártico, catartina, kaempferol, catharkaempferol, ácido crisofánico, reína, isorhamnetina, emodina, kaempferina, mucílago, feoretina, sennacrol y sennapicrina. Las hojas de sen contienen antraquinonas libres y sus

glucósidos O y C y azúcares libres. Las hojas recién brotadas después de la lluvia tienen un alto contenido de senósidos que disminuyen a medida que maduran. Se encontró que la potencia laxante del sen era razonablemente uniforme en ratones con una variación del 25% de la media, y la administración repetida de las dosis durante muchas semanas no provocó tolerancia Sennatin, una preparación que contiene 20 mg de senósidos purificados (Akbar, 2020).

En el estudio de Almeida, Araujo, Morais, Pessoa, & Rolim (2013), tuvieron como objetivo determinar las mejores condiciones para la extracción, por soluciones hidroetanólicas, de hojas de *Senna alexandrina*, utilizando un diseño factorial completo con un punto central 23 (tres factores y dos niveles) donde los niveles de los factores se codificaron como -1 (bajo), 0 (punto central) y 1 (alto), y metodología de superficie de respuesta, para evaluar la influencia del solvente, cantidad de planta y método de extracción sobre el contenido de derivados de hidroxiantraceno expresados en senósido B (SB) y sobre el residuo seco (RS) en los extractos líquidos preparados. Se llevaron a cabo planes experimentales completos, uno de ellos mediante desplazamiento de niveles, tras el análisis del primer plan. Después del análisis de la superficie de respuesta de planificación con niveles desplazados, se encontró el mejor rango de extracción de derivados de hidroxiantraceno expresados en senósido B con la mejor relación SB / RS, utilizando el solvente etanol / agua al 60% V / V, 15 gramos de la planta. y extracción con calentamiento y agitación. la cantidad de planta y el método de extracción sobre el contenido de derivados de hidroxiantraceno expresados en sinósido B (SB) y sobre el residuo seco (RS) en los extractos líquidos preparados. Se llevaron a cabo planes experimentales completos, uno de ellos mediante desplazamiento de niveles, tras el análisis del primer plan.

El cribado fitoquímico del extracto de hojas de *Senna alexandrina Mill* mostró la presencia de carbohidratos, saponinas, alcaloides, glucósidos, proteínas, flavonoides, taninos y esteroides. El porcentaje de elementos estudiados (p / p) fue el siguiente; sodio 0,199, potasio 1,076, calcio 1,250 y bario 0,250. El extracto de hoja de *Senna Alexandrina* se utilizó como agente reductor para sintetizar nanopartículas de plata (Ag-NP). Durante la síntesis, el color cambió después de la adición de extracto acuoso, lo que indica la formación de nanopartículas de plata. El espectrofotómetro UV-Vis confirmó la formación del complejo Ag-NPs por la aparición de un pico de absorción en la región visible debido a la resonancia de plasmón de superficie localizada (LSPR). Se evaluaron

la cantidad del extracto acuoso y el tiempo de calentamiento de los efectos de la reacción de biorreducción sobre la formación de Ag-NP. El análisis FTIR mostró grupos funcionales comunes característicos de hidroxilo, amino, carbonilo y proteína que participan en la síntesis y estabilización de la capa de cobertura de Ag-NP en medio acuoso (Alshawish, Awad, & Najah, 2019).

El-Massry, Farag, Mahrous, Porzel, & Wessjohann (2015), en su análisis de componentes principales (PCA) y el análisis de agrupamiento jerárquico (HCA) se utilizaron para definir tanto las similitudes como las diferencias entre las muestras. Para la clasificación de muestras basada en el tipo de tejido (hoja y vaina), se encontró que tanto la UPLC-MS como la RMN eran más efectivas en la separación que en el origen geográfico. Los resultados revelan que las cantidades de las principales clases de bioactivos en Senna, es decir, flavonoides y senósidos, variaron significativamente entre los órganos. Las hojas contenían más flavonoides y ácidos grasos  $\omega$ -3 pero menos derivados de benzofenona que las vainas. En contraste, las vainas estaban más enriquecidas en biantronas (senósidos). Se encontró que el análisis de PCA es igualmente eficaz para predecir el origen de la preparación comercial de Senna usando conjuntos de datos de RMN y / o UPLC-MS. Las especies de sen se analizaron mediante UPLC-MS. Los resultados revelaron que la hoja de Senna alata en términos de composición de metabolitos secundarios es la especie más estrechamente relacionada con *S. alexandrina* Mill, mostrando los niveles más altos de antraquinona “reína” y conjugados de flavonoides. Hasta donde sabemos, este estudio proporciona el primer enfoque que utiliza tanto UPLC-MS como NMR para revelar diferencias de composición de metabolitos secundarios entre las especies de *Senna*.

El extracto de *Senna alexandrina* (Mill), realizado en el Departamento de Ingeniería Química, Facultad de Ingeniería, Universidad de Jartum, junto al uso de los laboratorios del Instituto de Plantas Medicinales y Aromáticas, en el Consejo Nacional de Investigación. Se había realizado una serie de experimentos para investigar el rendimiento de los senósidos utilizando diferentes tipos de extracción, polaridades del disolvente, tamaño de partícula y cantidad de disolvente utilizado. Se encontró que el rendimiento fue alto cuando se utilizó la extracción por lotes en comparación con la extracción continua a diferentes niveles de polaridades (concentraciones) de etanol, el tamaño de partícula que dio el rendimiento más alto fue un tamaño de malla de 0,6 mm y la cantidad óptima de disolvente a utilizar fue de 100 ml. por 10 g de vainas de Senna molidas. El

estudio reveló que el rendimiento máximo de senósidos se extrae de *Senna alexandrina* (Mill) cuando se usa etanol al 50%, tamaño de malla de 0,6 mm como tamaño de partícula en el proceso de extracción por lotes durante diez horas de contacto. Se encontró que el costo de producción del extracto de Senna con un contenido de senósidos al 9% era de 1,9 \$ / kg (Mudather, 2015).

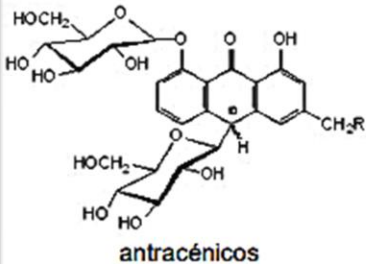
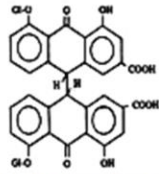
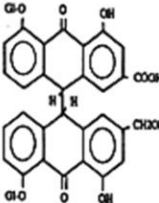
En el estudio de Acosta, Ladio, Vignale (2017), se encontraron 12 especies medicinales (Matricaria chamomilla, Senna alexandrina, Equisetum giganteum, Tilia cordata, Valeriana officinalis, Malva sylvestris, Illicium verum, Peumus boldus, Picrasma excelsa, Borago Baccharisarticulata). ciudad de Salvador de Jujui, evaluado en base a su venta, calidad de planta, usos y rol en la medicina urbana. Después de encuestar a 31 oficinas de ventas para obtener una muestra representativa, realizamos un análisis macro y también realizamos una encuesta bibliográfica. Los resultados mostraron que estas especies se vendieron en violación de las regulaciones de etiquetado y etiquetado actuales. La mitad de las muestras mostró sumas falsas. Aunque estas especies se encuentran ampliamente distribuidas y consumidas, algunos de sus usos han sido confirmados por la literatura etnográfica. Se concluyó que esto podría generar desconfianza hacia las hierbas chinas.

La obesidad es una condición caracterizada por la acumulación de grasa excesiva y anormal que influye en la salud del cuerpo. Las estrategias terapéuticas para la obesidad incluyen el uso de fármacos contra la obesidad y la modificación del estilo de vida. El efecto a largo plazo del uso de fármacos contra la obesidad da como resultado varios problemas en el tracto gastrointestinal. Además, los medicamentos a base de productos naturales prometen la mejor potencia. El objetivo de Adnyana, Fidrianny, Setiawan, Yulinah, & Yuniarto (2018), en su investigación es evaluar la actividad antiobesidad, antidiabética y antioxidante de extractos de hojas de sen y granada y sus fracciones mediante métodos in vitro. Métodos: Se probaron extractos y fracciones de hojas de sen y hojas de granada a través de estudios in vitro como la actividad inhibidora de la lipasa pancreática, la actividad inhibidora de la alfa-glucosidasa, la actividad inhibidora de la alfa-amilasa y la actividad antioxidante por el método DPPH. Resultados: Los resultados de este estudio mostraron que el extracto de hojas de granada mostró una mayor actividad para inhibir la lipasa pancreática (IC50 33,74 µg / ml), la alfa-glucosidasa (IC50 45,31 µg / ml) y la alfa-amilasa (IC50 43,24 µg / ml) que el sen. extractos de hojas y sus fracciones. Además, el extracto de hojas de granada, la fracción de agua de granada, la fracción de

acetato de etilo de granada y la fracción de agua de sen mostraron una poderosa actividad para inhibir los radicales libres DPPH con valores de IC50 de 23,39 µg / ml, 45,48 µg / ml, 49,87 µg / ml y 36,36 µg / ml, respectivamente. Conclusión: Se puede concluir que los extractos de hojas de sen y granada y sus fracciones podrían ser útiles como estrategias para el tratamiento de la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2.

#### 5.4. Estructura Química

Está conformada por una familia de glicósidos hidroxiantracénicos, los más cuantiosos son los senósidos A y B. También están presentes pequeñas cantidades de aloemodina y reínaaloe-emodin 8-glicósidos, mucílagos, flavonoides y precursores de naftaleno (Leelavathi & Udayasri, 2018), las estructuras de estos compuestos químicos se encuentran en la Figura 1.

<p style="text-align: center;"><b>Antraquinonas o derivados</b></p>  <p style="text-align: center;"><b>antracénicos</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Diantron-glicósidos o antracénosidos (1,5-3% en las hojas y 2,5% en el beneficio)</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>senósidos A y B (rein-homodiantronas)</b></p>  <p style="text-align: center;"><b>senósidos C y D (reinaaloe-emodin heterodiantronas).</b></p> 
<p style="text-align: center;"><b>Características de los Senósidos</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Son sustancias amarillas bien cristalizables, solubles en bebida y menos solubles en agua.</b></p>	

**Figura 1.** Principales constituyentes de la Senna Alejandria Mill

**Fuente:** Leelavathi & Udayasri (2018)

Su transformación se ejecuta durante la estimación del desecado que van a lograr romper los monoglicósidos (Mariel, 2019). Por lo que la temperatura suele estandarizarse, debido a que esta depende la liberación de la estructura de la droga, se destaca que los

senósidos A y B producen a su vez las senidinas A y B correspondientemente (Alshawish, Awad, & Najah, 2019).

A su vez se hallan antraquinonas libres en mínimo equilibrio entre las que destacan aloe-emodina, crisofanol, reína y sus respectivos glicósidos; como hidratos de carbono que incluyen, mucílagos (arabinosa (24%), galactosa (29%), ácido galacturónico y manosa, galactomanano (galactosa y manosa) y azúcares libres (fructosa, glucosa, pinitol y sacarosa). Se encuentran flavonoides conformados por kampferol e isoramnetina. Entre otros, existe aceite esencial (trazas), glicósidos naftalénicos (6- hidroximusizina y tinevelina), ácido crisofánico, ácido salicílico, saponina, resina, fitoesteroles, minerales (10- 12%) y derivados naftalénicos. La esquirra lipofílica de las hojas posee clorofila (80%) y ceras (10%) (Muñoz, 2016).

Farmacológicamente, para la extracción del principio activo de la *Senna alexandrina Mill*, se utilizan hojas y vainas de las cuales se extraen los senósidos A y B), aumentando la peristalsis actuando directamente sobre la musculatura lisa intestinal seguida de la región que afecta al intestino. El músculo liso tiene influencia delirante sobre el músculo llano entérico, se ve afectado por una reacción hidrolítica (antraquinona). Esta sustancia se libera en el colon por la actividad normal de la microflora (Arce & Villafuerte, 2018).

Ayuda a facilitar el suministro de agua y electrolitos al colon. La actividad aparece de 6 a 8 horas después del final de la ingestión y puede durar hasta cuatro días. Una pequeña cantidad de antraquinona se absorbe a través del revestimiento del colon y se excreta en la orina. La orina es marrón o rojiza. Los productos y desechos adicionales se eliminan de las heces. (Iglesias, 2019), las propiedades, usos, mecanismo y farmacocinética de los Senósidos se muestra en la Tabla 3.

**Tabla 3. Propiedades, usos, mecanismo y farmacocinética de los Senósidos**

Usos	Propiedades	Mecanismo de acción	Farmacocinética
------	-------------	---------------------	-----------------

Proporciona alivio durante la evacuación de todos los pacientes con incisiones perineales, trombosis hemorroidal, fisuras anales y abscesos perianales.	Senna se puede administrar como líquido, polvo, gránulo, tableta masticable y tableta, la dosis es específica para el paciente.	Su acción se produce en el colon, lo que aumenta directamente la peristalsis, especialmente mediante la estimulación del nervio mucoso o su actividad visceral.	Absorción: El fármaco utilizado es una antraquinona oral, que realiza la hidrólisis de alérgenos por bacterias del colon.
La tensión abdominal se puede aliviar y aliviar fácilmente, lo que ayuda a aliviar el estreñimiento durante el embarazo y después del parto.	Estos metabolitos se producen para estimular la peristalsis, cuyo efecto es el dolor abdominal.	Ayuda a aumentar la secreción de cloruros difíciles de absorber en líquidos y electrolitos. El resultado es un aumento de agua y electrolitos en la luz del colon.	Estas antraquinonas se absorben en pequeñas porciones en el intestino.
Bloquea la absorción de amonio y otras neurotoxinas y ayuda a preparar el intestino para procedimientos quirúrgicos o radiográficos.	Los senósidos pertenecen a la clase de laxantes estimulantes, que son glucósidos inertes que no son absorbidos por el intestino delgado y son hidrolizados por la glucosidasa.	Por otra parte, inhabilita la actividad Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPásica incitando una baja en la reabsorción de agua, sodio y cloro	Exclusión: Las antraquinonas absorbidas se metabolizan en el hígado.

**Adaptado de Arce & Villafuerte (2018); Iglesias (2019)**

Los senósidos A y B son compuestos que han demostrado tener efectos laxantes. Estos enlaces  $\beta$ -glucosídicos tienen un efecto exudativo e inducen un aumento de la red de secreción líquida. Afecta la motilidad del colon, particularmente al aumentar el paso al colon. (Berrospi & Sánchez, 2018).

Por tanto, estos senósidos se clasifican como laxantes estimulantes con bisacodilo y picosulfato. Son glucósidos inertes que no son absorbidos por el intestino delgado y son hidrolizados por la glucosidasa. El efecto secundario es el dolor abdominal debido a la enzima glucosidasa capaz de producir metabolitos que estimulan la motilidad intestinal (Arce & Villafuerte, 2018).

Los estudios sobre los efectos antidiabéticos e hipoglucémicos del sen sugieren que podría ser un nuevo agente antihiper glucémico para el tratamiento de la diabetes mellitus, especialmente la diabetes tipo 2. Los extractos de diferentes partes de sen mostraron efectos hipoglucémicos considerables en diferentes modelos animales. Los glucósidos de antraquinona como senósido-A, senósido-B y saponina exhiben actividad



antihiper glucémica (Akter & otros, 2021). Los flavonoles como la rutina se enumeran como que muestran actividad antidiabética. Estos glucósidos, saponina y rutina, se encuentran en grandes cantidades en el extracto de *S. alexandrina Mill* también se utiliza en algunas zonas de Irán para reducir los niveles de lípidos en sangre. El extracto acuoso de sen mejora las anomalías metabólicas y el estrés oxidativo relacionados con la diabetes y reduce las complicaciones crónicas relacionadas con la hiperglucemia (Pérez G. , 2018).

El USDA, ARS, PGRCU (Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, Servicio de Investigación Agrícola, Unidad de Conservación de Recursos Fitogenéticos) cura varias especies de Senna, incluido el arbusto de vela [ *S. alata* (L.) Roxb.], Alexandrian senna [ *S. alexandrina Mill.*], *S. angulata* (Vogel) HS Irwin y Barneby, *S. covesii* (A. Gray) HS Irwin y Barneby, *S. hirsuta var. hirta* HS Irwin y Barneby, *S. hirsuta var. leptocarpa* (Benth.) HS Irwin y Barneby, *S. occidentalis*(L.) Link y *S. uniflora* (Mill.) HS Irwin & Barneby. Los productos naturales, incluidos los senósidos A y B, son los principales ingredientes laxantes de muchos medicamentos. Sin embargo, se desconoce si los senósidos A y B se encuentran en muchas de estas especies de Senna y en qué concentraciones. El objetivo de este estudio fue evaluar el contenido de senósidos A y B de hojas de 14 y vainas de cuatro accesiones, incluidas ocho especies de sen durante dos años y ubicaciones. Sin embargo, las vainas inmaduras de *S. alexandrina* produjeron el contenido de senósido B significativamente más alto (16,19 mg / g). Si bien este es un análisis preliminar, proporciona evidencia de niveles más altos de senósido A y B en *S. alata* y *S. alexandrina* que en *S. angulata*, *S. covesii*, *S. hirsuta var. hirta*, *S. hirsuta var. leptocarpa*, *S. occidentalis* y *S. uniflora*. Estos resultados muestran que tanto *S. alata* como *S. alexandrina* produjo las concentraciones más altas de senósidos. Sin embargo, se requieren estudios adicionales para verificar el contenido de senósidos en otras Senna especies y órganos, incluidos Senna vainas (Bradley, Li, & Tonnis, 2019)

## **5.2. Metodología para la obtención de los principios bioactivos de las hojas de *Senna alexandrina M***

Según el estudio de Sisalema (2013), relacionado a la separación de metabolitos secundarios de Martin Galvis (*Senna multijuga*), la determinación de una metodología de los principios bioactivos de las hojas de *Senna alexandrina M.* se realiza un análisis fitoquímico a partir de cuatro fases; recolección y clasificación botánica de la especie en estudio, extracción, separación y purificación de constituyentes químicos, determinación

estructural y ensayos farmacológicos.

### **5.2.1. Recolección**

Adnyana, Fidrianny, Setiawan, Yulinah, & Yuniarto (2018) en su estudio relacionado a las “Actividades antiobesidad, antidiabéticas y antioxidantes de los extractos de hojas de sen (*Senna alexandrina* Mill.) y granada (*Punica granatum* L.) y sus fracciones”, se ha determinado que el montaje correcto se coloca en los cordones axilares y terminales de 5-10 cm de largo, incluidos los pecíolos. El fruto es un fruto plano de 10-15 cm de longitud con un gran número de septos estrechos y paralelos, cada uno de los cuales contiene uno plano de 1 cm de longitud. 5-13 cm de largo incluyendo semillas y color marrón brillante y sus hojas de color verde opaco, dispuestas en espiral, paripinadas, pecíolos. A diferencia que en el estudio de Granja (2019), solo utilizaron las hojas para la obtención de los principios activos, que a diferencia del anterior estudio los porcentajes de obtención fueron menores, debido a la cantidad de materia prima utilizada.

Luego se realizaría en proceso de limpieza y desinfección de las hojas de la planta, descartando las partes secas y dañadas. Después se sumergiría en una solución hipoclorito de sodio al 1%, con el fin de eliminar la cantidad de agua. Por último, se dejaría escurrir a temperatura ambiente por 12 horas hasta que se seque y posterior trituración evitando la luz y humedad (Berrospi & Sánchez, 2018).

### **5.2.2. Obtención de los extractos vegetales**

Según varias investigaciones realizadas en la obtención de los principios bioactivos de las hojas de *Senna alexandrina* Mill, la obtención del extracto de las hojas se humedecería en una solución de etanol al 60% (Arambarri A. , 2002), excluyendo la utilización de etanol al 96% debido al precio (Sisalema D. , 2013), dejándolo macerar de 3 a 5 días. Después de la maceración se procedería decantar y filtrar la solución eliminando las impurezas, manteniéndola fuera de la luz y humedad (Bohle, y otros, 2006).

## **5.3. Parámetros óptimos para la obtención de los principios activos de las hojas *Senna alexandrina* Mill**

Según Pizarro & Solórzano (2020), en base al ensayo de degradación el principio activo presente en la muestra no se evidencia cambio en el tiempo de elución, se logró una reducción de solo 0,02 en Tr, y de 0,2 a 0,3 en K. Asimismo, evidenció que el método desempeña con efectividad los parámetros de validación, como la linealidad con un valor del coeficiente de variación de 0,64% menor al máximo permitido (2,0%), exactitud donde los valores no variaron de acuerdo a las concentraciones teóricas ya que el porcentaje de recuperación está en el rango establecido (98%-102%), y en la precisión con un valor mínimo de 99,17% y máximo de 101,82 en las muestras analizadas. Por último, demostró su robustez gracias a la utilización del Test de Youden y Steiner en el cual ningún valor superó lo establecido que es (S): 0,341109 y logró validar un método para la determinación de Senósidos B en Jalea. El proceso de validación que incumbe a la categoría 4 que sirve para la caracterización de un analito presente en una muestra fue efectuado conforme a las buenas prácticas de elaboración y de manufactura (BPL Y BPM).

#### **5.4. Parámetros de calidad para el control de los extractos de los principios bioactivos de las hojas de *Senna alexandrina M.***

Los parámetros de calidad son aquellos criterios cuantitativos que se van a emplear para comprobar si un método es el adecuado o no para para la determinación de un problema analítico, el cual para el aseguramiento existe la calibración, validación, verificación y controles de calidad, estando dentro de las características analíticas: límite de detección, límite de cuantificación, exactitud, precisión, exactitud, precisión, robustez, especificidad, linealidad, rango sensibilidad, selectividad, repetibilidad y reproducibilidad (Acosta, Ladio, & Vignale, 2017).

##### **5.4.1. Límite de detección**

El límite de detección establece la mínima concentración medible, este parámetro de calidad puede variar a diferentes condiciones como la temperatura y la pureza de los reactivos. En la determinación de compuestos el límite de detección es empleado en la etapa de extracción mediante un blanco que se relaciona con la señal o el ruido, dependiendo del equipo. (Bohle, y otros, 2006).

#### **5.4.2. Límite de cuantificación**

Este es un parámetro para la prueba cuantitativa de ambos compuestos de baja calidad en la muestra, estas impurezas y la descomposición del producto final. "La concentración del analito puede medirse con una exactitud y precisión aceptables y, en condiciones experimentales establecidas, producir una señal suficientemente fuerte contra espacios en blanco". (Alshawish, Awad, & Najah, 2019).

#### **5.4.3. Exactitud**

La exactitud es una aproximación de los distintos resultados obtenidos en los experimentos realizados, o representa el valor real obtenido. Alternativamente, esta es la tasa de recuperación de una fracción conocida o la cantidad agregada al objeto de análisis (Clark, y otros, 2001).

#### **5.4.4. Precisión**

Esto se define como la similitud entre los resultados obtenidos repetidamente en la misma muestra, denominada reproducibilidad cuando se ejecuta en las mismas condiciones y reproducibilidad cuando las condiciones son diferentes. Luego se representa mediante la desviación estándar o la varianza asociada con el valor resultante. (Chaug & Yeng, 2000).

Debería existir una preferencia entre reproducibilidad y reproducibilidad. La reproducibilidad es el uso de procedimientos analíticos en diferentes laboratorios. La reproducibilidad es el uso de requisitos analíticos en un corto período de tiempo, utilizando el mismo analista y equipo (Kundu, Mawkhlieng, Nandi, & Ukil, 2016).

#### **5.4.5. Robustez**

Se sabe que la robustez es el efecto de los cambios intencionales no dañan el método analítico, por pequeño que sea en condiciones experimentales. La certeza es un método

para determinar cambios internos en los resultados obtenidos mediante el intercambio de condiciones experimentales y expresados como un ángulo de serie absoluto o un ángulo de serie relativo (**Pérez G. , 2018**).

#### **5.4.6. Especificidad**

Capacidad para realizar mediciones precisas y específicas cuando el sujeto a analizar debe estar libre de interferencias, impurezas o productos de degradación o excipientes. Expresado como inexactitud del método. Este método permite la cuantificación de diversos objetos analíticos contenidos en la formulación y también está presente en estudios de estabilidad (**Falcao, Morais, & Vila, 2012**).

Dependiendo del método utilizado, pueden ocurrir interferencias de excipientes y productos de descomposición y se ha confirmado que no hay interferencia con la formulación (**Gonzales & Ruiz, 2011**).

##### **5.4.6.1. Ensayos de degradación.**

Los estudios de descomposición se realizan en las condiciones requeridas para obtener los datos del producto, como los mecanismos de descomposición, de la misma forma que resulta efectivo para determinar la idoneidad de la metodología presentada (**Bohle, y otros, 2006**).

Las propiedades están directamente relacionadas no solo con el producto en sí, sino también con el tipo de sustancia. Estas pruebas no deben ejecutarse en varios lotes. De hecho, se realiza en un lote con pruebas de temperatura por encima de lo normal. Por ejemplo, un aumento de temperatura de 10, 50, 60°C etc. (**Nallamuthu & Viswanathan, 2012**).

#### **5.4.7. Linealidad**

La capacidad de este método para dar resultados proporcionales a la concentración de un analito particular dentro de un rango específico, cuantificado matemáticamente por los resultados obtenidos en el análisis, a concentraciones de diferentes grados en diferentes escalas. En cuanto a los puntos empíricos relacionados con la aplicación principal de la

selección de rango (Ibañez, Osses, & Sánchez, 2006).

#### **5.4.8. Rango**

Es una variable particular y se define como un rango de valores que puede medir un dispositivo exacto en particular y depende directamente del uso del dispositivo y los parámetros que contiene (Monkheang, y otros, 2017).

#### **5.4.9. Precisión intermedia**

Son medidas que se realizaron en el laboratorio buscando la máxima varianza entre valores, utilizando tantas condiciones como sea posible, incluyendo diferentes analistas, cualquier cuerpo y diferentes dispositivos (Nallamuthu & Viswanathan, 2012).

#### **5.4.10. Repetibilidad**

Es la diferencia entre los valores medios de las mediciones realizadas por diferentes operadores utilizando el mismo instrumento al medir las mismas características en la misma pieza (Falcao, Morais, & Vila, 2012).

### **5.5. Ensayos para la validación de parámetros de calidad**

La validación de un método analítico es el proceso establecido por los estudios de laboratorio para garantizar el cumplimiento de una serie de requisitos indispensables para la futura aplicación analítica del método. La validación es necesaria porque proporciona un alto grado de confianza y seguridad del proceso productivo, o del método analítico, así como también en la calidad de los resultados. Estos requisitos se expresan en términos de parámetros analíticos (Bremer, y otros, 2009; Khan, 2020).

### **5.6. Ensayos para control de calidad para los extractos de los principios bioactivos de las hojas de *Senna alexandrina* M.**

#### **5.6.1. Ensayos cualitativos**

- **Ensayos colorimétricos**

A partir de diversos estudios, para determinar la calidad del extracto existen varios parámetros colorimétricos, que se pueden ser el análisis de Resinas que se a partir de la aparición de un precipitado indica un ensayo positivo (Pérez W. , 2017). El ensayo de Fehling reconoce la existencia de azúcares (Romeo, 2016). El ensayo de Espuma identifica la presencia de saponinas (Keller, Zanotti, & Zuloaga, 2020). El ensayo de Cloruro Férrico reconoce la presencia de compuestos fenólicos o taninos (Cueva, 2019). El ensayo de Shinoda observa la validez de porcentaje de flavonoides (Pizarro & Solorzano, 2020). El ensayo de Kedde identifica la presencia de glucósidos cardiotónicos (Torres, 2018). Y el ensayo de Mucilagos determina la existencia de extractos de vegetales, coloide hidrófilo (Ramón, 2017). Determinando que la identificación de estos parámetros es importante para asegurar la calidad del extracto obtenido, identificando que la obtención de los principios bioactivos es la mejor y al momento de realizar un segundo procedimiento en el campo medicinal con el producto obtenido es el óptimo tanto en producción y beneficio económico, considerando la investigación de El-Massry, Farag, Mahrous, Porzel, & Wessjohann (2015).

- **Ensayos cuantitativos**

### **Ensayos de cromatografía y espectrofotometría**

En el estudio de Arce & Villafuerte (2018), caracterizando las tecnológicas de composiciones de senósidos A+B con excipientes para la formulación de tabletas. La comprobación de un procedimiento para ser estandarizado debe pasar por otros procesos para que logre ser aprobado, el cual se lo recibe llevando a cabo todas las fronteras de validación citados que facilita la cuantificación tanto la estructura total de la materia prima y su principio activo, para que alcance a ser plenamente confiable, y en ese sentido tenga la posibilidad de obtener datos específicos que van a permitir saber si el procedimiento va a ser lo suficientemente. Para lo cual, existen análisis de cromatografía que pueden ser de capa fina, de gases, líquida de alta resolución y eficiencia, además de espectrofotometría.

## **Cromatografía de capa fina**

Según las investigaciones Campus & Cárdenas (2020), Camavilca & Leyva (2015), la cromatografía de capa fina permite separar compuestos polares. La identificación presuntiva se podría ejecutar mediante la observación de las manchas o zonas con valores de factor de retención (Rf) idénticos y de magnitud aproximadamente igual. Consiguiendo una eficacia y resolución de 2,5% en la identificación de aloe-emodina y reina 8-glicósidos, mucílagos, flavonoides y precursores de naftaleno; siendo una ventaja a diferencia de las otras metodologías que tienen bajos resultados de resolución saliéndose del rango de 2,5 a 5% que es el óptimo, como es el caso de la cromatografía de gases como lo indica en su investigación Loayza, Jorge (2018).

Trabaja con la metodología de la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) la cual constituye una técnica ampliamente utilizada en la identificación de senósido A y B, que son empleadas en la medicina y psiquiatría abordando algunos problemas cancerígenos como lo indica en su investigación; “Diversidad de especies, usos, marcadores moleculares y códigos de barras de especies medicinales de Senna (Fabaceae, Caesalpinioideae) en Tailandia” (Monkheang, y otros, 2017). Siendo esta combinación de procesos la óptima en producción y costos para el análisis cuantitativo de los extractos vegetales.

## **Cromatografía de gases**

La cromatografía de gases es una técnica que tiene la cualidad de separar mezclas complejas, pero una vez separados, detectados, e incluso cuantificados todos los componentes individuales de la muestra problema, no es suficiente para una identificación inequívoca, sobre todo cuando se analizan muestras con un número elevado de componentes (Clark, y otros, 2001)

Anteriormente la utilización de la cromatografía de gases era muy habitual en la cuantificación de los metabolitos secundarios de los extractos vegetales como lo indica en su estudio relacionado “Uso del análisis por flujo de inyección multijeringa en determinaciones analíticas acoplado a técnicas cromatográficas”. Un cromatógrafo de gases consiste en varios módulos básicos ensamblados para proporcionar un gasto o flujo, en el proceso de detección los potenciales de los electrodos que constituyen la trampa se



alteran y provocan inestabilidad en la trayectoria de los fragmentos que son expulsados de la trampa hacia el detector. Que en la determinación de flavonoides y antocianinas en las hojas de *Senna alexandrina Mill*, se ha utilizado no solo en el estudio descrito anteriormente, también se lo identifico en la investigación de Angulo & Jaimes (2019). Siendo un estudio incompleto a diferencia de la identificación de aloemodina y reína 8-glicósidos, mucílagos, flavonoides y precursores de naftaleno, debido a su baja resolución.

### **Cromatografía líquida de alta resolución**

Ayelen (2017), en su investigación determinó que la cromatografía líquida de alta resolución es unas metodologías colorimétricas más actuales que han inventado en la actualidad debido a su alta resolución y la amplia variedad de compuestos que puede identificar. Aun así, tiene varias desventajas al determinar una coelución, baja sensibilidad a algunos compuestos como pueden ser los precursores de naftaleno (Bakkali, Lizcano, Ruiz-Larrea, & Ruiz-Sanz, 2010). Siendo sus ventajas su rápida y de aplicación casi universal, debido al continuo progreso y desarrollo de diferentes tipos de detectores, columnas, fases estacionarias y técnicas de inyección, como lo indica en su investigación Tarek (2013).

Además, se determinó que el análisis de los principios bioactivos de las hojas de *Senna alexandrina Mill*, a partir de HPLC es una de las técnicas más útiles debido a la rápida y de aplicación casi universal, debido al continuo progreso y desarrollo de diferentes tipos de detectores, columnas, fases estacionarias y técnicas de inyección. Fue muy valioso para aquellos compuestos que responde bien a un sistema de detección particular, como por ejemplo analitos que fluorescen (Bradley, Li, & Tonniss, 2019).

A partir de la investigación de Adnyana, Fidrianny, Setiawan, Yulinah, & Yuniarto (2018), se identificó que la cromatografía líquida de alta resolución se caracterizó por el trabajo de una etapa estacionaria conformada por partículas de tamaño bastante diminuto. Esto provocó que la efectividad del sistema sea bastante alta proporcionando columnas con un número bastante enorme de platos teóricos. Para observar la resistencia que arroja la etapa estacionaria al paso de la etapa móvil se necesita ocupar un sistema de bombeo a alta presión. Así mismo, una de las opciones que se pueden utilizar en este tipo de

cromatografía fue acoplarla a espectrometría de masas, con tubo de ionización electrospray en modo de ion único negativo, es otra técnica también empleada para la identificación de flavonoides. La separación se realizó en una columna polar (4  $\mu\text{m}$ , 2,0 mm x 250 mm), se emplearon estándares de flavonoides para su cuantificación y los resultados se expresaron en  $\mu\text{g/g}$ , como lo indica en su investigación Gómez & Tito (2017)

La cromatografía líquida de alta resolución ha tenido una creciente difusión y representa una de las herramientas más empleadas en los laboratorios analíticos modernos. Esta técnica ha sido empleada últimamente en el análisis de compuestos de muchas especies de *Phyllanthus* con resultados satisfactorios en la separación de flavonoides y de los lignanosfilantin e hipofilantin que se consideran marcadores del género. Así se tienen los estudios en *P. amarus* y *P. urinaria* (Bras, Oliveira, Silva, & Silva, 2010). Por lo general se utilizan columnas de fases reversas y fases móviles que abarcan disímiles polaridades y sistemas tanto isocráticos como de gradiente, diferentes longitudes de onda para la detección, tanto por arreglo de diodos como por detector UV simple y las separaciones se llevan a cabo mayormente en columnas de fases reversas RP (RP-18 o RP-8) (Bakkali, Lizcano, Ruiz-Larrea, & Ruiz-Sanz, 2010).

### **Espectrofotometría**

En el estudio con el tema; “Identificación de metabolitos secundarios en *Critoniella acuminata* (Kunth) R.M. King y H. Rob. Determinación de su actividad antioxidante y citotóxica” de Gonzales & Sánchez (2018), determinó que el método de espectrofotometría de los metabolitos secundarios se identifica a partir del análisis de tricloruro de aluminio se fundamenta en que el aluminio tiene la facilidad de formar complejos estables con flavonoides en metanol. El complejo formado muestra una coloración amarilla, y su cuantificación se la ejecuta con la ayuda de un espectrofotómetro a una longitud de onda de 374,5 nm (Granja, 2019). Además, del método de 2,4-dinitrofenilhidrazina se basa en la acción de los flavonoides con la 2,4-dinitrofenilhidrazina para establecer un complejo de color naranja. La reacción se produce en metanol, ya que éste ayuda a mantener la estructura de los flavonoides, y se utiliza hidróxido de potasio para aumentar la estabilidad de estos (Adhami, y otros, 2005).

Siendo de importancia en la identificación de flavonoides su ventaja, mientras que el resto de los análisis colorimétricos son muy difíciles de identificar debido a la discriminación de bandas, eliminación de fondo, disminución de relación señal/ruido y separación de la matriz (Gómez & Tito, 2017).

## 6. CONCLUSIONES

Mediante la investigación, se pudo identificar los principios bioactivos de las hojas *Senna Alexandrina M.*, de entre los que se menciona: glicósidos hidroxiantracénicos, antraquinonas, flavonoides, glúcidos, glicósidos naftalénicos y elementos traza como aceites esenciales, ácido crisofánico, ácido salicílico, saponina, resinas, fitoesteroles minerales, derivados naftalénicos, clorofila y ceras. Los más destacados son los senósidos A y B que constituyen un grupo de la familia de los glicósidos hidroxiantracénicos y conforman el grupo más abundante y el de mayor interés, debido a que ayuda al incremento del peristaltismo por su actividad directa sobre la musculatura lisa entérica, teniendo un efecto laxante. Además, promueven el abastecimiento de agua y electrolitos al colon, tienen efectos analgésicos para aliviar el dolor en la evacuación en pacientes con patologías originadas en el recto, funcionan como alivio de la constipación durante el embarazo y el posparto y ayuda a prevenir la absorción de amonio y otras neurotoxinas.

Se desarrolló una metodología óptima para la obtención de los principios bioactivos de las hojas de *Senna Alexandrina M.*, que consiste en la recolección de hojas dispuestas en racimos axilares y terminales, para luego realizar un proceso de limpieza y desinfección de estas, con la finalidad de eliminar la cantidad de agua en exceso y posteriormente secar y triturar el material vegetal. Para la extracción de dichos principios, se procede a realizar una extracción con solventes utilizando etanol al 60%, macerándolo por un lapso de 3 a 5 días y finalmente decantar y filtrar el extracto manteniendo el producto final lejos de la luz y la humedad.

Finalmente, se obtuvo que los análisis más adecuados para certificar la calidad de los extractos son los ensayos colorimétricos, de cromatografía y de espectrofotometría. Dentro de las primeras, se pueden resaltar varios ensayos que responden a la necesidad de identificar un metabolito específico. Así podemos mencionar al análisis de resinas, el ensayo de Fehling para azúcares, el ensayo de espuma para saponinas, el ensayo de cloruro férrico para fenoles y taninos, el ensayo de Shinoda para flavonoides, el ensayo de Kedde para glucósidos cardiotónicos y el ensayo de Mucílagos para extractos vegetales, correspondiendo todas estas a pruebas de orden cualitativo. Para análisis cuantitativos, se recomiendan las pruebas de espectrofotometría a 374,5 nm para determinar flavonoides. Para el análisis cromatográfico, se recomienda a la cromatografía líquida de alta resolución, pues entre sus ventajas resaltan el ser rápida y de aplicación casi universal.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- Abegaz, B., Bezabeh, M., Alemayehu, G., & Duddeck, H. (1994). Anthraquinones from *Senna multiglandulosa*. *Phytochemistry*, 35(2), 465-468.
- Acosta, M., Ladio, A., & Vignale, N. (2017). Plantas medicinales comercializadas en la ciudad de San Salvador de Jujuy y su calidad botánica. *Blacpma*, 34-52. Recuperado el 23 de 6 de 2021, de <https://core.ac.uk/download/pdf/159285777.pdf>
- Adhami, V., Afaq, F., Mohammad, S., Mee-Hyang, K., Mukhtar, H., & Satwinderjeet, K. (2005). Lupeol, a fruit and vegetable based triterpene, induces apoptotic death of human pancreatic adenocarcinoma cells via inhibition of Ras signaling pathway. *Carcinogenesis*, 26(11), 1956-1964.
- Adnyana, K., Fidrianny, I., Setiawan, F., Yulinah, E., & Yuniarto, A. (2018). Antiobesity, Antidiabetic and Antioxidant Activities of Senna (*Senna alexandrina* Mill.) and Pomegranate (*Punica granatum* L.) Leaves Extracts and Its Fractions. *Internacional Journal of Oharmaceutical and Phytopharmacological Research*, 8(3), 18-24. Recuperado el 23 de 6 de 2021, de [https://www.researchgate.net/profile/Ari-Yuniarto/publication/325540389\\_Antiobesity\\_antidiabetic\\_and\\_antioxidant\\_activities\\_of\\_Senna\\_Senna\\_alexandrina\\_Mill\\_and\\_Pomegranate\\_Punica\\_granatum\\_L\\_Leaves\\_Extracts\\_and\\_Its\\_Fractions/links/5b14a772aca2723d998140df/](https://www.researchgate.net/profile/Ari-Yuniarto/publication/325540389_Antiobesity_antidiabetic_and_antioxidant_activities_of_Senna_Senna_alexandrina_Mill_and_Pomegranate_Punica_granatum_L_Leaves_Extracts_and_Its_Fractions/links/5b14a772aca2723d998140df/)
- Agarwarl, V., Kaila, M., Sharma, D., Singh, D., & Suhail, S. (2020). *Senna alexandrina* mill como inhibidor potencial de factores de virulencia controlados por detección de quórum y formación de biopelículas en *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *PHCOG*, 16(72), 797-802. Recuperado el 27 de 6 de 2021, de <https://www.phcog.com/article.asp?issn=0973-1296;year=2020;volume=16;issue=72;spage=797;epage=802;aulast=Kalia>
- Agra, M., Barbosa-Filho, J., Basilio, I., Freitas, P., & Silva, K. (2008). Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18(3), 472-508.

- Akbar, S. (2020). *Senna Alexandrina* Mill (Fabaceae/ Leguminosae). *Springer*, 1629-1637. Recuperado el 23 de 6 de 2021, de [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-16807-0\\_168](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-16807-0_168)
- Akter, N., & otros. (2021). La suplementación en polvo de hojas de *Senna alexandrina* mejora el estrés oxidativo, la inflamación y la esteatosis hepática en ratas obesas alimentadas con una dieta alta en grasas. *Artículo de investigación*, 1. Recuperado el 23 de 6 de 2021, de <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0250261>
- Albasher, G., Alqsumi, R., Fatimah, A., Ibrahim, R., Moubayed, N., & Rizwana, H. (2021). Morphology and ultratructure of some pathogenic fungi altered by leaf extracts of *Senna Alexandrina* Mill. *PAKJAS*, 58(1), 389-408. Recuperado el 23 de 6 de 2021, de <https://www.pakjas.com.pk/papers/3345.pdf>
- Almeida, A., Araujo, L., Morais, F., Rolim, P., & Pessoa, T. (2013). Optimización de las condiciones de extracción de senosidos mediante soluciones hidroetanólicas de hojas de *Senna alexandrina* MILL mediante diseño factorial. *Revista de Ciencias Farmaceuticas Basicas y aplicada*, 34(4), 603-609. Recuperado el 23 de 6 de 2021, de <http://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/188/186>
- Almeida, M., Fonseca, A., Morales, G., Morales, J., & Torres, E. (2018). Tamizaje Fitoquimico de *Cassia uniflora* Mill. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 331-336.
- Alshawish, M., Awad, M., & Najah, Z. (2019). Phytochemical screening, analytical profile and green synthesis of silver nanoparticles on *Senna Alexandrina* Mill. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical sciences*, 6(12), 47-53. Recuperado el 27 de 6 de 2021, de [https://www.researchgate.net/profile/Mh-Awad-2/publication/343382235\\_PHYTOCHEMICAL\\_SCREENING\\_ANALYTICAL\\_PROFILE\\_AND\\_GREEN\\_SYNTHESIS\\_OF\\_SILVER\\_NANOPARTICLES\\_OF\\_SENNA\\_ALEXANDRINA\\_MILL/links/5f2691ca299bf134049a6d1d/PHYTOCHEMICAL-SCREENING-ANALYTICAL-PROFILE](https://www.researchgate.net/profile/Mh-Awad-2/publication/343382235_PHYTOCHEMICAL_SCREENING_ANALYTICAL_PROFILE_AND_GREEN_SYNTHESIS_OF_SILVER_NANOPARTICLES_OF_SENNA_ALEXANDRINA_MILL/links/5f2691ca299bf134049a6d1d/PHYTOCHEMICAL-SCREENING-ANALYTICAL-PROFILE)
- Andrade, D., Cabezas, E., & Torres, J. (2018). *Introducción a la metodología de la investigación científica*. Universidad de las Fuerzas Armadas. Obtenido de

<http://repositorio.espe.edu.ec/jspui/bitstream/21000/15424/1/Introduccion%20a%20la%20Metodologia%20de%20la%20investigacion%20cientifica.pdf>

Angulo, S., & Jaimes, L. (2019). *Desarrollo de un metodo de análisis por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) para la caracterización de especies de la familia Asteraceae*. Bogota: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/1367/PROYECTO%20DE%20GRADO%20SUSSAN%20ANGULO%20Y%20LILIANA%20JAIMES.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

AOAD. (1988). Medicinal, Aromatic and Poisonous Plant of the ArabWorld. Kartoum. Sudan, 92-95.

Arambarri, A. (2002). *Morfología, anatomía y formaciones cristalinas en especies del género Senna seccion Chamaefistula de la Argentina (Leguminosa-Caesalpinioidea)*. Argentina: Universidad Nacional dela Plata.

Arambarri, A. (2002). *Morfología, anatomía y formaciones cristalinas en especies del género Senna, seccion Chamaefistula de la Argentina (Leguminosae-Caesalpinioideae)*. Argentina: Universidad Nacional de la Plata. Recuperado el 28 de 6 de 2021, de [http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/2212/Documento\\_completo.pdf?sequence=14&isAllowed=y](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/2212/Documento_completo.pdf?sequence=14&isAllowed=y)

Arce, E., & Villafuerte, L. (2018). Características tecnológicas de mezclas de senósidos A+B con excipientes para la formulación de tabletas. *Revista Cubana de Farmacia*, 42(3). Recuperado el 27 de 6 de 2021, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152008000300002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152008000300002)

Ayelen, J. (2017). *Fotosensibilizadores fotodinamicos naturales y potenciales aplicaciones terapeuticos*. Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/15282/13619%202017%20Tesis%20Dimmer%20Jessica.pdf?sequence=1&isAllowed=y>





- Camavilca, M., & Leyva, M. (2015). *Identificación de antocianinas y carotenoides en flores de mastuerzo (Tropaolum majus) por cromatografía en capa fina*. Perú: Universidad Nacional del centro de Perú. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de <http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/1226/CAMAVILCA%20CORDOVA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Campus, C., & Cardenas, M. (2020). *Identificación primaria y verificación de la calidad de tabletas de paracetamol 500 mg. Expendido en boticas de Iquitos por ensayo de disolución y cromatografía de capa fina*. Iquitos: UNAP. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de [https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/6747/Claudia\\_Tesis\\_Titulo\\_2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/6747/Claudia_Tesis_Titulo_2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Chaug, D., & Yeng, G. (2000). Antioxidant properties of water extracts from *Cassia tora* L. in relation to the degree of roasting. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(7), 1760-2765.
- Christensen, S., Gonzales, A., Kvist, L., Mejia, K., & Rasmussen, H. (2006). Identification and evaluation of Peruvian plants used to treat malaria and leishmaniasis. *Journal of Ethnopharmacology*, 106(3), 390-402.
- Clark, A. D., ElSohly, H., Jacob, M., Lix, X., Nimrod, A., & Walker, L. (2001). A New Naphthopyrone Derivative from *Cassia quinquangulata* and Structural Revision of Quinquangulin and Its Glycosides. *J.Nat. Prod*, 64(9), 1153-1156.
- Cueva, C. (2019). *Etnobotánica de las plantas medicinales del caserío Laguna San Nicolas, distrito de Namora - Cajamarca*. Perú: Universidad Nacional de Cajamarca. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/3311>
- El-Massry, M., Farag, M., Mahrous, E., Porzel, A., & Wessjohann, L. (2015). Perfiles comparativos de metabolitos integrados mediante técnicas de RMN y EM para análisis de control de calidad de fármacos Senna. *Springer*, 1937-1949. Recuperado el 27 de 6 de 2021, de <https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-014-8432-1>
- Epifano, F., Fiorito, S., Locatelli, M., Taddeo, V. A., & Genovese, S. (7 de julio de 2014). *Detección de nuevas fuentes vegetales de preniloxiantraquinonas: Senna*

*alexandrina* Mill. y *Aloe vera* (L.) Burm. F. Obtenido de <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14786419.2014.971792>

Fachelli , S., & López , P. (2015). *Metodología de la investigación social cuantitativa* (Primera ed., Vol. `). Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona. Obtenido de [https://ddd.uab.cat/pub/caplli/2016/163567/metinvsocua\\_a2016\\_cap2-3.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/caplli/2016/163567/metinvsocua_a2016_cap2-3.pdf)

Falcao, M., Morais, S., & Vila, N. (2012). Leishmanicidal and cholinesterase inhibiting activities of phenolic compounds of *Dimorphandra gardneriana* and *Platymiscium floribundum*, native plants from Caatinga biome. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 32(11), 1164-1168.

García, S. (2016). *Interacciones entre productos de herbolario y antineoplasicos orales*. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. Recuperado el 27 de 6 de 2021, de <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/SARA%20GARCIA%20GONZALEZ.pdf>

Gómez, M., & Tito, V. (2017). *Análisi multivariado de componentes terpénicos en aceite esencial de hierba luisa (Cymbopogon citratus), mediante espectrofometria UV - Visible derivada*. Quito: Universidad Politécnica Salesiana. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/14765/1/UPS-QT12031.pdf>

Gonzales, J., & Ruiz, P. (2011). Investigación cualitativa versis cuantitativa: ¿dicotomía metodología o ideología? *Scielo*, 20(3). Obtenido de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-12962011000200011](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962011000200011)

Gonzales, J., & Ruiz, P. (2011). Investigación cualitativa versus cuantitativa: ¿dicotomía metodológica o ideológica? *Scielo*, 20(3), 1. Recuperado el 26 de 08 de 2020, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-12962011000200011](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962011000200011)

Gonzalez, E., & Sánchez, K. (2018). *Identificacion de metabolitos secundarios en Critoniella acuminata (Kunth) R.M. King y H. Rob. Determinacion de su actividad antioxidante y citotoxica*. Bogotá: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/1196/IDENTIFICACI%D>

3N%20DE%20METABOLITOS%20SECUNDARIOS%20EN%20Critoniella%  
20acuminata%20(Kunth)%20R.M.%20King%20y%20H.Rob.%20DET.pdf?seq  
uence=1

Granja, S. (2019). *Síntesis de nanopartículas de plata utilizando como agente reductor los flavonoides, polifenoles y azúcares reductores presentes en el extracto acuoso de las hojas de Baccharis latifolia (Chilca)*. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/16027/TESIS%20FINAL%20CAMILA%20GRANJA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Guanipa, M. (2011). Investigación cuantitativa y cualitativa interdependencia del método. *Revista Electrónica de Humanidades, Educación y Comunicación Social*, 6, 1-5. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/2747/274719836001.pdf>

Guanipa, M. (2011). Investigación cuantitativa y cualitativa: interdependencia del método. *Revista Electrónica de Humanidades, Educación y Comunicación Social*(6), 1-5. Recuperado el 26 de 08 de 2020, de <https://www.redalyc.org/pdf/2747/274719836001.pdf>

Herrera, F., Betancur, D., & Segura, M. (2014). *SCIELO*. Obtenido de Compuestos Bioactivos de la dieta con potencial en la prevención de patologías relacionadas con sobrepeso, péptidos biológicos : <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v29n1/03revision1.pdf>

Ibañez, F., Osses, S., & Sánchez, I. (2006). Investigación cualitativa en educación, hacia la generación de teoría a través del proceso analítico. *Estudios pedagógicos*, 32(1), 1. Recuperado el 26 de 08 de 2020, de [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-07052006000100007](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07052006000100007)

Ibañez, F., Osses, S., & Sánchez, I. (2006). Investigación cualitativa en educación, hacia la generación de teoría a través del proceso analítico. *Estudios pedagógicos*, 32(1). Obtenido de [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112011000100003](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000100003)

Iglesias, C. (2019). Importancia del agua en la hidratación de la población española: documento FESNAD 2010. *Nutrición Hospitalaria*, 26(1), 27-36. Recuperado el

28 de 6 de 2021, de  
[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112011000100003](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000100003)

Keller, H., Zanotti, C., & Zuloaga, F. (2020). *Biodiversidad de la flora vascular de la provincia de misiones, Región Paranaense Argentina*. Argentina: Darwiniana. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de [https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/113467/CONICET\\_Digital\\_Nro.7546a003-01df-4dcb-b20b-8fb4e1b69b56\\_A.pdf?sequence=2](https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/113467/CONICET_Digital_Nro.7546a003-01df-4dcb-b20b-8fb4e1b69b56_A.pdf?sequence=2)

Khan, M. (2020). Reviwe on senna; An excellent prophetic herbal medicine. *World Journal of Oharmaceutical*, 6(7), 113-118.

Kundu, S., Mawkhlieng, L., Nandi, S., & Ukil, B. (2016). Senna alexandrina Mill. cambios ultraestructurales inducidos en *Hymenolepis diminuta*. *Springer*, 147-154. Recuperado el 23 de 6 de 2021, de <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12639-016-0768-3>

Leelavathi, V., & Udayasri, P. (2018). Qualitative and Quantitative Analytical Studies for the Screening of Phytochemicals from the Leaf Extracts of *Senna alexandrina* Mill. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(8), 210-215. Recuperado el 23 de 6 de 2021, de <http://impactfactor.org/PDF/IJPCR/10/IJPCR,Vol10,Issue8,Article1.pdf>

Loayza, J. (2018). *Determinacion de hidrocarburos ligeros en sedimentos y suelos de Rio Chillon por cromatografía de gases*. Lima: Universidad Nacional Federico Villareal. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de [http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/3066/UNFV\\_Loayza\\_Rodríguez\\_Jorge\\_Antonio\\_T%C3%8Dtulo\\_Profesional\\_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/3066/UNFV_Loayza_Rodríguez_Jorge_Antonio_T%C3%8Dtulo_Profesional_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Mariel, K. P. (2019). Control de calidad botánica de tisanas digestivas comercializadas en zona urbana (Bahía Blanca, Argentina). *Springer*, 29, 137-146. Recuperado el 28 de 6 de 2021, de <https://link.springer.com/article/10.1016/j.bjp.2019.01.002>

Melka, B. (2017). Sennosides Determination of Ethiopian *Senna alexandrina* Mill Accessions. *Natural Products Chemistry & Research*, 5-7. Recuperado el 23 de 6 de 2021, de <https://www.researchgate.net/profile/Bekri->

Melka/publication/321674261\_Sennosides\_Determination\_of\_Ethiopian\_Senna\_alexandrina\_Mill\_Accessions/links/5a586695a6fdccf0ad1aaece/Sennosides-Determination-of-Ethiopian-Senna-alexandrina-Mill-Accessions.pdf

Mishra, P., Shukla, A., & Sundaresan, V. (2018). Candidate DNA Barcode Tags Combined With High Resolution Melting (Bar-HRM) Curve Analysis for Authentication of *Senna alexandrina* Mill. With Validation in Crude Drugs. *Frontiers in Plant Science Evolutionary and Population Genetics*, 1. doi: <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00283>

Monkheang, P., Sudmoon, R., Tanee, T., Noikotr, K., Bletter, N., & Chaveerach, A. (2017). Diversidad de especies, usos, marcadores moleculares y códigos de barras de especies medicinales de *Senna* (Fabaceae, Caesalpinioideae) en Tailandia. *Academic Journals*, 5(26), 6173-6181. Recuperado el 23 de 6 de 2021, de <https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-abstract/C4D12DD21671>

Mudather, H. (2015). *Extraction of Sennosides from Senna Pods*. Jartum: DSPACE. Recuperado el 27 de 6 de 2021, de <https://khartoumspace.uofk.edu/jspui/handle/123456789/25893>

Muñoz, C. (2016). *Caracterización reológica de mucilago de Opuntia ficus indica en flujo cortante*. Mexico: Instituto Politecnico Nacional. Recuperado el 25 de 6 de 2021, de <https://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/16421/Tesis%20Mu%C3%B1oz%20L%C3%B3pez%20Cesar%20Nadem.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Nallamuthu, T., & Viswanathan, S. (2012). Phytochemical screening and antimicrobial activity of leaf extracts of *Senna alexandrina* Mill. against human pathogens. *Short Communication*, 1-6. Recuperado el 23 de 6 de 2021, de [https://www.researchgate.net/profile/Thangaraju-Nallamuthu/publication/236646443\\_Phytochemical\\_screening\\_and\\_antimicrobial\\_activity\\_of\\_leaf\\_extracts\\_of\\_Senna\\_alexandrina\\_Mill\\_against\\_human\\_pathogens/links/0deec518a38a2c3449000000/Phytochemical-screening-a](https://www.researchgate.net/profile/Thangaraju-Nallamuthu/publication/236646443_Phytochemical_screening_and_antimicrobial_activity_of_leaf_extracts_of_Senna_alexandrina_Mill_against_human_pathogens/links/0deec518a38a2c3449000000/Phytochemical-screening-a)

NIH. (29 de Octubre de 2020). *Instituto Nacional del Cáncer*. Obtenido de Instituto Nacional del Cáncer:

[https://www.cancer.gov/espanol/tipos/colorrectal/paciente/tratamiento-colorrectal-pdq#\\_344](https://www.cancer.gov/espanol/tipos/colorrectal/paciente/tratamiento-colorrectal-pdq#_344)

- Pérez, G. (2018). Los flavonoides: antioxidantes o prooxidantes. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 22(1), 48-57. Recuperado el 28 de 6 de 2021, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002003000100007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002003000100007)
- Pérez, M. (2015). El cáncer de colon es prevenible y curable. (C. Martinez, Entrevistador) Obtenido de [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5176:2011-el-cancer-colon-prevenible-curable&Itemid=3761&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5176:2011-el-cancer-colon-prevenible-curable&Itemid=3761&lang=es)
- Pérez, W. (2017). *Evaluacion etnobotánica medicinal de la comunidad de Buenos Aires, Jaen, Cajamarca-Perú*. Perú: Universidad Nacional Cajamarca. Recuperado el 21 de 07 de 2021, de <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/1713>
- Pizarro, M., & Solorzano, G. (2020). *Validación de método analítico para la determinacion de senosidos B en jalea a base extracto de Cassia angustifolia*. Guayaquil: Universidad de Guayaquil. Recuperado el 28 de 6 de 2021, de <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/51181/1/BCIEQ-T-0581%20Pizarro%20Icaza%20Mario%20Alfonso%3b%20Sol%c3%b3rzano%20Mora%20Galo%20Gabriel.pdf>
- Quispe, R. (2017). *Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Xenophyllum dactylophyllum "conoca"*. Ayacucho, 2016. Huamanga: Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga. Recuperado el 28 de 6 de 2021, de <http://209.45.73.22/handle/UNSCH/2775>
- Ramón, A. (2017). *Etnobotánica de las plantas medicinales en la comarca de la Marina Alta*. Valencia: Universidad CEU Cardenal Herrera. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de [https://repositorioinstitucional.ceu.es/bitstream/10637/8576/1/Etnobot%c3%a1nica%20de%20las%20plantas%20medicinales%20en%20la%20comarca%20de%20la%20Marina%20Alta\\_Tesis\\_Antonio%20Ram%c3%b3n%20Lloret.pdf](https://repositorioinstitucional.ceu.es/bitstream/10637/8576/1/Etnobot%c3%a1nica%20de%20las%20plantas%20medicinales%20en%20la%20comarca%20de%20la%20Marina%20Alta_Tesis_Antonio%20Ram%c3%b3n%20Lloret.pdf)

- Romeo, R. (2016). Plantas medicinales que se comercializan en San Salvador de Jujuy, Argentina. *Revista Farm*, 158(1), 3-14. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de <http://www.anfyb.com.ar/info/revistas/2016/2-ROMEO.pdf>
- Sanmartin, P. (2019). *Interacciones entre productos de herbolario y antineoplásicos orales*. Madrid: Universidad Complutense Madrid. Recuperado el 27 de 6 de 2021, de <https://eprints.ucm.es/id/eprint/51152/>
- Shoroq, A. (2019). *Determination of Concentration of Elements in Senna Alexadrina by X-Ray Fluorescence*. SUST. Recuperado el 27 de 6 de 2021, de <http://repository.sustech.edu/handle/123456789/25927>
- Sisalema, D. (2013). *Separacion de metabolitos secundarios de Martin Galvis (Senna multijuga) con actividad antibacteriana*. Riobamaba: Escuela Superior Politecnica de Chimborazo. Recuperado el 27 de 6 de 2021, de <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2605/1/56T00384.pdf>
- Sisalema, D. (2013). *Separación de Metabolitos Secundarios de Martin Galvis (Senna Multijuga) con actividad antibacteriana*. Riobamba: ESPOCH.
- Tarek, F. (2013). *Estudio de la actividad sobre el sistema nervioso central ed especies vegetales procedentes de la flora egipcia*. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de <https://eprints.ucm.es/id/eprint/21219/1/T34422.pdf>
- Torres, P. (2018). *Estudio etnofarmacologico sobre el uso de plantas medicnales en la comunidad de Neltume, Chishuenco y Lago Neltume, Panguipulli*. Santiago de Chile: Univerdidad Austral de Chile. Recuperado el 21 de 7 de 2021, de <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2018/fct693e/doc/fct693e.pdf>
- Valdez, A. (2016). *Propuesta de guía para evual la estabilidad quimica en productos fitoterapeuticos*. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala. Recuperado el 27 de 6 de 2021, de <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/MUPLAM19.pdf>
- WFO. (14 de 9 de 2012). *World flora online published on the Internet*. Obtenido de World flora online published on the Internet: <http://www.worldfloraonline.org>.