



**Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión**  
**Escuela de Posgrado**

**Caracterización de compuestos bioactivos de interés clínico por UHPLC-UV-  
MS/MS en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe**

**Tesis**

**Para optar el Grado Académico de Maestro en Ciencias de los Alimentos**

**Autor**

**Franklin Alexis Tejada Pacus**

**Asesora**

**Dra. Zoila Felipa Honorio Durand**



**Dra. Zoila F. Honorio Durand**  
**DNB 044**

**Huacho – Perú**  
**2026**



**Reconocimiento - No Comercial – Sin Derivadas - Sin restricciones adicionales**

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

**Reconocimiento:** Debe otorgar el crédito correspondiente, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se realizaron cambios. Puede hacerlo de cualquier manera razonable, pero no de ninguna manera que sugiera que el licenciante lo respalda a usted o su uso. **No Comercial:** No puede utilizar el material con fines comerciales. **Sin Derivadas:** Si remezcla, transforma o construye sobre el material, no puede distribuir el material modificado. **Sin restricciones adicionales:** No puede aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros de hacer cualquier cosa que permita la licencia.



**UNIVERSIDAD NACIONAL**  
**JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN**

## LICENCIADA

*(Resolución de Consejo Directivo N° 012-2020-SUNEDU/CD de fecha 27/01/2020)*

ESCUELA DE POSGRADO

**Maestría en Ciencias de los Alimentos**

### INFORMACIÓN

<b>DATOS DEL AUTOR:</b>		
<b>NOMBRES Y APELLIDOS</b>	<b>DNI</b>	<b>FECHA DE SUSTENTACIÓN</b>
Franklin Alexis Tejada Pacus	46385828	29/12/2025
<b>DATOS DEL ASESOR:</b>		
<b>NOMBRES Y APELLIDOS</b>	<b>DNI</b>	<b>CÓDIGO ORCID</b>
Dra. Zoila Felipa Honorio Durand	10495712	<a href="https://orcid.org/0000-0002-7887-9372">https://orcid.org/0000-0002-7887-9372</a>
<b>DATOS DE LOS MIEMBROS DE JURADO – MAESTRÍA:</b>		
Dra. Soledad Dionisia Llañez Bustamante	15689024	<a href="https://orcid.org/0000-0003-2374-0469">https://orcid.org/0000-0003-2374-0469</a>
Dra. Emma del Rosario Guerrero Hurtado	15611490	<a href="https://orcid.org/0000-0003-1649-5952">https://orcid.org/0000-0003-1649-5952</a>
Dr. Miguel Ángel Aguilar Luna Victoria	17854491	<a href="https://orcid.org/0000-0003-1699-1913">https://orcid.org/0000-0003-1699-1913</a>

# Franklin Alexis Tejada Pacus 2025-014495

## CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS DE INTERÉS CLÍNICO POR UHPLC-UV-MS/MS EN HOJAS DE JUS...

Quick Submit  
Quick Submit  
DGI\_Tesis Posgrado 2025

### Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::1:3160213755

Fecha de entrega

19 feb 2025, 2:27 p.m. GMT-5

Fecha de descarga

19 feb 2025, 2:37 p.m. GMT-5

Nombre de archivo

9\_INFORME\_FINAL\_DE\_TESIS\_20250109.pdf

Tamaño de archivo

2.1 MB

81 Páginas

17,460 Palabras

98,681 Caracteres



Página 1 of 94 - Portada

Identificador de la entrega trn:oid::1:3160213755



Página 2 of 94 - Descripción general de Integridad

Identificador de la entrega trn:oid::1:3160213755

## 20% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

### Filtrado desde el informe

- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

### Exclusiones

- ▶ N.º de fuentes excluidas
- ▶ N.º de coincidencias excluidas

### Fuentes principales

19% Fuentes de Internet  
9% Publicaciones  
12% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

## **DEDICATORIA**

Dedico esta investigación a todos aquellos que con su apoyo incondicional sumaron esfuerzos para hacerla posible, a mi esposa, mi hija, mi madre y mi familia, quienes me enseñaron que las grandes cosas surgen a partir de los pequeños detalles y a partir de las experiencias que acarreamos desde nuestros inicios.

Dedico también esta investigación a Dios, quién siempre está presente y nos brinda la fortaleza para poder alcanzar nuestras metas y nos recuerda siempre que el mejor camino para el progreso, alcanzar nuestros anhelos y felicidad, son el respeto, la humildad y la fe.

F. Tejada Pacus

## **AGRADECIMIENTO**

Es justo y necesario expresar mi más profundo agradecimiento a mi asesora y docente, la Dra. Zoila Felipa Honorio Durand, quien no solo se esforzó para brindarnos la mejor calidad de conocimiento y motivación durante la formación universitaria y en la escuela de postgrado, si no también, sin lugar a dudas, por su constante acompañamiento y excelentes lecciones brindadas tan gentilmente, las cuales me han permitido analizar las cosas desde diferentes perspectivas en especial para el campo profesional, recalando que el conocimiento cada día se diversifica más y que tanto la bioquímica como la nutrición no tienen limitantes cuando se exploran nuevos ámbitos.

Agradezco también al Dr. Segundo Guillermo Ruiz Reyes y a todo su equipo interdisciplinario de la Universidad Nacional de Trujillo, por su invaluable apoyo para la identificación de especies vegetales y compuestos que fueron materia de la investigación, quienes me demostraron también que a través de la cooperación interinstitucional se abren grandes puertas para acercar cada vez más la ciencia a las poblaciones que requieren soluciones para mejorar su calidad de vida, gracias por el apoyo tan generoso y desinteresado.

F. Tejada Pacus

**ÍNDICE**

DEDICATORIA	V
AGRADECIMIENTO	VI
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
ÍNDICE DE TABLAS	XII
RESUMEN	XIII
ABSTRACT	XIV
INTRODUCCIÓN	XV
CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
<i>1.1 Descripción de la realidad problemática</i>	<i>1</i>
<i>1.2 Formulación del problema</i>	<i>4</i>
1.2.1 Problema general	4
1.2.2 Problemas específicos	4
<i>1.3. Objetivos de la investigación</i>	<i>4</i>
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
<i>1.4. Justificación de la investigación</i>	<i>5</i>
<i>1.5. Delimitaciones del estudio</i>	<i>6</i>
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	7

2.1.	<i>Antecedentes de la investigación</i>	7
2.1.1.	Investigaciones internacionales	7
2.1.2.	Investigaciones nacionales	12
2.2.	<i>Bases teóricas</i>	13
2.2.1.	<i>Justicia secunda</i>	13
2.2.2.	<i>Compuestos bioactivos</i>	14
2.2.3.	<i>Flavonoides</i>	15
2.2.4.	<i>Cromatografía líquida de ultra alta resolución-MS/MS (UHPLC-MS/MS)</i>	18
2.2.5.	<i>Columna cromatográfica para HPLC y UHPLC</i>	20
2.3.	<i>Bases filosóficas</i>	21
2.4.	<i>Definición de términos básicos</i>	22
2.5.	<i>Hipótesis de la investigación</i>	23
2.5.1.	Hipótesis general	23
2.5.2.	Hipótesis específicas	23
2.6.	<i>Operacionalización de las variables</i>	24
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA		25
3.1	<i>Diseño metodológico</i>	25
3.1.1.	Metodología aplicada	25
3.2	<i>Población y muestra</i>	26

	IX
3.2.1 Población	26
3.2.2 Muestra	26
3.3 <i>Técnicas de recolección de datos</i>	26
3.4 <i>Técnicas para el procedimiento de la información</i>	29
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	30
4.1. <i>Análisis de resultados</i>	30
4.1.1. <i>Ácido azelaico (AZA)</i>	32
4.1.2. <i>Jaceosidina</i>	36
4.2. <i>Contrastación de hipótesis</i>	40
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN	42
5.1. <i>Discusión de resultados</i>	42
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	47
6.1. <i>Conclusiones</i>	47
6.2. <i>Recomendaciones</i>	47
CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXO 01 – Matriz de consistencia	60
ANEXO 02 – Vía de síntesis de Jaceosidina (JAA o JCD)	61
ANEXO 03 – Identificación de Jaceosidina en otras especies	62
ANEXO 04 – Identificación de Ácido azelaico en otras especies	63

ANEXO 05 – Jaceosidina, dosis y efecto potencial en la salud	65
ANEXO 06 – Ácido azelaico, dosis y efecto potencial en la salud	66

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 01. <i>Principales de compuestos bioactivos de interés derivados de 2-fenil-γ-cromonas</i>	17
Figura 02. <i>Principio del método LC-MS/MS, adaptado de Zimdahl.</i>	20
Figura 03. <i>Representación de una mezcla de muestra eluyendo y separándose en la columna a diferentes velocidades, adaptado de ThermoFisher-Scientific (2024).</i>	21
Figura 04. <i>Esquema metodológico para ensayo UHPLC-MS/MS, adaptado de Ruiz (2024).</i>	25
Figura 05. <i>Esquema general de procesamiento de muestra y ensayo UHPLC-MS/MS, adaptado de Ruiz (2024).</i>	28
Figura 06. <i>Porcentajes de compuestos presentes, trazas discriminables y ausentes en relación con las referencias literarias y las identificadas por UHPLC-UV-MS/MS.</i>	30
Figura 07. <i>Estructura de ácido azelaico o ácido heptano -1,7- dicarboxílico, tomado de Fisher-Scientific (2024).</i>	33
Figura 08. <i>Mecanismos de acción del Ácido azelaico, adaptado de Sauer, et al.</i>	33
Figura 09. <i>Estructura de la Jaceosidina, tomado de Innopharmchem &amp; PubChem.</i>	37
Figura 10. <i>Inhibición de la progresión y la metástasis del NSCLC regulando el eje miR-34c-3p/Integrin <math>\alpha 2\beta 1</math> por la jaceosidina, adaptado de Guo et al.</i>	38
Figura 11. <i>Mapa de radiación ultravioleta, adaptado del mapa de índice Ultravioletra de El Tiempo Network, S.L.</i>	45
Figura 12. <i>Iluminación conforme al mapa solar, adaptado de The World Bank Group.</i>	46
Figura 13. <i>Propuesta de vía biosintética para la jaceosidina, Lee et al.</i>	61

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01. Características de los principales compuestos bioactivos referidos por autores en plantas de mayor uso	18
Tabla 02. <i>Matriz de operacionalización de variables</i>	24
Tabla 03. <i>Estadística descriptiva aplicada</i>	30
Tabla 04. <i>Correlación de Pearson entre los compuestos bioactivos identificados en la muestra y los esperados en la especie vegetal conforme a las referencias literarias.</i>	31
Tabla 05. <i>Correlación de Spearman entre los compuestos bioactivos identificados en la muestra y los esperados en la especie vegetal conforme a las referencias literarias.</i>	31
Tabla 06. <i>Comparación de compuestos esperados y compuestos biológicos de interés clínico hallados en los extractos de hoja de J. secunda.</i>	41

## RESUMEN

La investigación se centró en la caracterización de los compuestos bioactivos de interés clínico, entre ellos, los ácidos orgánicos y polifenoles presentes en las hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe a través del método UHPLC-UV-MS/MS. La metodología utilizada fue de tipo aplicada, de nivel explicativo, diseño no experimental y enfoque cuantitativo. La muestra fueron hojas de *Justicia secunda* cultivadas en el Centro Poblado Liman en el Valle de Supe – Caral del Distrito de Supe, Provincia de Barranca, las mismas que fueron recolectadas en 3 muestras de 1 Kg cada una fitosanitariamente aceptables, desecadas, trituradas y tamizadas. Se procedió a un macerado por triplicado de 20 gramos de muestra en 40mL de EtOH (70%) por 1h, y luego otros 200mL; se procedió a realizar 3 extracciones por reflujo y una homogenización final, a partir del extracto blando obtenido por rota-evaporación, se separa 1mg de muestra con adición de 1mL de MeOH (UHPLC), del cual se inyecta 3uL al UHPLC-UV-MS/MS Waters Xevo TQ-XS con columna ACQUITY HSS C18 (100x2.1mm, 1.7um) a 40°C. El resultado evidenció la presencia, se identificó ácido azelaico y jaceosidina, equivalente al (22%) en relación con un total de compuestos usualmente esperados en la especie vegetal, siendo a su vez, 02 compuestos bioactivos de interés clínico que no han sido reportados previamente en la especie vegetal.

**Palabras clave:** Compuestos bioactivos, UHPLC-UV-MS/MS, *Justicia secunda*.

## ABSTRACT

The research focuses on the characterization of bioactive compounds of clinical interest, including organic acids and polyphenols present in the leaves of *Justicia secunda* grown in Supe through the UHPLC-UV-MS / MS method. The methodology used was applied, explanatory level, non-experimental design and quantitative approach. The sample were leaves of *Justicia secunda* grown in the Liman Population Center in the Supe - Caral Valley of the Supe District, Barranca Province, which were collected in 3 samples of 1 Kg each, phytosanitary acceptable, dried, crushed and sifted. A triplicate maceration of 20 grams of sample was carried out in 40 mL of EtOH (70%) for 1 h, and then another 200 mL; 3 reflux extractions and a final homogenization were performed, from the soft extract obtained by rotary evaporation, 1 mg of sample is separated with the addition of 1 mL of MeOH (UHPLC), of which 3 uL is injected into the UHPLC-UV-MS / MS Waters Xevo TQ-XS with an ACQUITY HSS C18 column (100x2.1mm, 1.7um) at 40 ° C. The result showed the presence, azelaic acid and jaceosidine were identified, equivalent to (22%) in relation to a total of compounds usually expected in the plant species, being in turn, 02 bioactive compounds of clinical interest that have not been previously reported. in the plant species.

**Keywords:** Bioactive compounds, UHPLC-UV-MS/MS, *Justicia secunda*.

## INTRODUCCIÓN

Existen muchas sustancias contenidas en las hojas de especies vegetales que son materia de estudio para la aplicación en la salud preventiva, como coadyuvante en el proceso de recuperación de determinadas enfermedades, entre otros; son los compuestos bioactivos los que presentan beneficios para la salud, en este contexto, algunas especies introducidas al país y que se han adaptado a medio ambientes distintos, ofrecen una oportunidad única para caracterizar sus ácidos orgánicos y polifenoles, dada su actual importancia en la salud. En el Perú, no se ha realizado propiamente una investigación sobre los compuestos bioactivos presentes en las hojas de *Justicia Secunda*, más si a nivel internacional, en relación con el estudio de los compuestos bioactivos de interés clínico en la especie vegetal, se tiene evidencia de importantes polifenoles y de efectos beneficiosos para la salud, entre ellos, la reducción de los niveles de glucemia. En este sentido, existe una enorme necesidad de transferencia de información para reorientar hábitos, para la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), no solo a través de la dieta con los nutrientes, sino también a través del uso de otras fuentes de fitoquímicos debidamente analizados, por ello este estudio se centra en la identificación de compuestos bioactivos de interés clínico, cuya difusión sea pública. Los resultados obtenidos a partir de extractos de hojas de *Justicia secunda* indican que existen nuevos compuestos, los cuales no habían sido reportados antes en la especie vegetal y que conforme refieren muchos estudios a nivel internacional, poseen propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias, despigmentadoras, anti-angiogénicas (ácido azelaico), como también anticancerígenas (jaceosidina), todas de gran importancia más aún si se emplean como preventivos.

## CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción de la realidad problemática

En el mundo 41'000'000 de personas mueren al año debido a enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) esto equivale al 71% del total de muertes anuales; su etiología se vincula con una infección aguda e inclusive con la inactividad física y comer alimentos poco saludables, lo que resulta en consecuencias a largo plazo en salud (cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes y enfermedades pulmonares crónicas) o discapacidades. El incremento de estas enfermedades a nivel mundial, han sido declarados pandemias por la Organización Mundial de la Salud (OMS); en la Región de las Américas, cada año fenecen 5,5 millones de personas debido a ECNT; el 85% de los fallecidos se encuentran entre los 30 y 69 años (OMS, 2023)

En el Perú, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) en 2022 a través de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) identificó que a partir de una muestra de 31'917 mujeres y hombres, el 12.2% de individuos mayores de 20 años fueron diagnosticados con hipertensión arterial, siendo residentes principalmente en zonas urbanas (11.2%) frente a un 9.2% de zonas rurales, así también la predominancia suscita en la costa (11.4%) más que en la sierra (9.7%) o la selva (10.3%), acentuándose en las personas cuyo grado de educación solo fue culminado hasta el nivel primario (18.6%), dado que se reduce para los niveles secundario (8.3%) y superior completo (9.4%), así mismo geográficamente, se evidencia que en las regiones de mayor densidad poblacional como Callao (12.1%), Lima metropolitana (12.2%) y Lima provincia (12.3%) la incidencia es mayor; en cuanto a los diabéticos, el 5.7% de individuos mayores de 20 años fueron diagnosticados con hipertensión arterial, siendo residentes principalmente en zonas urbanas (5.7%) frente a un 2.3% de zonas rurales, así también la

predominancia suscita en la costa (6%) más que en la sierra (3%) o la selva (4.5%), acentuándose en las personas cuyo grado de educación solo fue culminado hasta el nivel primario (7%), dado que se reduce para los niveles secundario (4.4%) y superior completo (4.9%) (Carhuavilca, 2023, p. 1-202)

Prevenir o curar enfermedades con alimentos fue estudiado en el Japón durante la década de 1980 para atender a los mayores y reducir el costo sanitario del estado, ya que no solo son nutricionales sino preventivos curativos atribuidos a ciertos componentes que muestran principios activos para la salud, mientras que en el Japón se le conoce como Alimentos naturales en Corea del Sur se popularizo con el término de Alimentos Funcionales (AF). (Beltran, 2016, p. 12-14)

En América, Brasil y Argentina fueron los primeros en adoptar el estudio y uso de este concepto de alimentos. El compuesto responsable de la acción en salud se denomina Bioactivo, esta acción determina denominar al alimento como Nutraceutico. (Pérez, 2006, p. 22-23)

Actualmente se ha identificado componentes bioactivos en la dieta (fitoquímicos y/o zooquímicos) con gran potencial para la prevención y control de patologías. La nutrición orientada al tratamiento y prevención de enfermedades asociadas a carencias es actualmente la prioridad en la mayoría de países del mundo para prevenir y reducir la incidencia de ECNT, favoreciendo así al incremento de la expectativa de vida y de la calidad de la misma; la transferencia de información relacionada a las aplicaciones y/o beneficios de los compuestos que se ingiere a través de nuestra alimentación y su impacto en la salud, son consideradas también de carácter prioritario. (Aguilera et al., 2010, p. 36-216)

El Perú posee un privilegio geográfico para la diversificación de especies vegetales y la adaptación de plantas foráneas, tiene tradición de la terapia con vegetales nativos usando la totalidad de las plantas, hojas, tallos o las raíces. Sin embargo, hay muchas otras plantas extranjeras que se han sembrado en nuestro país, cuyos contenidos fitoquímicos pueden variar dependiendo de las características del clima, suelo, agua, radiación, altitud, etc. Hay que determinar esos componentes en nuestra realidad con el uso de métodos y equipos de alta sensibilidad que aseguren la identificación y cuantificación de los bioquímicos de interés clínico - farmacológico.

Las partes de uso común de las plantas (raíces, tallos, hojas y/o flores), acompañadas de la información y evidencias adecuadas, representan una alternativa asequible para el tratamiento de ECNT, dado el contenido de compuestos bioactivos, pues que muchas de ellas poseen aplicaciones potenciales para mitigación de ECNT o de las sintomatologías asociadas, entre estos compuestos se resaltan los flavonoides y determinados ácidos orgánicos; pese a ello, no son de gran integración en las recomendaciones para los pacientes o población de bajos recursos, que a su vez no cuentan con los medios para acceder tanto locativa como económicamente a terapias, por ello se debe profundizar más en la investigación de compuestos bioactivos de interés clínico en nuestro país a través de métodos validados, de alta efectividad como el UHPLC-UV-MS/MS y a su vez hacer efectiva la transferencia de información o difusión de las propiedades o resultados que beneficien a los usuarios.

Por ello es necesario efectuar análisis de plantas que aún no se han efectuado, como la *J. Secunda* cultivada en el Valle de Supe, siendo una potencial fuente de compuestos de interés clínico que pueden identificarse a través de los métodos adecuados de alta precisión, dada la

nueva geografía (clima, humedad, altitud, tipo de suelo, etc.), pues esto representa nuevo conocimiento y aporte.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿Las hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe contienen bioactivos de interés clínico caracterizados por UHPLC-UV-MS/MS?

### **1.2.2 Problemas específicos**

¿Se caracterizan ácidos orgánicos de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe?

¿Se caracterizan polifenoles de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe?

## **1.3. Objetivos de la investigación**

### **1.3.1 Objetivo general**

Caracterizar compuestos Bioactivos de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Caracterizar ácidos orgánicos de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe.

Caracterizar polifenoles de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe.

#### **1.4. Justificación de la investigación**

Existe una enorme necesidad de transferencia de información a los usuarios (pacientes) por parte de los especialistas en alimentación y nutrición (Nutricionistas) para que pueda reorientarse sus hábitos alimentarios, se adopten medidas para la prevención de ECNT, no solo a través de la dieta con los nutrientes, sino también a través del uso de otras fuentes de fitoquímicos debidamente analizados, lo cual actualmente es motivo de conflictos con múltiples especialidades afines (intrusismo) como: Biología, ciencia y tecnología de los alimentos, docencia en industria alimentaria y nutrición, ingenierías alimentarias, ingeniería agroindustrial, ingeniería industrial, ingeniería sanitaria, etc., e inclusive por la medicina, enfermería y otros. Por ello este estudio se centra en la identificación de compuestos de interés que puedan ser empleados en la prevención de ECNT y cuya difusión sea pública para que los usuarios que no poseen la debida cobertura, puedan disponer de alternativas económicas para el control de salud o prevención a partir de las extracciones de compuestos de interés clínico de tallos y hojas de especies vegetales como la *Justicia secunda*, en especial la que actualmente se cultiva en pequeña escala en el Valle de Supe – Caral en el Distrito de Supe, Provincia de Barranca y de cuyo género se tiene referencias de altas concentraciones de compuestos útiles en otras regiones.

### 1.5. Delimitaciones del estudio

La identificación de los componentes bioactivos se realizará en hojas (sanas) de *J. secunda* (madura) cultivada en el Centro Poblado Liman ubicado en el Valle de Supe – Caral del Distrito de Supe, Provincia de Barranca – Lima, con especial énfasis en los flavonoides y ácidos orgánicos de mayor aplicación.

Entre los criterios de inclusión para antecedentes se considerará solo a aquellos estudios que involucren la determinación de los compuestos útiles bioactivos para el tratamiento de ECNT, aquellos que refieran evaluación preclínica (modelos diabético animal) y aquellos que indiquen propiedades antioxidantes, hipoglucemiantes, anticancerígenas o con potencial farmacológico de aplicación en ECNT, excluyéndose los estudios que solo refieran análisis de propiedades de los compuestos con o sin evaluación de la toxicidad.

Se establecerá como fin de la investigación la identificación (cualitativa) de compuestos bioactivos y no la cuantificación debido a que el costo de los patrones de referencia para cada compuesto bioactivo de grado UHPLC asciende a S/6000.00 individualmente y requieren de un proceso de importación.

## CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la investigación

#### 2.1.1. Investigaciones internacionales

Escobar & Flores (2019) a través de su investigación denominada “estudio preclínico normo-glucemiante de los extractos de las hojas de Insulina (*Justicia secunda Vahl*) en ratones” evaluaron el efecto normoglucemiante de extractos de hojas de *J. secunda Vahl* induciendo hiperglucemia en ratones a través de la administración de solución de glucosa al 25%, los roedores se dividieron en 07 grupos: control/normal (A), solo con administración de glucosa (B), con administración de 500mg de metformina (C), con administración de 40 $\mu$ L de Extracto Etanólico (D), con administración de 80 $\mu$ L de Extracto Etanólico (E), con administración de 40 $\mu$ L de Extracto Acuoso (F) y con administración de 80 $\mu$ L de Extracto Acuoso (G), encontrando como resultado que los extractos etanólico y acuoso a dosis de 40 $\mu$ L disminuyeron la glucemia a 182,6mg/dL (grupo D) y 173mg/dL (grupo F), similar al grupo E con dosis de 80 $\mu$ L a 145,3mg/dL; si bien estadísticamente no se considera como significativo, el grupo G, redujo su glicemia desde 328.4mg/dL a 227.4mg/dL, a lo cual concluyeron que estadísticamente existe una reducción significativa de la glucemia tanto a los 15 minutos como a los 60 minutos post administración para ambos tipos de extractos (reducción postprandial a similar al control con metformina). (p. 23-75)

Odokwo & Onifade (2020) a través de su estudio “componentes volátiles de las hojas y el tallo de *Justicia secunda Vahl*”, investigaron los componentes volátiles en la especie vegetal procedente de Ogbia (Nigeria) mediante análisis cuantitativo por cromatografía de gases acoplada a un espectrofotómetro de masas (GCMS), los resultados se deducieron de los

espectros, se aislaron compuestos y sus concentraciones en las hojas: Ftalato de dietilo (28,71%), (3aR, 4R, 7R)-1,4,9,9-tetrametil-3,4,5,6,7,8-hexahidro-2H-3a,7-metanoazulen-2-ona (6,71 %), ftalato de bis(2-etilhexilo) (52,52 %), 3-metil heneicosano (0,88 %), éster de N, N-dimetil-S-1,3-difenil-2-butenilo (0,45 %), 13 -metil-Z-14-nonacoseno (1,08%), 2-hidroxeicosanoato de metilo (0,5%), éster de di(4-cloro-2-metoxifenilo) (0,51%), 11-octadecenoato de n-propilo (0,76%) , Terpenoides (1%), No terpenoides (8%). Concluyeron que las hojas de *J. secunda Vahl* son ricas en compuestos volátiles que pueden ser útiles para fines medicinales u otros fines industriales. (p. 829-831)

León et al. (2021) en su investigación denominada “Elaboración y caracterización fisicoquímica de preparados hidroalcohólicos de *Justicia secunda Vahl*. (yerba de la sangre)” logró obtener un extracto de color pardo-rojizo con 6.8% de sólidos totales (ST), a partir del cual se realizó diluciones al 5% (0.4% de ST), 10% (0.7% de ST) y 20% (1.3% de ST) con potencial Fito-farmacológico. (p. 1-8)

Pérez & Ruiz (2021) investigaron sobre el “Estudio etnobotánico, químico y antioxidante de *Justicia secunda Vahl*., realizaron un tamizaje fitoquímico encontrando alcaloides, quinonas, triterpenos y/o esteroides, saponinas, fenoles/taninos, flavonoides y lactonas/cumarinas en extracto acuoso y alcohólico; evidenciaron la actividad del extracto expresando en ácido ascórbico (82,59µg/ml) y en ácido gálico (293,22µg/ml) a través del método DPPH<sup>\*</sup>; lograron cuantificar polifenoles totales (0,05%) por el método Folin-Ciocalteu con lo cual concluyeron que los metabolitos secundarios encontrados le confieren a la planta actividad antioxidante. (p. 22-75)

De La Rosa et al. (2022) a través de su estudio denominado “Antocianinas en los té de hojas frescas de *Justicia secunda Vahl* Acanthaceae” identificaron flavonoides en extracto acuoso de *J. secunda* a través de análisis por HPLC y caracterización por espectroscopia UV-vis (barrido de 200 a 700nm); durante la etapa del filtrado (papel filtrante Whatman, Qualitative Circles 185mm  $\phi$  CatN° 1001-185) del extracto acuoso al 20% se evidenció una intensa coloración azul (parte inferior) y color rojo oscuro/granate (parte superior); tras el secado correspondiente, se cortó el papel separando ambos colores y se les sometió a extracción de forma individual empleando solución de metanol (MeOH) con 2% de HCl), para luego dejarse reposar durante 12 horas hasta su segundo filtrado, concentrado y análisis, verificándose la presencia de 2 agliconas mayoritarias (cianidina y delfinidina); en relación a la toxicidad del extracto, los autores señalaron que era inocuo (clasificada según CYTED- Programa iberoamericano de Ciencia y tecnología para el desarrollo), con una concentración letal media (CL50) de 6378,997 $\mu$ g/mL y que a su vez, poseía capacidad antioxidante (por los metabolitos presentes en el extracto acuoso) cuya Eficiencia antirradical (EA) era de 2,36-4 equivalentes (para el radical DPPH<sup>\*</sup> y el extracto acuoso de *J. secunda Vahl*) con una captura un 86,76% del radical libre ABTs en la concentración 16,67 $\mu$ g/mL. (p. 1-2)

Onochie et al. (2022) a través de su investigación “Los efectos fármaco-bioquímicos del extracto etanólico de hojas de *Justicia secunda Vahl* en *Rattus Norvegicus*, realizado a partir de la especie vegetal cultivada en Nnewi, estado Anambra en Nigeria, de la cual se obtuvo un extracto etanólico, el cual fue administrado vía oral a los Roedores en condiciones controladas, durante 30 días (Grupo B: 100mg/Kg/día, Grupo C: 200mg/Kg/día y Grupo D:400 mg/kg/día del extracto de la planta) y se contrastó con un grupo control (Grupo A: 10mL/Kg/día de agua destilada, durante 30 días), y que de forma paralela determinaron la LD50  $\geq$ 5000 mg/kg de peso

corporal, prácticamente no tóxicos pese al pequeño contenido de cianuro, señalaron que la hoja de *Justicia secunda* Vahl no es totalmente segura, salvo en el caso de que se hiervan las hojas antes de tomar la infusión para el tratamientos como el de la anemia (uso clínico); los investigadores determinaron que el extracto de hojas de la planta no predispone a la enfermedad hepática en las dosis probadas, sin embargo establecieron que posee efectos negativos, tanto cardíacos (aumento del perfil lipídico) y renales (incremento de creatinina y de urea en sangre) para los roedores, por lo que el extracto de la planta no debe consumirse de manera irracional ni tomarse durante un período prolongado sin ninguna afección médica, de forma complementaria, su estudio brindó información acerca de la Composición del proximal del extracto de *Justicia secunda*: 9.9% de humedad, 12.9% de proteína, 12.83% de ceniza, 6.51% de fibra cruda, 6% de lípidos, 51.86% de carbohidratos, también de la composición mineral del extracto de *Justicia secunda*: 45.2 mg/Kg de Cinc, 7.4 mg/Kg de Magnesio, 20.6 mg/Kg de Hierro, 31.2 mg/Kg de Calcio, 69.21 mg/Kg de Sodio, 14.9 mg/Kg de Potasio y 38.9 mg/Kg de Manganeso; además de la composición fitoquímica de *Justicia secunda*: 0.35 mg% de Fitato, 0.66% de Taninos, 0.6% de Saponinas, 0.84 mg% de Cianuro, 0.07 mg/g de Fenol expresado en equivalentes de Ácido Gálico, 1.2 mg/g de Flavonoides y 1% de Alcaloides. (p. 424-432)

Okpani et al. (2022) a través de su estudio denominado “*Justicia secunda*: Un fitógeno promotor del crecimiento avícola”, investigaron extractos acuosos y etanólico de hojas de *Justicia secunda* para su posible aplicación como promotores del crecimiento de aves. Se investigaron las vitaminas, minerales y composiciones fitoquímicas de las hojas, emplearon 72 pollos de engorde en 9 grupos con 8 aves por tratamiento mediante selección aleatoria (criadas por 8 semanas) a quienes suministraron extractos etanólicos y acuosos de las hojas de *J. secunda*, obteniendo que los extractos de hojas de *J. secunda* podrían servir como sustitutos de los

promotores químicos del crecimiento y que los extractos acuosos eran la mejor opción, ya que producían mejores efectos que los extractos de etanol; al analizar los extractos por cromatografía de gases (BUCK M910) equipada con un detector de ionización de llama (GC-FID) con columna RESTEK 15 m MXT-1 (15 mx 250 mx 0,15  $\mu$ m), se reveló que la planta contenía vitaminas hidrosolubles, vitaminas liposolubles, macroelementos, oligoelementos, alcaloides y polifenoles diferenciándose para el extracto acuoso en  $\mu$ g/ml a compuestos como: Flavan-3-ol 20.8, Flavona 5.97, Flavononas 12.6, fenoles 18.7, oxalatos 6.6, sapogeninas 24.2, fitatos 11.2, taninos 34.1, kaempferol 17.1, proantocianidinas 7.9, esteroides 8.8, epicatequina 3.8, catequinas 25.5, epihendrina 6.6, Ribalinidine 15.7, Naringenina 20.5, naringina 4.1, rutina 11.5, lunamarina 10.3, quinina 12.2 y para el extracto etanólico en  $\mu$ g/ml, se identificó: Flavan-3-ol 13.9, Flavona 17.9, Flavononas 11.3, fenoles 9.4, oxalatos 7.7, sapogeninas 11.4, taninos 13.6, kaempferol 28.6, Proantocianidinas 7.4, antocianidinas 17.6, esteroides 4.3, epicatequina 2.8, epihendrina 9.4, Ribalinidine 18.9, Naringenina 6.8, rutina 14.4, lunamarina 12.2, quinina 4.6, esparteína 3.7. (p. 4-13)

Świątek et al. (2023) en su investigación denominada “Caracterización química de diferentes extractos de *Justicia secunda Vahl* y determinación de sus propiedades antioxidantes, antienzimáticas, antivirales y citotóxicas”, a partir de extractos provenientes de diferentes disolventes: diclorometano (DCM), acetato de etilo (AE), metanólico (MeOH) y acuosos (AC: macerados e infundidos), identificaron más de 50 compuestos a través de la cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC-MS), a la vez examinaron las propiedades biológicas de los diferentes extractos, determinando que los extractos de MeOH y AC exhibieron fuerte capacidad antioxidante, más al aplicarse sobre enzimas, los extractos de DCM y AE fueron más activos sobre la  $\alpha$ -amilasa y la  $\alpha$ -glucosidasa que los otros extractos, el estudio también estableció que

los AC poseen propiedades anticancerígenas selectivas sobre las líneas celulares de cáncer de faringe humano, mientras que el MeOH disminuye la infección por herpesvirus humano tipo 1 (HHV-1) y la carga viral, por lo cual aseveraron que la *J. secunda* podría considerarse una materia prima bioactiva multifuncional en la preparación de aplicaciones potentes para controlar enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo, incluidos el cáncer, la diabetes y el Alzheimer, finalmente indicaron que los totales de compuestos hallados fueron: 58,07mg de ácidos fenólicos expresados en equivalente de ácido gálico (GAE)/g y 13,07mg de flavonoides expresados en equivalentes de rutina (RE)/g, ambos provenientes de MeOH; 36,34mg de ácidos fenólicos expresados en GAE/g y 8,52mg de flavonoides expresados en RE/g en AC (infundida); así mismo se identificó la presencia de alcaloides. (p. 2-7)

### **2.1.2. Investigaciones nacionales**

No se dispone de antecedentes nacionales que involucren a la especie vegetal *Justicia secunda* y su uso potencial de los componentes bioactivos sobre enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT).

## 2.2. Bases teóricas

### 2.2.1. *Justicia secunda*

Es un arbusto de 0.5 hasta 1 metro de altura que pertenece al género Justicia (420 especies aprox.) originarios de regiones de América del Sur (tropicales y templadas), según su localización, recibe nombres comunes como: planata de la insulina, hoja de la vida, planta sanguinaria, canilla de pollo, curatodo o singamochilla; según algunos estudios, dentro de sus componentes se encuentran: antocianinas, flavonoides (como la luteolina), taninos, acetato de aurantamida, auranamida, alcaloides, quininas, quindolina y derivados de pirrolidona; se emplea frecuentemente como infusión (hojas y ramas) contra procesos inflamatorios (artritis), como coadyuvante en el tratamiento de cáncer, litiasis renal, etc., se le atribuyen efectos beneficiosos como: antibacterianos/antisépticos, analgésicos, cicatrizantes, antioxidantes, antiepilépticos, sedantes – somníferos, como también adversos (alucinógenos y abortivos). (Becerra & Meza, 2020, p. 11-12)

Múltiples estudios realizados en torno a sus compuestos, señalan efectos beneficiosos en el tratamiento de disentería, efecto hepatoprotector e hipoglucemiante, efecto antiproliferativo, proapoptótico, antiangiogénico (reducción del riesgo de cáncer), antihipertensivo (kaempferitrina de las hojas). (Parrado & Pardo, 2019, p.24)

Algunos estudios refieren propiedades antihipertensivas e hipotensoras en casos de administración (Extracto acuoso) y efectos antianémicos en caso de anemia falsiforme, asociado a su contenido de antocianinas (Extracto hidroalcohólico). (Dominguez, 2020, p. 14-35)

Su descripción botánica indica que los tallos son erectos, subcilíndricos cuadrangulares y con surco longitudinal – superficial sin pelos ni glandulas (glabros), de hojas simples, opuestas y lanceoladas, foliáceas a subcartáceas, ápice acuminado, con margen entero y glabras en ambos lados, peciolo de 1 a 3mm; las brácteas florales de tipo lineal- filiformes; el cáliz está formado por 5 sépalos valvados, en su mayoría libres, divergentes y pilosos; con corola subtubular y bilabiada de color púrpura suave, contiene 2 estambres, 1 filamento y su fruto es una capsula. (Dominguez, 2020, p. 14-35)

### **2.2.2. *Compuestos bioactivos***

Son aquellos compuestos de los alimentos que poseen un beneficio potencial para la salud, más allá de la nutrición, suelen encontrarse en cantidades pequeñas con especial énfasis en productos vegetales y en productos de alto contenido lipídico; se considera a los fitoquímicos (en su mayoría metabolitos secundarios) con efectos sobre el metabolismo evidenciado en modelos de laboratorio asociado a mejoría de funciones o reducción de riesgo de enfermedad, en casos excepcionales se puede incluir a determinadas vitaminas y minerales en concentraciones muy elevadas; con fines de exactitud para la definición de actividad biológica se detallan 3 aspectos, tales como: las funciones (actividad esencial que realiza), acciones (respuestas fisiológicas o farmacológicas tanto beneficiosas como adversas) y asociaciones (correlaciones con algún aspecto o finalidad clínica/fisiológica). Así mismo la actividad biológica se diferencia en 2 niveles conforme a la ingesta (objetivo perseguido): cobertura de necesidades metabólicas (función) y prevención de enfermedades crónicas o lograr una salud óptima (acción y/o asociación), siendo que para esto último se requieren cantidades superiores a las aportadas por la dieta habitualmente. Las acciones más estudiadas son: la antioxidante, inmunomoduladoras y

transcripción génica, etc., las cuales se ejercen a través de mecanismos múltiples, en distintos grados e inclusive como sinergia o forma antagónica entre los componentes (Aguilera et al., 2010, p. 51, 172-173, 191)

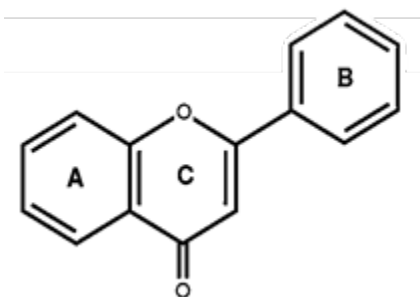
Como ejemplos de bioactivos, algunos son de origen animal (zoo químicos) como los ácidos grasos omega-3 (pescado) o el ácido linoleico conjugado (carne de rumiantes y productos lácteos), sin embargo, se encuentran mayoritariamente en los productos vegetales (fitoquímicos) como fitoesteroles (hojas verdes, frutos secos, semillas, legumbres), polifenoles (uvas, cítricos, remolacha, berenjena, lentejas, etc.), terpenos (hojas verdes, derivados de la soja), tioles (ajo y cebolla); también se pueden incluir a la fibra dietética, prebióticos, probióticos, así como también a algunos nutrientes como vitaminas y minerales y ejemplos sobre sus propiedades anticancerígenas, prevención de enfermedades cardiovasculares (ácidos grasos omega-3 y al ácido linoleico conjugado), antioxidantes, antihipertensivos, antiinflamatorios e hipocolesterolemiantes (fitoquímicos), efectos antimicrobianos, antihipertensivos, antitrombóticos, inmunomoduladoras, etc., lo cual resulta beneficioso en la prevención de ECNT como el cáncer, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, etc. (García, 2020)

### **2.2.3. *Flavonoides***

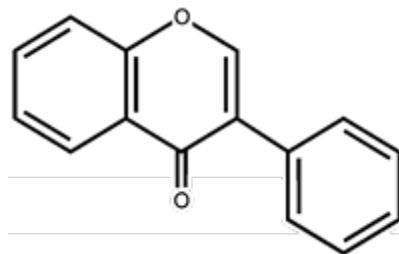
Denominación otorgada a un grupo de moléculas que se generan del metabolismo secundario de los vegetales mediante una ruta biosintética mixta del ácido shikímico y la ruta de los policétidos, abundan, sobre todo, en partes aéreas jóvenes y más expuestas al sol, como hojas, frutos, flores y son responsables de la coloración de muchas de ellas, tienen efecto antirradicalar (actúa contra los radicales libres), etc.; su acción antioxidante depende principalmente de su capacidad de reducir radicales libres y quelar metales, impidiendo reacciones catalizadoras de

radicales libres. Son sustancias sólidas cristalizadas de color blanco o amarillento, en la naturaleza se pueden encontrar como agliconas libres, poco solubles en agua, solubles en disolventes orgánicos más o menos oxigenados, dependientes de la polaridad y que son fácilmente oxidables (efecto antioxidante); en forma de Orto-heterósidos (forma más abundante) que es la unión hidrolizable entre la función reductora de una glicona (azúcar/osa) y el grupo hidroxilo (alcohol/fenol) de la aglicona (flavonoide); o también como C-heterósidos (Heterósidos formados por unión de 01 osa y 01 genina a través de los átomos de carbono, difícilmente hidrolizables y la forma menos abundante) que se conforman por la unión difícilmente hidrolizable de los átomos de carbono de una glicona (azúcar/osa) y el flavonoide (aglicona/genina), el enlace Carbono-Carbono (C-C) sólo se rompe después de una hidrólisis oxidativa. Los heterósidos son solubles en agua caliente, alcohol y disolventes orgánicos polares, siendo insolubles en los apolares. Los flavonoides son compuestos fenólicos diaril-propánicos, es decir, su estructura es del tipo C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, con dos anillos aromáticos (bencénicos) unidos entre sí por una cadena de 3 carbonos ciclada a través de un oxígeno. Se considera que su estructura deriva de la  $\gamma$ -cromona (o benzo- $\gamma$ -pirona) con un fenilo en posición 2. Así pues, son 2-fenil- $\gamma$ -cromonas. De los tres anillos, el A se biosintetiza a través de la ruta de los policétidos y el B y la unidad C<sub>3</sub> proceden de la ruta del ácido shikímico. Todos los flavonoides son estructuras hidroxiladas en el anillo aromático y, por tanto, son polifenólicas. Poseen un carbonilo en posición 4 y las variaciones se producen en las posiciones 1, 2 y 3 de la unidad C<sub>3</sub> y en el anillo B. Cuando el segundo anillo bencénico se halla en posición 1, se trata de neoflavonoides; si está en posición 3, se trata de isoflavonoides. (López, 2002, p. 1-6)

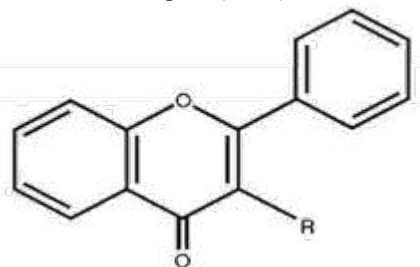
En la Figura 01, se muestra la estructura química de compuestos fitoquímicos extraídos de López (2002, p. 1-6), Saeidnia et al. (2017, p. 4) y Moscatelli (2015, p. 8).



**2-fenil- $\gamma$ -cromona**, estructura básica tomado de López, (2002)

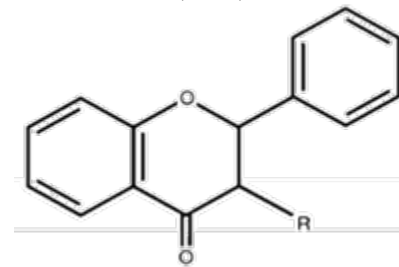


**Isoflavonoides**, estructura básica tomado de López, (2002)



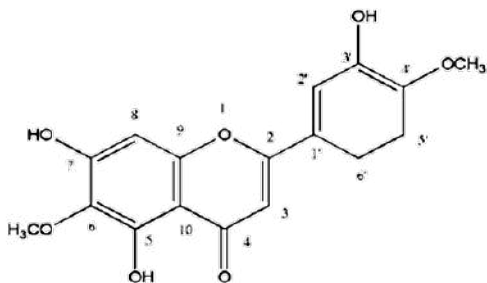
**Flavona y flavonol**, estructura básica tomado de López, (2002)

**Nota:** R = H = Flavona; R = OH= Flavonol

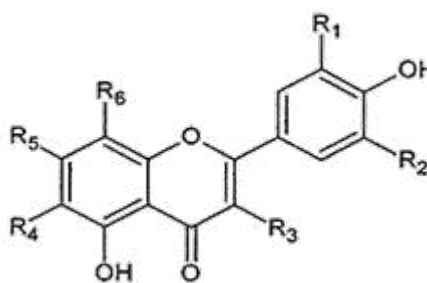


**Flavanona y flavanonol**, estructura básica tomado de López, (2002)

**Nota:** R = H = Flavanona; R = OH= Flavanonol



**Jaceosidina**, tomado de Saeidnia et al., (2017)



**Jaceosidina**, tomado de Moscatelli (2015)

**Nota:** R<sub>1</sub>=R<sub>4</sub> =OCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>6</sub>=H; R<sub>5</sub>=OH

**Figura 01. Principales estructuras de compuestos bioactivos de interés derivados de 2-fenil- $\gamma$ -cromonas**

Su clasificación se realiza a partir de variaciones estructurales; los más destacados por interés farmacológico se muestran en la Tabla 01.

**Tabla 01.**  
**Características de los principales compuestos bioactivos referidos por autores en plantas de mayor uso**

Clasificación	Principio activo	Planta	Efecto atribuido / indicación	Autor	
Flavonoides	Flavonas	Luteolina	G. biloba J. <i>secunda</i>	La hipertensión, enfermedades inflamatorias, cáncery como antioxidante.	López, 2002 Dominguez, 2020
	Heterósidos	Kaempferitrina (glucósido de kaempferol)	J. <i>secunda</i>	Diurético, antinociceptivo, antitumoral, citotóxico.	Parrado & Pardo, 2019
Flavonoides del sistema C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> (sin carbonilo en posición 4)	Leucoantocianidinas	Leucocianidina	J. <i>secunda</i>		
	Antocianósidos	Antocianinas totales	J. <i>secunda</i>		López, 2002 Dominguez, 2020
Terpenos	Triterpenos	Lupeol	J. <i>secunda</i>	Antiinflamatoria, hipoglucemiante, anticancerosa.	
	Taninos		J. <i>secunda</i>		
	Quinonas		J. <i>secunda</i>		

#### 2.2.4. Cromatografía líquida de ultra alta resolución-MS/MS (UHPLC-MS/MS)

El UHPLC-MS/MS, (cromatografía líquida de ultra alta eficiencia acoplada a espectrometría de masas en tándem) es una técnica analítica avanzada que combina la alta resolución y sensibilidad del UHPLC con la capacidad de identificación y cuantificación precisa de la espectrometría de masas, también se le puede denominar UHPLC-UV-MS/MS. Las características de UHPLC-UV-MS/MS tiene un mayor grado de automatización, un tiempo de análisis más corto, una mejor reproducibilidad y una mayor sensibilidad. Su alta sensibilidad permite la detección de compuestos a niveles extremadamente bajos, produce información

precisa y confiable en estudios de farmacocinética, toxicidad y bioequivalencia. La sensibilidad y selectividad de la UHPLC a bajos niveles de detección produce información precisa y confiable que se puede utilizar para una amplia gama de propósitos, incluidos estudios de farmacocinética, toxicidad y bioequivalencia, ya que la cuantificación de un agente medicinalmente activo en muestras biológicas es una parte crucial del programa de desarrollo de un método bioanalítico. El proceso se realiza en tres etapas principales: preparación de la muestra, separación de los componentes y detección de los componentes. (Vaishnavi & Ramanlal, 2022, p. 1386)

En UHPLC, las muestras que contienen el analito (M, masa) se inyectan en una columna de cromatografía líquida de ultra rendimiento (UPLC) para su separación (RT, tiempo de retención) y los metabolitos separados se detectan mediante ionización por electropulverización (ESI) positiva  $[M+H]^+$ . en modo positivo, donde solo los iones del analito con un  $H^+$  adicional pueden ingresar al cono extractor y llegar al analizador MS/MS. El analizador MS/MS implica dos filtros cuadrupolares/analizadores de masas (Q1 y Q3) con una celda de colisión (Q2) de alta presión de gas argón que fragmenta (dependiendo de la energía de colisión) el ion precursor del analito ( $M^+$ ) en varios iones producto ( $P^+$ ), de los cuales sólo uno puede llegar al detector. La detección (el intervalo de tiempo está regulado por el tiempo de permanencia) da como resultado cromatogramas a partir de los cuales se puede determinar la presencia (o cantidad en caso de contarse con un patrón) de un analito específico. (Zimdahl, 2020, p. 41-42)

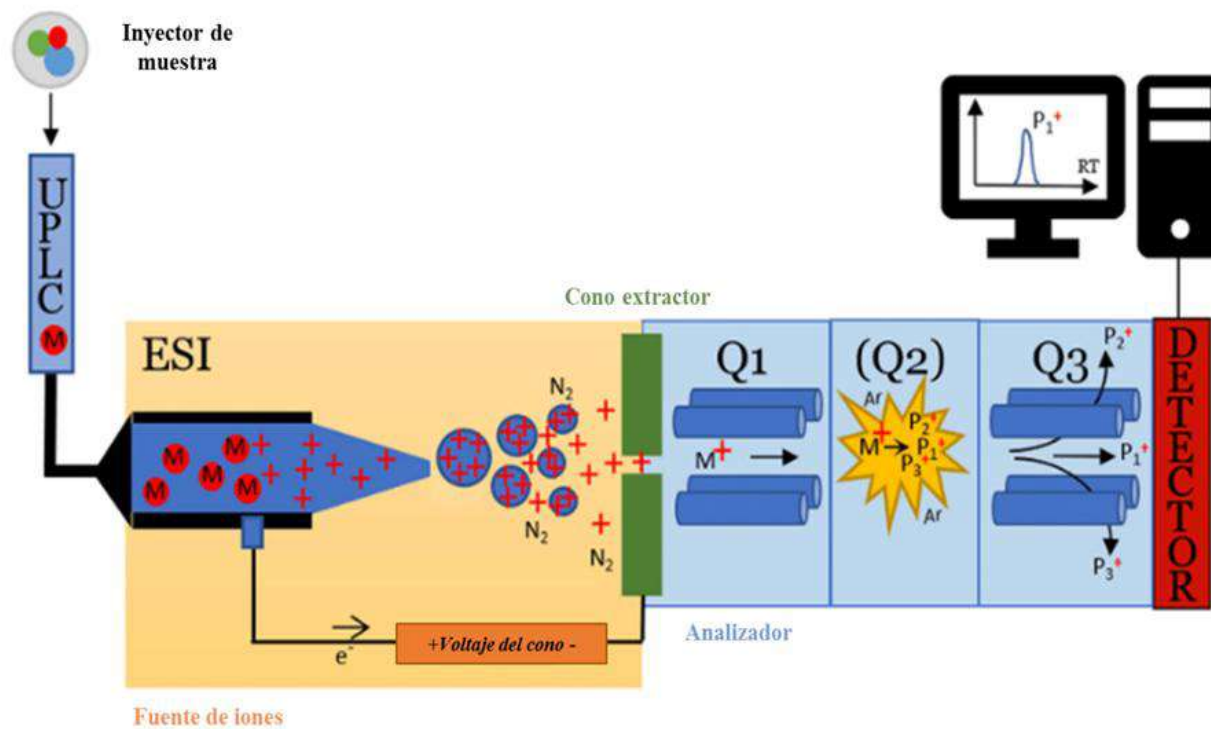
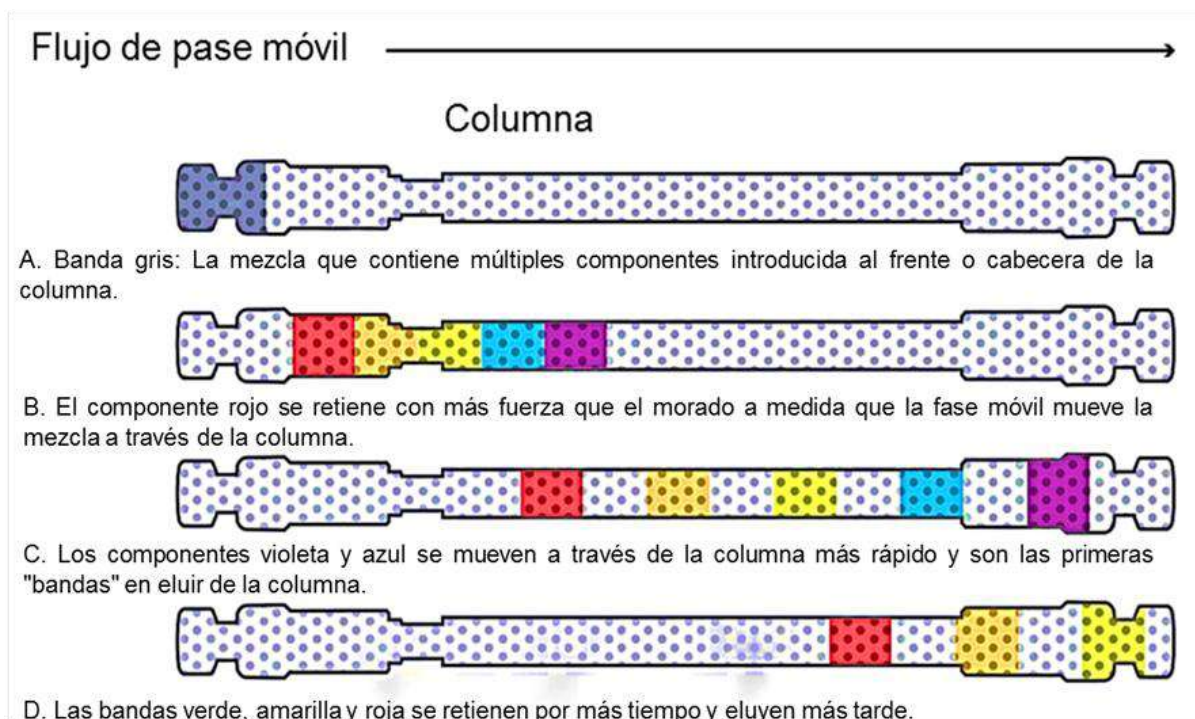


Figura 02. Principio del método LC-MS/MS, adaptado de Zimdahl (2020, p. 41-42).

### 2.2.5. Columna cromatográfica para HPLC y UHPLC

Las columnas de HPLC contienen una fase estacionaria unida a un material de soporte, generalmente partículas de sílice porosas, para proporcionar una gran superficie. La fase estacionaria proporciona la base para separar los componentes de la muestra. La química de la fase estacionaria dicta la afinidad de los componentes de la muestra para adherirse o retenerse en la columna a medida que la fase móvil mueve la muestra a través de la columna. Como resultado, los componentes de la muestra atraviesan la columna y eluyen a diferentes velocidades. (ThermoFisher-Scientific, 2024)



**Figura 03.** *Representación de una mezcla de muestra eluyendo y separándose en la columna a diferentes velocidades, adaptado de ThermoFisher-Scientific (2024).*

### 2.3. Bases filosóficas

“Que tu medicina sea tu alimento, y el alimento tu medicina” (Hipócrates)

“Sin salud la vida no es vida, sino sólo un estado de languidez y sufrimiento, una copia de la muerte” (Sidharta Gautama Buda).

## 2.4. Definición de términos básicos

**ABTs.** - Método que evalúa la actividad antioxidante equivalente a Trolox (TEAC), se basa en la reducción de la coloración verde/azul producida por la reacción del radical ácido 2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico (ABTS•+) con el antioxidante presente en la muestra. (Barragán et al., 2018, p. 419-428)

**Bioactivos.** - son componentes presentes en los alimentos que influyen en la actividad celular y en mecanismos fisiológicos, proporcionando beneficios para la salud. (NIH, 2024)

**Espectrometría de masas (MS).** - Los espectrómetros de masas se pueden dividir en tres partes fundamentales, la fuente de ionización, el analizador y el detector. La muestra debe introducirse en la fuente de ionización del instrumento. Una vez dentro de la fuente de ionización, las moléculas de la muestra se ionizan y se extraen en la región analizadora del espectrómetro de masas, donde se separan según sus relaciones masa-carga ( $m/z$ ). Los iones separados se detectan y esta señal se envía a un sistema de datos donde se determinan las relaciones  $m/z$ . (Tilvi et al., 2014)

**Espectroscopia UV-vis.** - Proceso de absorción de la radiación ultravioleta-visible (radiación con longitud de onda comprendida entre los 160 y 780 nm) por una molécula. (Universidad de Valencia, 2024)

**HRESIMS.** - Espectrometría de masas de ionización por electropulverización de alta resolución, es un tipo de espectrometría de masas en la que la muestra se ioniza forzando una solución (normalmente en un disolvente orgánico) de la muestra a través de un pequeño capilar calentado (a un caudal de 1 a 10 L  $\text{min}^{-1}$ ) en un campo eléctrico para producir una niebla muy

fina de gotas cargadas. Cuando los iones se analizan utilizando sus relaciones masa-carga, se determina la masa exacta en lugar de la masa nominal (el número de protones y neutrones). (Royal Society of Chemistry, 2024)

**UHPLC-UV-MS/MS.-** Técnica analítica avanzada que combina la alta resolución y sensibilidad del UHPLC con la capacidad de identificación y cuantificación precisa de la espectrometría de masas (también denominado UHPLC-MS/MS). En la literatura, existen varios métodos reportados para el análisis de medicamentos usando UHPLC-UV-MS/MS, los principales categorizados como antidiabéticos, anticancerígenos, antibióticos, cardiovasculares, antivirales, antiinflamatorios no esteroides (AINE) y otros. (Rathod et al., 2019, p. 1-21)

## **2.5.Hipótesis de la investigación**

### **2.5.1. Hipótesis general**

H<sub>a</sub>; Hay compuestos Bioactivos de interés clínico en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe caracterizados por UHPLC-UV-MS/MS

H<sub>0</sub>: No hay compuestos Bioactivos de interés clínico en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe caracterizados por UHPLC-UV-MS/MS

### **2.5.2. Hipótesis específicas**

Se caracterizan ácidos orgánicos de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe

Se caracterizan polifenoles de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe

## 2.6.Operacionalización de las variables

**Tabla 02.**

*Matriz de operacionalización de variables*

<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Niveles / rango</b>
<b>Variable 01</b>					
Compuestos bioactivos	Tipo de sustancia química que se encuentra en pequeñas cantidades en las plantas y ciertos alimentos, cumplen funciones en el cuerpo que pueden promover la buena salud. (NIH, 2024)	Los compuestos bioactivos de interés clínico se centran en la concentración de polifenoles y ácidos orgánicos con usos potenciales en la salud conforme a la clasificación botánica	Ácidos orgánicos de interés  Polifenoles de interés	Ácidos carboxílicos  Flavonoides	Presencia / Ausencia  Presencia / Ausencia
<b>Variable 02</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Niveles / rango</b>
Hojas de <i>Justicia secunda</i>	Especie vegetal de 0.5 a 1m de alto, de la familia Acanthaceae, originaria de América central y del Norte del Sudamérica, se encuentra en ambientes húmedos y secos, posee compuestos de uso farmacológico. (Dominguez, 2020, p. 14-35)	Las extracciones de <i>J. secunda</i> se realizan de las partes de uso común, entre ellas las de mayor incidencia son las hojas por medio etanólico.	Partes de uso común	Hojas	Extracto blando amarillo-grosella

## CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

### 3.1 Diseño metodológico

Tipo de investigación: Aplicada

Diseño: No experimental (X)

Enfoque: Cualitativo

#### 3.1.1. Metodología aplicada

UHPLC-UV-MS/MS

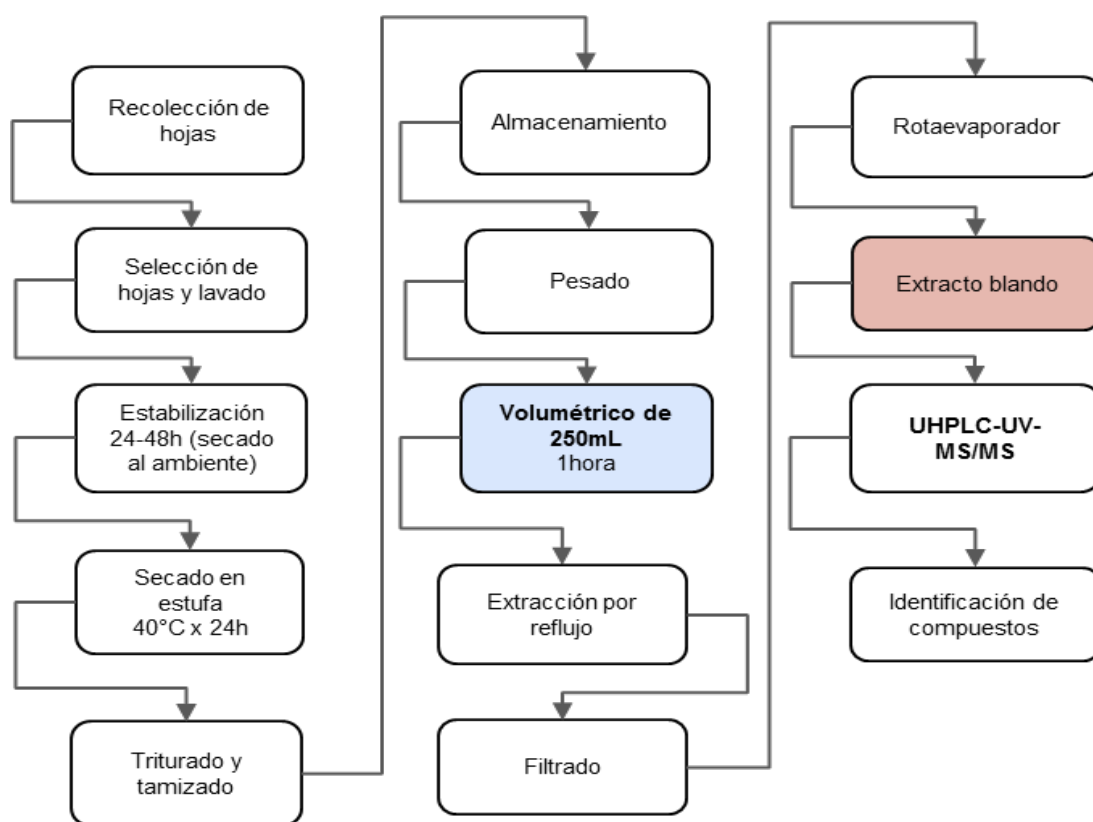


Figura 04. Esquema metodológico para ensayo UHPLC-MS/MS, adaptado de Ruiz (2024).

## **3.2 Población y muestra**

### **3.2.1 Población**

Hojas de *Justicia secunda* cultivada en el Centro Poblado Liman en el Valle de Supe - Caral del Distrito de Supe, Provincia de Barranca, la misma que se ubica a una altitud de 150msnm y cuya temperatura oscila entre 19C y 29°C durante el año, siendo principalmente un clima seco.

### **3.2.2 Muestra**

Hojas fitosanitariamente aceptables de *Justicia secunda* cultivadas en el Centro Poblado Liman en el Valle de Supe - Caral del Distrito de Supe, Provincia de Barranca.

## **3.3 Técnicas de recolección de datos**

Se realizó la coordinación con los dueños de los terrenos de cultivo para la recolección de las plantas de *Justicia secunda*, resultando un total de 3Kg en buen estado de madurez vegetal, estas fueron sometidas una segunda selección y posteriormente a un proceso de lavado y puesta en secado en sombra.

Una vez reducida la humedad del producto, la muestra con un peso total de 01 Kg, fue envasada en medios de protección y remitidas a través de Cargo de Transportes Línea hacia el Laboratorio de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo (UNITRU), la misma que en coordinación con el Herbarium Truxillense se realizó la identificación taxonómica, como *Justicia secunda*.

En el Laboratorio de Farmacognosia se realizó la marcha de preparación del extracto de las hojas y la identificación de compuestos en el UHPLC-UV-MS/MS de marca Waters Xevo TQ-XS con columna ACQUITY HSS C18.

Posterior a la discriminación de los componentes traza, se obtuvo como resultado del análisis, la identificación de 02 compuestos adversamente a la numerosidad de compuestos esperados.

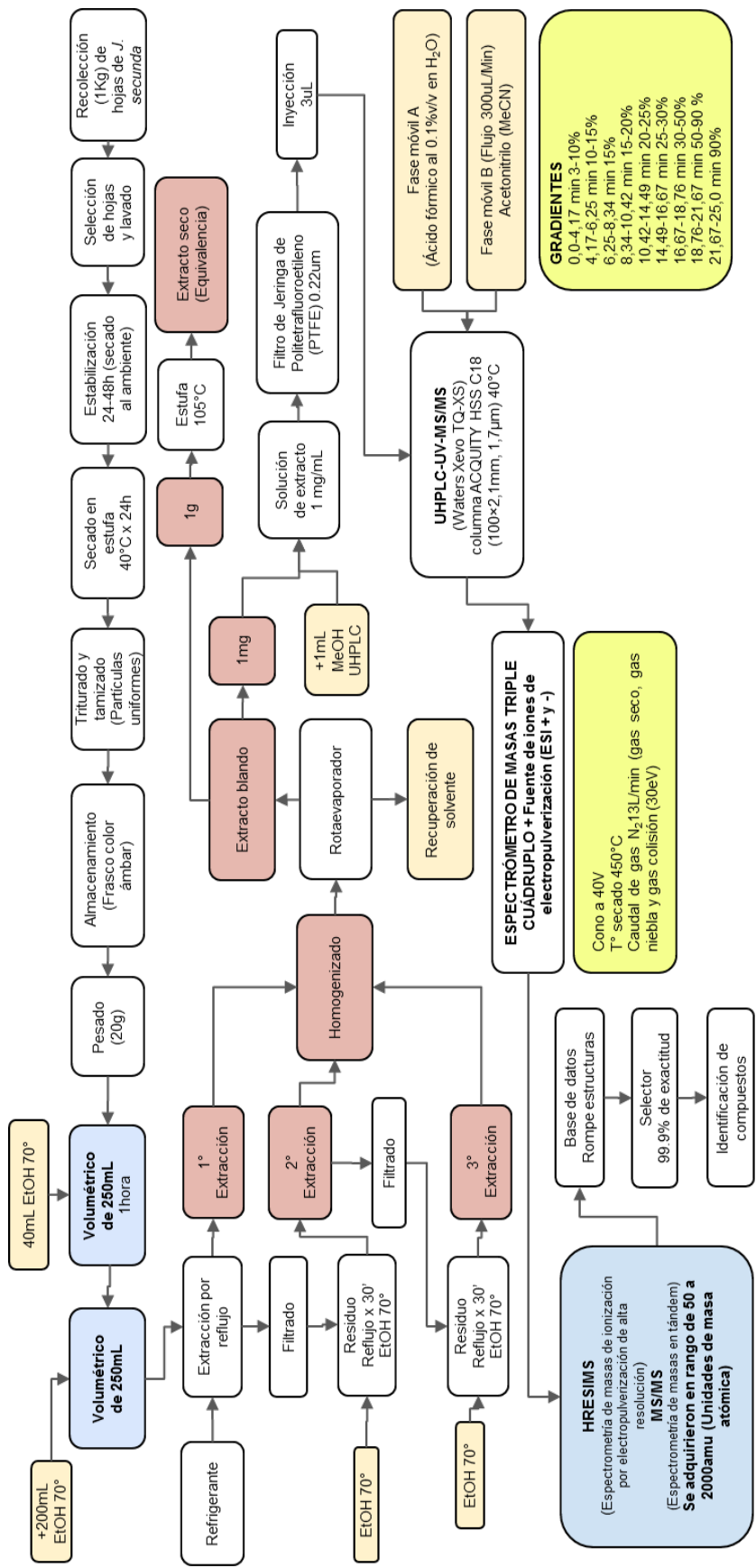


Figura 05. Esquema general de procesamiento de muestra y ensayo UHPLC-MS/MS, adaptado de Ruiz (2024).

### **3.4. Técnicas para el procedimiento de la información**

Estadística Descriptiva en SPSS Statistics V.29.

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS

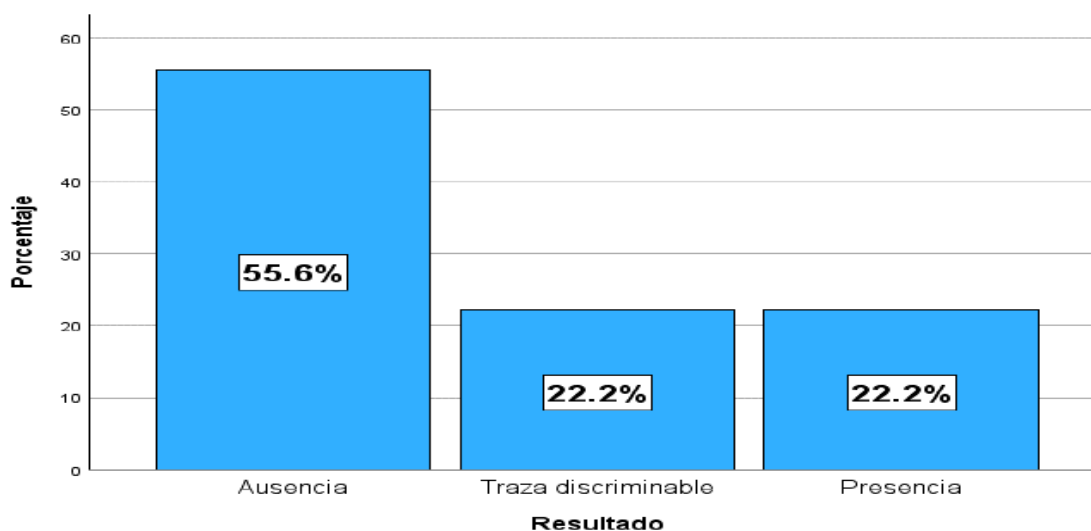
### 4.1. Análisis de resultados

El análisis a través del UHPLC-UV-MS/MS permitió la identificación de 02 compuestos bioactivos (22.2%) en relación con un total de compuestos usualmente esperados en la especie vegetal tras la discriminación de los compuestos trazas.

**Tabla 03.**  
*Estadística descriptiva aplicada*

		Resultado	Grupo
N	Válido	9	9
	Perdidos	0	0
Media		.67	2.00
Mediana		.00	2.00
Moda		0	2
Desv. estándar		.866	.000

Conforme a los compuestos previamente reportados en la especie vegetal, se estableció como los más representativos, de forma individual o por grupo, a los siguientes: Ácido clorogénico, Otros ácidos, Kaempferol, Luteolina, Leucocianidina, Antocianinas, Quercetina, Rutina, Otros compuestos fenólicos, siendo un total 09 datos acumulados (N=9).



**Figura 06.** *Porcentajes de compuestos presentes, trazas discriminables y ausentes en relación con las referencias literarias y las identificadas por UHPLC-UV-MS/MS.*

El análisis a través del UHPLC permitió la identificación de 02 compuestos bioactivos (22%) en relación con un total de compuestos usualmente esperados en la especie vegetal tras la discriminación de los compuestos trazas. Los compuestos esperados a identificarse en la especie vegetal fueron: ácido clorogénico, kaempferol, luteolina, leucocianidina, antocianinas, quercetina, rutina, otros ácidos orgánicos y otros compuestos fenólicos, conforme a las referencias literarias.

Sin embargo, en la muestra analizada por UHPLC-UV-MS/MS, solo se identificó ácido azelaico y jaceosidina, los cuales corresponden a los grupos de “otros ácidos orgánicos” y “otros compuestos fenólicos” respectivamente.

**Tabla 04.**

*Correlación de Pearson entre los compuestos bioactivos identificados en la muestra y los esperados en la especie vegetal conforme a las referencias literarias.*

		Grupo	Resultado
Grupo	Correlación de Pearson	1	-.756**
	Sig. (bilateral)		<.001
	N	18	18
Resultado	Correlación de Pearson	-.756**	1
	Sig. (bilateral)	<.001	
	N	18	18

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

**Tabla 05.**

*Correlación de Spearman entre los compuestos bioactivos identificados en la muestra y los esperados en la especie vegetal conforme a las referencias literarias.*

		Grupo	Resultado
Rho de Spearman	Grupo	Coefficiente de correlación	1.000
		Sig. (bilateral)	.778**
		N	18
Resultado		Coefficiente de correlación	-.778**
		Sig. (bilateral)	<.001
		N	18

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

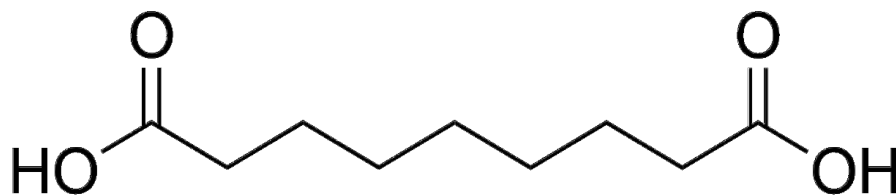
Al compararse los totales de compuestos identificados por UHPLC-UV-MS/MS en la muestra y las esperadas para la especie vegetal, se obtiene que a pesar de solo identificarse un 22% de compuestos bioactivos esperados, si existe evidencia significativa para establecer que en la especie vegetal *Justicia secunda*, se encuentran compuestos bioactivos de interés clínico.

Tras someterse las muestras al análisis por UHPLC-UV-MS/MS (análisis por triplicado) y haberse discriminado las sustancias traza en todos los casos, se logró identificar 02 compuestos que no habían sido reportados antes en la especie vegetal: Ácido Azelaico (AZA) y Ácido Jaceosidina (JAA).

#### **4.1.1. Ácido azelaico (AZA)**

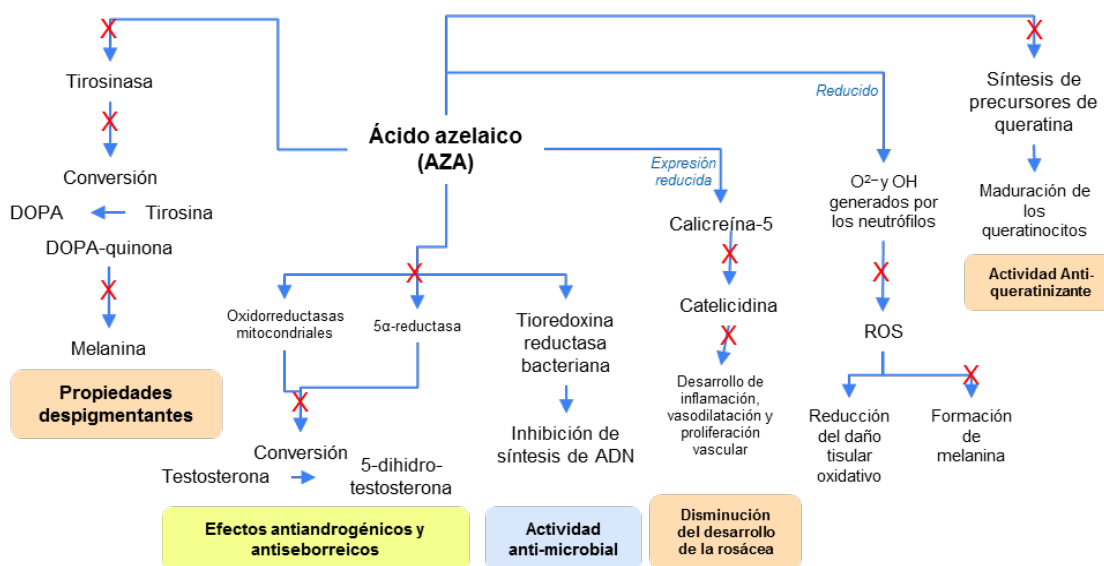
El AZA es un ácido dicarboxílico de 09 carbonos que tiene propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias que se emplea en el tratamiento de algunas enfermedades de la piel: acné, rosácea, etc. (Dongdong et al., 2019, p. 2)

La síntesis no está muy claro, mas, conforme a algunas explicaciones, se asume que sigue la vía de omega-oxidación ( $\omega$ - oxidación), se inicia con un proceso de hidroxilación del carbono omega en presencia de  $O_2$ , NADPH+ $H^+$  como donador de electrones y como transportados el citocromo p450 catalizado por oxidasas. El producto hidroxilado (alcohol) es oxidado por NAD $^+$  y el alcohol deshidrogenasa a un compuesto aldehídico, el que inmediatamente es oxidado por NAD $^+$  y el aldehído deshidrogenasa al compuesto dicarboxílico, el ácido azelaico (Devlin, 2004, p. 727-778) y cuya estructura es indicado en la figura 07.



**Figura 07. Estructura de ácido azelaico (AZA) o ácido heptano -1,7- dicarboxílico, tomado de Fisher-Scientific (2024).**

Sauer et al. (2023) en la publicación de la aplicación del AZA en problemas dermatológicos a través de ser inhibidor de la tirosinasa en la conversión de la L-Dopaquinona en melanina actuando con propiedades despigmentantes; ser inhibidor a nivel de las oxidorreductasas mitocondriales así como de la 5 $\alpha$ -reductasa impidiendo la conversión de la testosterona en 5-dihidro-testoreno demostrando su efecto antiandrogénico, Otro de las propiedades es ser inhibidor de la enzima tioredoxina reductasa bacteriana impidiendo la síntesis de su ADN e impidiendo el desarrollo calificándolo como antimicrobiano. En la siguiente figura se muestra en síntesis la acción inhibitoria de la AZA. (p. 716-724)



**Figura 08. Mecanismos de acción del Ácido azelaico (AZA), adaptado de Sauer, et al.(2023).**

El AZA posee efecto antitumoral sobre el melanoma humano y la leucemia de células T infectadas con el virus linfotrópico T humano I (HLTV-1); también elimina las especies reactivas de oxígeno (ROS) y disminuye el anión superóxido y otros radicales libres; posee efectos citotóxicos (dependientes de la dosis y el tiempo) en las líneas celulares de Leucemia Mieloide Aguda (AML) y puede sensibilizar las células de AML a la quimioterapia, puede inhibir la expresión de proteína 1 de unión al dominio de activación del oncogén c-Jun (Jab-1) y la tiorredoxina-1 (Trx-1), que están relacionadas con el mal pronóstico de la AML (Dongdong, 2019, p. 2)

El ácido azelaico puede inhibir la activación de la vía de señalización PI3K/AKT y la angiogénesis, mejorando así los síntomas de la psoriasis. (Li et al., 2022, p. 2526-2532)

El AZA posee un papel potencial en la protección de las células abultadas (bulto celular piloso superior) contra el daño de los rayos UVB y en combinación con otros compuestos puede activar y promover el crecimiento del cabello mediante la sobreexpresión (regulación positiva) del ARNm de Gli-1 y Gli-2 y la proteína Shh, también estimula la activación de la catalasa (Amirfakhryan et al., 2019, p. 461-468)

Actualmente se realiza estudios de intervención con AZA como potencial biomarcador para la detección en lágrimas de pacientes con desarrollo de retinopatía diabética (RD); sus niveles son más altos en sujetos con Retinopatía Diabética Proliferativa (PDR) que en sujetos con Retinopatía Diabética No Proliferativa (NPDR). El AZA es uno de los metabolitos diferencialmente abundantes entre la nefropatía diabética con macroalbuminuria y los pacientes diabéticos sin albuminuria. El nivel de AZA está altamente correlacionado con el espesor de la íntima-media carotídea, que se muestra más grueso en los pacientes con RD. Algunos ensayos

indican que existe la probabilidad de que los tratamientos con AZA podrían restaurar los niveles plasmáticos de glucosa, insulina, hemoglobina glicosilada (Hb A1c), hemoglobina sanguínea, glucógeno hepático y enzimas metabólicas clave de carbohidratos a niveles casi normales (en ratones diabéticos). La forma en que el ácido azelaico interviene en el desarrollo de la PDR requiere más investigaciones. (Wen et al., 2023, p. 2-9)

En aplicación tópica, el AZA reduce las lesiones inflamatorias y el eritema en pacientes con rosácea y también inhibe las ROS neutrofílicas (inhibe la generación de ROS de una manera dependiente de la dosis, disminuyendo notablemente el O<sub>2</sub><sup>-</sup> y el OH, y disminuyendo el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). En el sistema xantina-xantina oxidasa, el AZA no elimina las ROS generadas, sino que inhibe el metabolismo celular, posiblemente al disminuir la actividad enzimática dentro de la membrana celular, así mismo la actividad NADPH oxidasa en la membrana de la superficie de los neutrófilos, que media en la producción de la mayoría de las ROS, se inhibe eficazmente con concentraciones más bajas de AZA. Afecta a varias enzimas, incluida la tirosinasa (clave de la melanogénesis) y es capaz de inhibir significativamente la hidroxilación de compuestos aromáticos y la peroxidación del ácido araquidónico debido a iones hidroxilo reactivos. (Jones, 2009, p. 1-4)

Tras alcanzar la circulación sistémica, la mayor parte es eliminado sin alterar y una pequeña cantidad experimenta una b-oxidación a ácidos dicarboxílicos de cadena más corta. La semi-vida de eliminación es de unos 45 minutos después de una dosis oral y de 12 horas después de la administración tópica. Las concentraciones y la excreción urinaria de ácido azelaico dependen mucho de la ingesta con los alimentos. Después de una administración tópica, las

concentraciones plasmáticas y la excreción urinaria no son significativamente diferentes de las basales. (IQB-ANMAT, 2010)

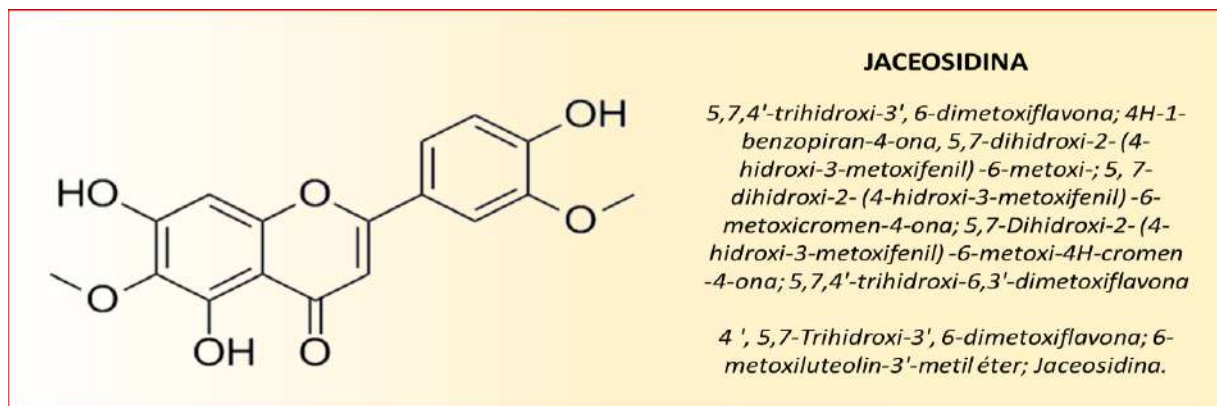
Después de una administración única sobre la piel humana, penetra en el stratum corneum (aproximadamente el 3 al 5% de la dosis aplicada) y en otras capas de la piel (se encuentra hasta un 10% de la dosis aplicada en la dermis y la epidermis). Aproximadamente el 4% de la dosis se absorbe sistémicamente. El metabolismo cutáneo es despreciable. Del fármaco que pasa a la circulación sistémica, la mayor parte es eliminado sin alterar y una pequeña cantidad experimenta una b-oxidación a ácidos dicarboxílicos de cadena más corta. (IQB-ANMAT, 2010)

#### **4.1.2. Jaceosidina**

Das et al. (2014) mencionó que la jaceosidina es un flavonoide, metoxiflavona, presente en varias especies de plantas. (p. 1-5)

Lock (2016) coincidió, indicando también que a diferencia del ácido azelaico, la síntesis de la metoxiflavona si esta estudiada en plantas. Dependiendo de la planta, puede haber otras modificaciones enzimáticas, como la glicosilación, que pueden modificar la solubilidad y la estabilidad de la jaceosidina. Los compuestos precursores es la chalcona producto de la condensación de tres moléculas de malonil-CoA y una de p-cumaroil-CoA con la acción catalítica de la chalcona sintasa. La chalcona se cicla por acción de la chalcona isomerasa, a la nueva estructura se le denomina naringenina (flavonona). La naringenina es hidroxilada por la flavonona-3-hidroxilasa y forma la dihidrokaempferol. Dos enzimas, la flavonoide-3'-hidroxilasa y flavonoide-3' y 5'-hidroxilasa catalizan la adición de grupos hidroxilos en las posiciones 3' y 5' del anillo B. La naringenina hidroxilada es deshidratada por la flavonona sintasa y el nuevo

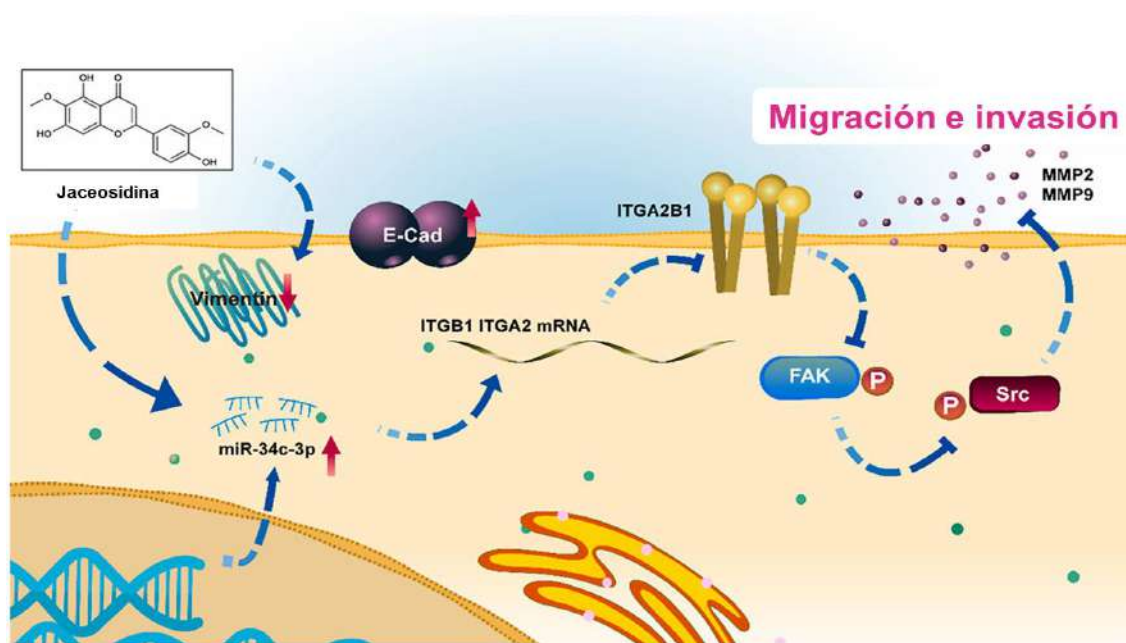
producto se denomina Apigenina. La apigenina es metilada en las posiciones 6 y 8 por la acción de las O-metiltransferasas específicas, como la apigenina 6-metiltransferasa y la apigenina 8-metiltransferasa, para formar jaceosidina, cuya estructura se aprecia en la figura 09. (p. 136-168)



**Figura 09. Estructura de la Jaceosidina (JAA), tomado de Innopharmchem & PubChem (2024).**

Jaceosidina, flavona bioactiva característica de las plantas del género *Artemisia*, es un compuesto potencialmente activo que exhibe una variedad de acciones farmacológicas en las que se incluyen: antiinflamatorias, antioxidantes, antibacterianas, antialérgicas y anticancerígenas. Por otra parte, se ha señalado que la Jaceosidina posee efecto sobre la modulación de diferentes vías de señalización celular (ERK-1 y ERK-2, NF- $\kappa$ B, PI3K/Akt y ATM-Chk-1 y Chk-2) que se desregulan en diversos trastornos patológicos. (Nageen et al., 2021, p. 456-466)

La jaceosidina inhibe la proliferación, migración e invasión de células A549 y H1975 de manera dosis relevante, favorece la actividad de la miR-34c-3p, que se une al transcriptoma de la integrina  $\alpha 2 \beta 1$  y luego inhibe su expresión, lo que provocaba un efecto inhibitor (anticancerígeno) sobre la migración e invasión en carcinoma de pulmón que no es de células pequeñas (NSCLC). (Guo et al., 2023, p. 1)



**Figura 10. Inhibición de la progresión y la metástasis del NSCLC regulando el eje miR-34c-3p/Integrin  $\alpha2\beta1$  por la jaceosidina, adaptado de Guo et al. (2023).**

La jaceosidina es una flavona que ejerce efectos anticancerígenos, antioxidantes, antiinflamatorios e inmunosupresores. La jaceosidina inhibe la activación inflamatoria de la microglía, reduciendo la producción de óxido nítrico (NO) y la expresión de citocinas proinflamatorias; es un inhibidor microglial con actividad antineuroinflamatoria. (Nam et al., 2012, p. 1-5)

La jaceosidina, es capaz de inhibir, en mayor o menor medida, la actividad de E6-E6AP el cual es un complejo a través del cual los virus secuestran la vía de degradación de proteínas mediada por ubiquitina, es decir interviene (evita) en la degradación de p53 (supresor tumoral). (Ricci, 2017, p. 9)

La jaceosidina es un conocido inhibidor de las oncoproteínas y del supresor de tumores p53 (proteína E6). (Jamal, 2023, p. 6)

Existe relación de las propiedades antiinflamatorias y vaso-relajantes de la jaceosidina al provocar liberación de óxido nítrico y ARAII, entre otros, por lo que se considera como posible tratamiento oral contra ECV, además, juega un papel en la supresión inmune; ha mostrado un efecto positivo en la promoción de la angiogénesis y la inducción de apoptosis. Se absorben y eliminan rápida y sistemáticamente, se encuentran en plasma u orina como glucurónidos o metabolitos sulfatados, en lugar de la flavona original. La eficiencia de absorción es variable, mostrado concentraciones muy bajas de las flavonas comparadas con su consumo. (Santibáñez, 2019, p. 40-60)

Induce la apoptosis en células cancerosas, activa Bax y regula negativamente la expresión de Mcl-1 y c-FLIP, disminuye los niveles de marcadores inflamatorios y suprime la expresión de COX-2 y la activación de NF- $\kappa$ B. Estudios demuestran que dosis de 30, 50, 75  $\mu$ M induce la apoptosis en células Caki de carcinoma renal humano después del tratamiento durante 24h sin mostrar efecto en las células normales, a 75  $\mu$ M reduce los niveles de MMP y provoca la liberación de citocromo c en el citoplasma mediante la activación de Bax. En dosis de 10 y 20 mg/kg, por vía oral, una vez al día durante 3 días, en ratones, bloquea el aumento inducido por la carragenina en el número de leucocitos y los niveles de proteínas en los exudados de las bolsas de aire, suprime la expresión de COX-2 y la activación de NF- $\kappa$ B y reduce el volumen del edema de la pata. (MedchemExpress, 2024)

Soromou et al. (2020) refirió que la jacesosidina se encuentra en diferentes plantas, tales como: *Artemisia iwayomogi Kitamura*, *Artemisia copa*, *Artemisia vestita*, *Salvia tomentosa*, *Eupatorium arnottianum*, *Artemisia princeps*, *Verbena officinalis*, *Eupatorium perfoliatum*, *Artemisia argyi*, *Saussurea medusa*, *Artemisia asiática*, *Eupatorium cannabinum*. (p. 4-5)

Hernández et al. (2022) señaló que este compuesto también ha sido aislado de la *Artemisia ludoviciana*. (p. 3)

Cartaya & Reynaldo, (2001) señalaron que los grupos metoxilo modifican las propiedades de los flavonoides de varias maneras: incrementando la liposolubilidad de la molécula, que puede influir en su biodisponibilidad y distribución en los tejidos (aumento de la lipofilia); modifica la interacción con enzimas y otros blancos moleculares, alterando sus efectos antioxidantes y antiinflamatorios (modificación de la actividad biológica); aumenta la estabilidad química al proteger la estructura ante la degradación (estabilidad). Estas modificaciones estructurales (incluyendo la adición de grupos metoxilo), afectan sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. (p. 5-14)

#### **4.2. Contrastación de hipótesis**

La estadística descriptiva indica que existe 22% de compuestos bioactivos presentes en la especie vegetal en relación con los usualmente esperados, a su vez, la correlación, no discrimina estos hallazgos y esto faculta a indicar que pese a ser un porcentaje relativamente bajo, existen compuestos bioactivos, por lo cual se acepta la Ha: “Hay compuestos Bioactivos de interés clínico en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe caracterizados por UHPLC-UV-MS/MS.

De igual forma se corrobora la presencia de 02 compuestos bioactivos de interés clínico: ácido azelaico y la Jaceosidina, por lo cual se demuestra a aceptación de las 02 hipótesis específicas, siendo que “se caracterizan ácidos orgánicos de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe” y “se caracterizan polifenoles de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe”.

**Tabla 06.**  
**Comparación de compuestos esperados y compuestos biológicos de interés clínico hallados en los extractos de hoja de *J. secunda*.**

Grupo de compuestos bioactivos	Sub-Grupo de compuestos bioactivos	Compuestos bioactivos	Sigla	Referencia teórica	Hallazgo en Muestra	Observación en relación con los objetivos de la investigación
Ácidos orgánicos de interés	Ácidos carboxílicos	Ácido clorogénico	AC	2	0	No identificado
		Otros ácidos	OA	2	2	Se caracterizan ácidos orgánicos de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de <i>Justicia secunda</i> cultivadas en Supe
Polifenoles de interés	Flavonoides	Kaempferol	KF	2	0	No identificado
		Luteolina	LT	2	0	
		Leucocianidina	LU	2	0	
		Antocianinas	AT	2	0	
		Quercetina	QT	2	0	
		Rutina	RT	2	0	
		Otros compuestos fenólicos	OC	2	2	
			Compuestos obtenidos	22%		
	Compuestos bioactivos		CB	2	2	Ha; Hay compuestos Bioactivos de interés clínico en hojas de <i>Justicia secunda</i> cultivadas en Supe caracterizados por UHPLC-UV-MS/MS

**Leyenda:**  
2: Presencia  
0: Ausencia

## CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

### 5.1. Discusión de resultados

A través del UHPLC, contrario a lo esperado, solo se identificaron 02 compuestos bioactivos de interés clínico, el ácido azelaico (AZA) y la Jaceosidina (JAA) en la muestra a partir de hojas de *Justicia secunda* cultivada en el Distrito de Supe, específicamente en el Centro Poblado Liman, compuestos que anteriormente no se habían reportado en la especie vegetal.

Onochie et al. (2022) determinaron que la composición fitoquímica de hojas de *J. secunda* cultivadas en Nnewi, Anambra (Nigeria - África), contenían 0.07mg/g de Fenoles (expresado en equivalentes de Ácido Gálico), 1.2mg/g de Flavonoides, 0.66% de Taninos considerables como compuestos biológicamente activos y algunos otros compuestos, tales como: 0.35 mg% de Fitatos, 0.6% de Saponinas, 0.84 mg% de Cianuro, y 1% de Alcaloides. Pese al hallazgo de compuestos biológicos activos de interés clínico en su estudio, determinaron que el extracto etanólico de hojas de *J. secunda* podía ser dañino para la salud cardiovascular (incremento de lípidos en sangre) y renal (incremento de creatinina y urea en sangre), de lo cual se deriva la preocupación por la formación de placas de ateroma cálcico relacionando el aporte de calcio de la hoja y por la dislipidemia causada por los carbohidratos presentes también en el extracto etanólico de la hoja, más estos últimos pueden encontrarse relacionados a la disociación de los glucósidos y su aprovechamiento por las ratas (agentes biológicos de estudio), que a su vez no experimentaban actividad física, por otra parte, la presencia de cianuro en el extracto (sin hervir a más de 80°C) podría ser el verdadero causante del daño renal (incremento de creatinina y urea en sangre); otros estudios han reportado más efectos beneficiosos en relación con probables efectos negativos; de forma independiente, nuestro estudio no se ha centrado en la evaluación de dichas propiedades. (p. 429-434)

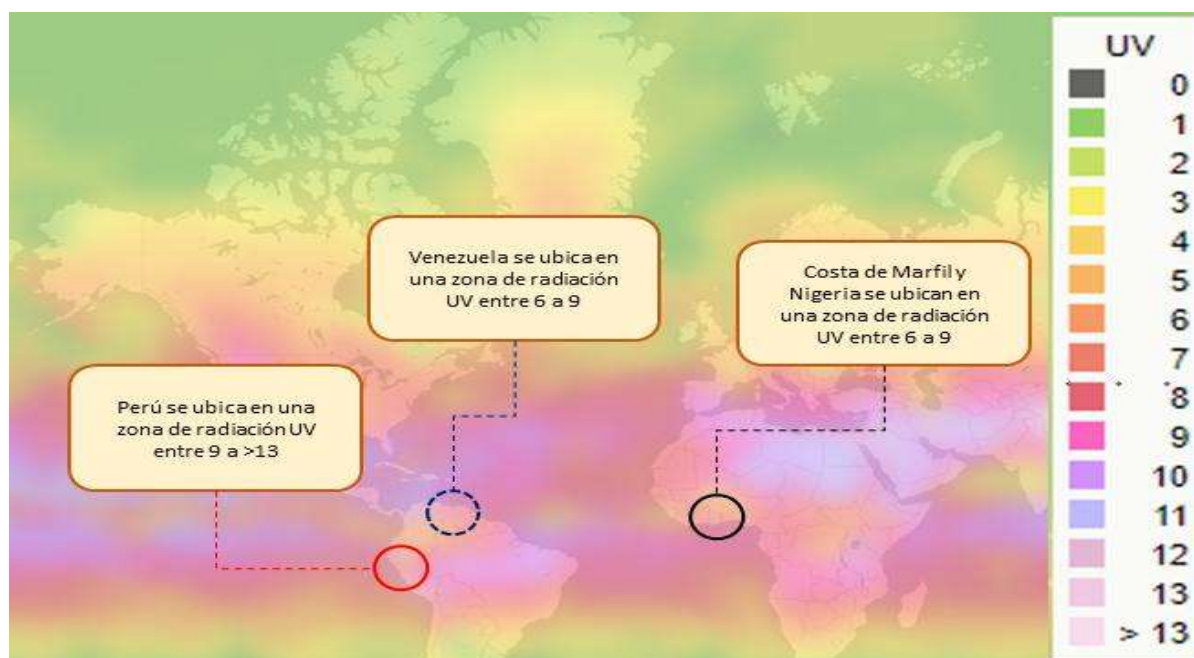
Świątek et al. (2023) caracterizaron mas de 50 compuestos al analizar diferentes extractos de hojas de *J. secunda* procedentes de la localidad de Nahio en Costa de Marfil (África), identificando Trihidroximetoxiflavona (diosmetina) en extracto acuoso (AE); Secundarellona A isómero 1, Secundarellona B/C (racemato) en extracto de diclorometano (DCM); derivados del ácido cafeico, rutina, luteolina-oh-apiofuranosilo -oh-acetilapiofuranosilo en extracto metanólico (MeOH); glucósido de ácido sirínico en extracto acuoso (AC) e infusión (INF); diosmetina -oh- apiofuranosilo -oh-acetilapiofuranosilo tanto en extractos MeOH y AE; ácido cítrico, ácido hidroxicinámico-oh-pentósido-glucósido, ácido gálico-oh-dipentósido, cafeoil glucósido, derivado de lignano, glucósido de ácido salicílico, glucósido del ácido hidroxijasmónico, luteolina, apigenina 7-oh-glucósido-glucósido-ramnósido, apigenina-di-oh-pentósido, diosmetina-7-oh-glucósido-ramnósido-glucósido tanto en extractos MeOH e INF; diosmetina-oh-apiofuranosilo-oh-ramnósido tanto en extractos MeOH, AC, INF y AE; ácido graso, secundarellona a isómero 2 tanto en extractos MeOH, AC, INF, DCM y AE; ácido dihidroxibenzoicooh-pentósido tanto en extractos MeOH, AC e INF; derivados de ácidos carboxílicos tanto en extractos MeOH, AC e INF; derivados de ciclohexanona, rodiooctanosido tanto en extractos MeOH, DCM y AE; luteolina 7-oh-[ $\beta$ -glucopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -ramnosil-(1 $\rightarrow$ 6)]  $\beta$ -glucopiranosido. luteolina 7-oh-[ $\beta$ -apiofuranosil-(1 $\rightarrow$ 2)]- $\beta$ -xilopiranosido. luteolina-7-oh-rutinósido. luteolina 7-oh-(2-apiosil) glucósido (graveobiósido A), luteolina-oh-pentósido-oh-ramnósido, diosmetina 7-oh-apiofuranosil-xilopiranosido tanto en extractos MeOH, INF y AE; derivados de decalina, ofiopogonósido A isómero, glucósidos derivados de ciclohexanona, 9-hidroxi-7-megastigmen-3-ona glucósido, dihidroroseósido, roseósido y compuestos desconocidos tanto en extractos MeOH, INF, DCM y AE; ácido 2,4-dihidroxibenzoico-oh-glucósido. ácido hidroxicinámico. derivado de lignano (10-(1,3-benzodioxol-5-il)-5H-

benzo[c]furo isómero [3,2-g]cromen-5-ona), luteolina-oh-hidroxiferuloilo -oh-rutinósido, diosmetina-oh-apiofuranosilo -oh-hidroxiferuloilo en INF. Sin embargo, en nuestro estudio, basado en extracción etanólica al 70% (EtOH) a partir de hojas de *J. secunda* cultivada en el Centro Poblado Liman en el distrito de Supe Perú, solo evidenciaron en su composición como compuestos biológicos mayoritarios: Jaceosidina (JAA) y ácido azelaico (AZA). (p. 5-7)

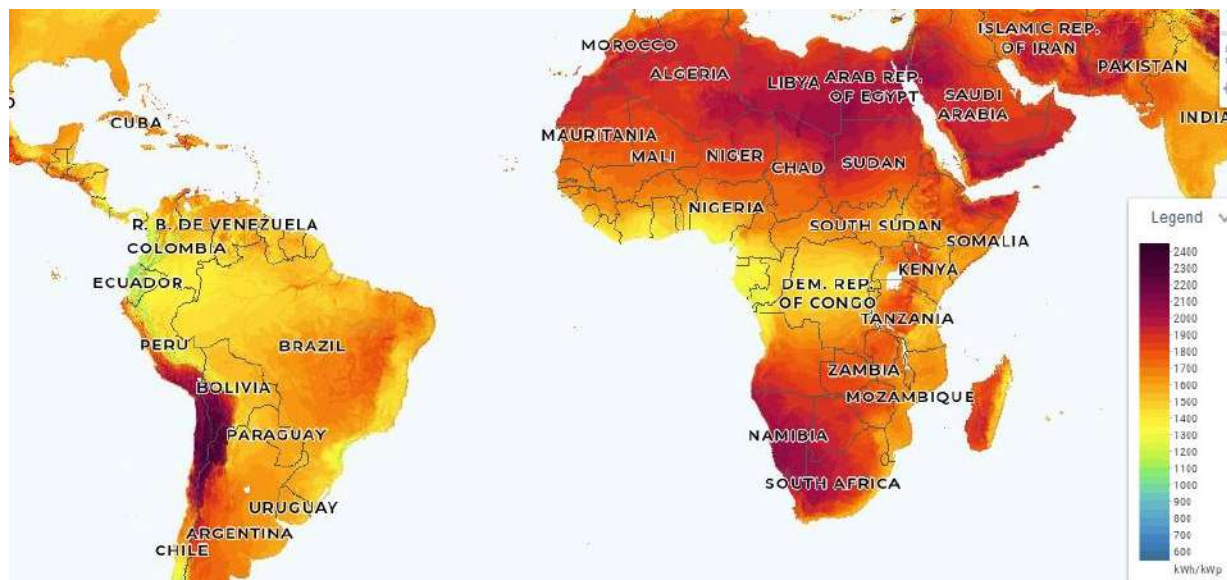
Odokwo & Onifade (2020), a través de su estudio “componentes volátiles de las hojas y el tallo de *Justicia secunda Vahl*”, investigaron los componentes volátiles en la especie vegetal procedente de Ogbia (Nigeria) mediante análisis cuantitativo por cromatografía de gases acoplada a un espectrofotómetro de masas (GCMS), los resultados se deducieron de los espectros, se aislaron compuestos y sus concentraciones en las hojas: Ftalato de dietilo (28,71%), (3aR, 4R, 7R)-1,4,9,9-tetrametil-3,4,5,6,7,8-hexahidro-2H-3a,7-metanoazulen-2-ona (6,71 %), ftalato de bis(2-etilhexilo) (52,52 %), 3-metil heneicosano (0,88 %), éster de N,N-dimetil-S-1,3-difenil-2-butenilo (0,45 %), 13 -metil-Z-14-nonacoseno (1,08%), 2-hidroxeicosanoato de metilo (0,5%), éster de di(4-cloro-2-metoxifenilo) (0,51%), 11-octadecenoato de n-propilo (0,76%) , Terpenoides (1%), No terpenoides (8%). Concluyeron que las hojas de *J. secunda Vahl* son ricas en compuestos volátiles que pueden ser útiles para fines medicinales u otros fines industriales. (p. 829-831)

Okpani et al. (2022) a través de su estudio denominado “*Justicia secunda*: Un fitógeno promotor del crecimiento avícola”, determinaron por cromatografía de gases compuestos en extracto acuoso y extracto etanólico, de hojas de *J. secunda* (provenientes de Amaizu en Nigeria) como: Flavan-3-ol, Flavona, Flavononas, fenoles, oxalatos, sapogeninas, taninos, kaempferol, proantocianidinas, esteroides, epicatequina, catequinas, epihendrina, Ribalinidine, Naringenina,

rutina, lunamarina, quinina; fitatos, naringina en solo en el extracto acuoso; antocianidinas y esparteína en el extracto etanólico, contrariamente, en nuestro estudio no se identificaron estos compuestos, más la jaceosidina y el ácido azelaico hallados en nuestra investigación representan nuevos compuestos no antes reportados para la especie vegetal. (p. 12)



**Figura 11.** Mapa de radiación ultravioleta, adaptado del mapa de índice Ultravioleta de El Tiempo Network, S.L. (2024)



**Figura 12. Iluminación conforme al mapa solar, adaptado de The World Bank Group (2024).**

La naturaleza de nuestro estudio se centró en la identificación de compuesto biológicos de interés clínico, mas no en la cuantificación de los mismos, a su vez, el equipo empleado para su identificación el UHPLC-UV-MS/MS permitió discriminar elementos traza y conforme a la base de datos, resolver con exactitud los compuestos predominantes presentes, los cuales poseen importanes aplicaciones en la salud y no habían sido reportados anteriormente en esta especie vegetal y mas en Perú.

## CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1. Conclusiones

A través del UHPLC-UV-MS/MS del Laboratorio de Farmacognosia de la Universidad Nacional de Trujillo, se ha identificado 02 compuestos bioactivos de interés clínico que no han sido reportados previamente en la especie vegetal.

Se caracterizó un ácido orgánico de interés clínico, el ácido azelaico (AZA) por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe.

A través del UHPLC-UV-MS/MS se caracterizó un flavonoide en hojas de *Justicia secunda* cultivadas en Supe, la Jaceosidina (JAA) la cual es un subtipo perteneciente al grupo de los polifenoles.

### 6.2. Recomendaciones

Se recomienda ejecutar un estudio de carácter cuantitativo empleando patrones para el UHPLC-UV-MS/MS y a la vez un ensayo preclínico con grupos control en roedores tomando como referencia las aplicaciones previas con especial énfasis en las extracciones acuosas a fin de lograr establecer la extrapolación para una administración en poblaciones en que pueda servir como coadyuvante en el tratamiento o prevención de patologías asociadas a enfermedades crónicas no transmisibles.

Desarrollar un análisis toxicológico a la especie vegetal con inclusión de tóxicos naturales, metales pesados, anti-nutrientes, entre otros.

Determinar la viabilidad del uso de las partes de la planta no solo como extracciones, si no como partes comestibles que se puedan incorporar en la alimentación de las poblaciones a manera de una hortaliza de hojas verdes o similares, ello en el marco de la promoción de la alimentación saludable y la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles.

Efectuar mayores estudios de fitoquímicos, propiedades funcionales de alimentos y nuevos recursos alimentarios de forma integrada o en colaboración con otras entidades dispuestas a colaborar en materia de investigación y que cuentan con los equipos para la realización de estos a través de la gestión de convenios interinstitucionales a favor de la ciencia y la transferencia de la información para contribuir en la prevención en salud de la población.

## CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### Bibliografía

- Aguilera, C. M., Barberà Mateos, J. M., Dias, L. E., Duarte de Prato, A., Gálvez Peralta, J., Gil Hernández, À., . . . Tobal, F. M. (30 de 06 de 2010). *Revista Virtual Pro, Junio 2010, Nuevas tendencias en alimentos*. Recuperado el 25 de 06 de 2023, de Alimentos Industriales: <http://www.revistavirtualpro.com/biblioteca/alimentos-funcionales-aproximacion-a-una-nueva-alimentacion>
- Ajayi, B. E., Oboh, B., Minari, J. B., & Fatokun, A. A. (31 de 05 de 2022). *In Silico Identification of Protein Targets for Drug-like Compounds from Epicarp Extract of Cola rostrata K. Shum*. Obtenido de AJOL African Journals Online: <https://www.ajol.info/index.php/jasem/article/view/227049>
- Al-Snafi, A. E. (21 de 07 de 2020). *Oils and fats contents of medicinal plants, as natural ingredients for many therapeutic purposes- A review*. Obtenido de ResearchGate: [https://www.researchgate.net/publication/343111268\\_Oils\\_and\\_fats\\_contents\\_of\\_medicinal\\_plants\\_as\\_natural\\_ingredients\\_for\\_many\\_therapeutic\\_purposes-\\_A\\_review](https://www.researchgate.net/publication/343111268_Oils_and_fats_contents_of_medicinal_plants_as_natural_ingredients_for_many_therapeutic_purposes-_A_review)
- Amirfakhryan, E., Davarnia, B., Jeddi, F., & Najafzadeh, N. (29 de 12 de 2019). El ácido azelaico estimula la activación de la catalasa y promueve el crecimiento del cabello mediante la regulación positiva del ARNm de Gli-1 y Gli2 y la proteína Shh. Obtenido de NIH National Library of Medicine - National Center for Biotechnology Information: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7508322/>
- Barragán Condori, M., Aro Aro, J. M., Huamaní Meléndez, V. J., & Cartagena Cutipa, R. (2018). Antocianinas, compuestos fenólicos y capacidad antioxidante del mio – mio (Coriaria ruscifolia L). *Journal of High Andean Research*, 419-428. doi:<https://huajsapata.unap.edu.pe/index.php/ria/article/view/105>
- Becerra Jimenez, C. J., & Meza Nauca, L. D. (2020). Actividad antimicótica del extracto metanólico de las hojas de *Justicia secunda* Vahl (Planta de insulina) frente a *Cándida albicans* ATCC in vitro. *Universidad María Auxiliadora, Facultad de ciencias de la salud, Escuela profesional de farmacia y bioquímica*, 11-12.
- Beltran, M. R. (2016). Alimentos Funcionales. *Revista de Farmacia Profesional*, 30(3), 12-14.
- Carhuavilca Bonett, D. (2023). *Perú: Enfermedades no transmisibles y transmisibles 2022*. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática.

- Cartaya, O., & Reynaldo, I. (2001). Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. *Cultivos Tropicales*, 22(2), 5-14. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=193215009001>
- Chen, S., & Kord, A. (2013). UHPLC Method Development. En A. X. Quanyun, *Ultra-High Performance liquid Chromatography and its applications* (págs. 1-10). New Jersey: John Wiley & Sons. Obtenido de [https://www.google.com.pe/books/edition/Ultra\\_High\\_Performance\\_Liquid\\_Chromatogr/pl80RKCnkQ0C?hl=es-419&gbpv=1&dq=UHPLC&printsec=frontcover&bshw=rimg/1](https://www.google.com.pe/books/edition/Ultra_High_Performance_Liquid_Chromatogr/pl80RKCnkQ0C?hl=es-419&gbpv=1&dq=UHPLC&printsec=frontcover&bshw=rimg/1)
- Congreso de la República del Perú. (2020). *Dictamen N°032-2020-2021/CSP-CR - Comisión de salud y población - Dictamen 4090/2018-CR, que propone la ley del ejercicio profesional del nutricionista*. Lima: El Peruano.
- Das, S., Mitra, I., Batuta, S., Alam, N., Roy, K., & Ara, N. (2014). Design, synthesis and exploring the quantitative structure–activity relationship of some antioxidant flavonoid analogues. *Bioorganic y Medicinal Chemistry Letters*, 24(21), 1-5. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.09.028>
- De La Rosa Márquez, I., Castillo Contrera, O., Recuero, H., Peñuela, J., & Márquez Vizcaíno, R. (2022). Antocianinas en los Té de hojas frescas de *Justicia secunda* Vahl Acanthaceae. *Revista productos naturales*, 1-2.
- Debrus, B., Rozet, E., Hubert, P., Veuthey, J.-L., Rudaz, S., & Guillaume, D. (2012). Method transfer Between conventional HPLC and UHPLC. En D. Guillaume, & J.-L. Veuthey, *UHPLC in Life Sciences* (págs. 26-88). Cambridge: RSC Publishing. Obtenido de [https://www.google.com.pe/books/edition/UHPLC\\_in\\_Life\\_Sciences/D3UoDwAAQBAJ?hl=es-419&gbpv=1&dq=UHPLC&pg=PT70&printsec=frontcover&bshw=rimg/1](https://www.google.com.pe/books/edition/UHPLC_in_Life_Sciences/D3UoDwAAQBAJ?hl=es-419&gbpv=1&dq=UHPLC&pg=PT70&printsec=frontcover&bshw=rimg/1)
- Defensoría del Pueblo. (25 de 03 de 2023). *Áreas temáticas*. Obtenido de Acceso a la Salud: [https://www.defensoria.gob.pe/areas\\_tematicas/acceso-a-la-salud/](https://www.defensoria.gob.pe/areas_tematicas/acceso-a-la-salud/)
- Devlin, T. M. (2004). *Bioquímica, Libro de texto con aplicaciones clínicas*. New Jersey, USA: Editorial Reverté S.A.
- Dincer, B., Gundogmus, A. C., & Cinar, I. (01 de 07 de 2023). *Jaceosidin protects L929 fibroblast cells by down-regulation of proinflammatory cytokines and attenuation of oxidative stress-induced impairment of cell proliferation and migration*. Obtenido de Experimental Biomedical Research: <https://www.experimentalbiomedicalresearch.com/index.php/eb/article/view/380>
- Dominguez Aragon, I. M. (2020). *Justicia secunda* Valh, especie utilizada en la Medicina Indígena colombiana. *Universidad de Sevilla, Facultad de Farmacia, Departamento Farmacología*, 13, 14-35.

- Dongdong, Z., Jin, Y., Yang, T., Yang, Q., Wu, B., Chen, Y., . . . Zhou, F. (29 de 11 de 2019). *Efectos antiproliferativos e inmunorreguladores del ácido azelaico contra la leucemia mieloide aguda mediante la activación de la vía de señalización Notch*. doi:10.3389/fphar.2019.01396
- Escobar Parrales, M. S., & Flores Torres, J. C. (2019). Estudio preclínico normo-glucemiante de los extractos de las hojas de Insulina (*Justicia secunda* Vahl) en ratones. *Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas, Escuela de Química y Farmacia*, 23-75.
- Fisher scientific. (21 de 03 de 2024). *Ácidos orgánicos*. Obtenido de Ácido acelaico: <https://www.fishersci.es/es/es/browse/80013707/%C3%A1cido-acelaico?page=1>
- García Tejedor, A. (11 de 11 de 2020). *BBC News Mundo*. Obtenido de Qué son los componentes bioactivos de los alimentos y cómo pueden afectar a nuestra salud: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-54889315>
- Gonzalez Garcia, K., Marrero Delange, D., Hernández Rivera, Y., Acosta Suárez, Y., Gutiérrez Cuesta, R., Riera-Romo, M., . . . Rodeiro Guerra, I. (16 de 02 de 2021). *Chemical composition and biological potential of a chloroform fraction from the leaves of marine plant Syringodium filiforme Kützinger*. Obtenido de Pharmacognosy Magazine: <https://phcog.com/article/view/2020/16/72/750-756>
- Guo, Q.-r., Zhou, W.-m., Zhang, G.-b., Deng, Z.-f., Chen, X.-z., Sun, F.-y., . . . Zhang, J.-y. (08 de 05 de 2023). La jaceosidina inhibe la progresión y la metástasis del NSCLC regulando el eje miR-34c-3p/Integrin  $\alpha 2\beta 1$ . *Heliyon*, 9(5), 1. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10199265/pdf/main.pdf>
- Gutierrez, J., Bakke, A., Vatta, M., & Merrill, A. R. (26 de 01 de 2022). *Plant Natural Products as Antimicrobials for Control of Streptomyces scabies: A Causative Agent of the Common Scab Disease*. Obtenido de Frontiers in Microbiology: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2021.833233/full>
- Hernández-Pérez, A., Campos-Montiel, R. G., López-Palestina, C. U., Juárez-Maldonado, A., & Hernández -Fuentes, A. D. (2022). Plantas medicinales de la familia Asteraceae con actividad hipoglucemiante en México. Una revisión. *Boletín de Ciencias Agropecuarias del ICAP*, 3. Obtenido de <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/icap/issue/archive>
- Innopharmchem. (21 de 03 de 2024). *Jaceosidina*. Obtenido de CAS:18085-97-7: <https://www.wakschem.com/?product/cas-18085-97-7>

- Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. (05 de 06 de 2023). *Estadísticas*. Obtenido de Datos epidemiológicos: <https://portal.inen.sld.pe/indicadores-anuales-de-gestion-produccion-hospitalaria/>
- IQB-ANMAT. (06 de 03 de 2010). *IQB - Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT - Argentina*. Obtenido de Ácido azelaico: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a026.htm>
- Ismail, M., Hassan, M. H., Mohamed, E. I., Azmy, A. F., Moawad, A., Mohammed, R., & Zaki, M. A. (22 de 06 de 2024). *New insights into the anti-inflammatory and anti-melanoma mechanisms of action of azelaic acid and other Fusarium solani metabolites via in vitro and in silico studies*. Obtenido de Scientific Reports: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-63958-0>
- Izbicka , E., & Streeper, R. T. (17 de 12 de 2021). *Azelaic Acid Esters as Pluripotent Immunomodulatory Molecules: Nutritional Supplements or Drugs*. Obtenido de MDPI: <https://www.mdpi.com/1661-3821/11/1/6>
- Jamal, A. (2023). Identificación de fitoquímicos como inhibidores potenciales contra la proteína E6 del virus del papiloma humano 16 de alto riesgo (VPH 16) mediante un enfoque de detección virtual basado en estructuras in-silico. *Advancements in Life Sciences – International Quarterly Journal of Biological Sciences*, 6. Obtenido de <https://www.als-journal.com/articles/vol10issue3/10327.23/1973.pdf>
- Jones, D. (31 de 01 de 2009). *Rosácea, especies reactivas de oxígeno y ácido azelaico*. Obtenido de NIH National Library of Medicine - National Center for Biotechnology Information; The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2958186/>
- Khojali, W. M., Hussein, W., Bin Break, M. K., Alafnan, A., Huwaimel, B., Khalifa, N. E., . . . Alshammari, H. (10 de 03 de 2023). *Chemical Composition, Antibacterial Activity and In Vitro Anticancer Evaluation of Ochradenus baccatus Methanolic Extract*. Obtenido de MDPI: <https://www.mdpi.com/1648-9144/59/3/546>
- Laboratorio de Técnicas Instrumentales UVA. (24 de 05 de 2016). *Cromatografía de líquidos HPLC*. Obtenido de LTI: <http://laboratoriotecnicasinstrumentales.es/analisis-quimicos/cromatografa-de-liquidos-hplc>
- Lee, J. W., Han, Z., Kang , W. H., & Son, J. E. (2021). Effects of seasonal light variation and artificial light treatments on growth and flavonoid production of *Artemisia princeps* cultivated in greenhouses. *Horticulture, Environment, and Biotechnology*, 253-261. Obtenido de <https://link.springer.com/article/10.1007/s13580-021-00335-0>

- Lee, S., Won, H. J., Ban, S., Park, Y. J., Kim, S. M., Kim, H. S., . . . Jung, J. H. (2023). El análisis integrativo de metabolitos y transcriptomas revela la vía biosintética y los genes candidatos para la biosíntesis de eupatilina y jaceosidina en *Artemisia argyi*. *Frontiers in Plant Science*, 07. doi:10.3389/fpls.2023.1186023
- Lehnert, K., Rashid, M. M., Barman, B. K., & Vetter, W. (21 de 04 de 2021). *Identification and quantification of dicarboxylic fatty acids in head tissue of farmed Nile tilapia (Oreochromis niloticus)*. Obtenido de SpringerLink: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00217-021-03747-5>
- León Ávila, Y. M., Bautista Ramírez, A., Martín Peña, M., & Álvarez Granado, Y. (2021). Elaboración y caracterización fisicoquímica de preparados hidroalcohólicos de *Justicia secunda* Vahl. (yerba de la sangre). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 1-8.
- Li, L., Lu, H., Zhang, Y., Li, Q., Shi, S., & Liu, Y. (2022). Efecto del ácido azelaico sobre la progresión de la psoriasis basándose en la vía de señalización de fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K)/proteína quinasa B (AKT). *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2526-2532. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9701457/pdf/ccid-15-2523.pdf>
- Liao, Y., Wu, X., Luo, W., Chen, J., Huang, Y., Ma, K., . . . Wang, X. (17 de 04 de 2023). *Azelaic Acid Regulates the Renin–Angiotensin System and Improves Colitis Based on Network Pharmacology and Experimentation*. Obtenido de ACS Publications: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.3c00210?ref=PDF>
- Liu, J., Lib, S.-M., Tang, Y.-J., Cao, J.-L., Hou, W.-S., Wang, A.-Q., . . . Jin, C.-H. (06 de 02 de 2024). *Jaceosidin induces apoptosis and inhibits migration in AGS gastric cancer cells by regulating ROS-mediated signaling pathways*. Obtenido de Communications in Free Radical Research: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13510002.2024.2313366>
- Liu, Y., Zhou, L., Du, B., Liu, Y., Xing, J., Guo, S., . . . Chen, H. (10 de 08 de 2021). Protection against Doxorubicin-Related Cardiotoxicity by Jaceosidin Involves the Sirt-1 Signaling Pathway. Obtenido de Wiley Online Library: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2021/9984330>
- Lock, O. R. (2016). *Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales*. (Tercera edición ed.). Lima: Departamento académico de Ciencias PUCP.
- López Luengo, M. T. (2002). Flavonoides. *Ámbito Farmacéutico, Fitoterapia*, 21(4), 1-6.
- López-Barrera, A., Santos-Ordóñez, E., Pacheco-Coello, R., Villao-Uzho, L., Miranda, M., Gutiérrez, Y., . . . Ruiz-Reyes, S. G. (28 de 12 de 2022). *ITS1 Barcode and Phytochemical Analysis by Gas Chromatography–Mass Spectrometry of Corynaea*

- crassa* Hook. f (Balanophoraceae) from Ecuador and Peru. Obtenido de MDPI: <https://www.mdpi.com/2073-4425/14/1/88>
- Lv, W., Sheng, X., Chen, T., Xu, Q., & Xie, X. (25 de 08 de 2008). *Jaceosidin induces apoptosis in human ovary cancer cells through mitochondrial pathway*. Obtenido de PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18769496/>
- Manoharan, M., Mahesh, S., Nair, B. R., & Nair, L. S. (30 de 08 de 2024). *Phytochemical Profiling of Coconut Haustorium by HR LC-MS MS QToF Analysis*. Obtenido de The Journal of Plant Science Research - A UGC Care-Listed Journal: <https://www.printspublications.com/journal/article/thejournalofplantscienceresearch12818263520674149434/3370>
- MedchemExpress. (24 de 03 de 2024). *Master of Bioactive Molecules, Product Data Sheet*. Obtenido de Jaceosidin: [https://file.medchemexpress.com/batch\\_PDF/HY-N0831/Jaceosidin-DataSheet-MedChemExpress.pdf](https://file.medchemexpress.com/batch_PDF/HY-N0831/Jaceosidin-DataSheet-MedChemExpress.pdf)
- Moscattelli, V. A. (2015). Química y farmacología de una planta medicinal argentina: Artemisia copa. *Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Farmacognosia*, 8.
- Mpofana, N., Yalo, M., Gqaleni, N., Dlova, N. C., & Hussein, A. (22 de 11 de 2023). *Analysis of Plants Traditionally Used for Hypermelanosis in South Africa*. Obtenido de preprints.org: <https://www.preprints.org/manuscript/202311.1331/v1>
- Nageen, B., Rasul, A., Hussain, G., Shah, M. A., Anwar, H., Hussain, S. M., . . . Selamoglu, Z. (2021). Jaceosidina: una flavona natural con actividades farmacológicas y biológicas versátiles. *Current Pharmaceutical Design*, 27(4), 456-466. Obtenido de <https://www.eurekaselect.com/article/106213>
- Nam, Y., Choi, M., Hwang, H., Lee, M.-G., Kwon, B.-M., Lee, W.-H., & Suk, K. (23 de 04 de 2012). La flavona natural jaceosidina es un inhibidor de la neuroinflamación. *Phytotherapy Research*, 1-5. doi:10.1002/ptr.4737
- NIH. (11 de 03 de 2024). *National Cancer Institute*. Obtenido de Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/compuesto-bioactivo>
- Odokwo, E. O., & Onifade, M. S. (2020). Componentes volátiles de las hojas y el tallo de *Justicia secunda* Vahl. *Communication in Physical Sciences*, 829-831. Obtenido de <https://journalcps.com/index.php/volumes/article/view/166/147>

- Okpani Oko, A., Toochukwu Ekuma, E., & Chijioke Eluu, S. (2022). *Justicia Secunda*: Un fitógeno promotor del crecimiento avícola. *Research Square*, 12. doi:<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1406991/v1>
- Olujimi, A. J. (29 de 11 de 2022). *Bioactive compounds in ethanolic extract of Strychnos innocua root using gas chromatography and mass spectrometry (GC-MS)*. Obtenido de Biochem Journal: <https://www.biochemjournal.com/archives/2023.v7.i1.a.161>
- OMS. (25 de 06 de 2023). *Organización Panamericana de la Salud*. Obtenido de Enfermedades no transmisibles: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-no-transmisibles>
- Onochie, A. U., Oli, A. H., Oli, A. N., Ezeigwe, O. C., Nwaka, A. C., Okani, C. O., . . . Okoyeh, J. N. (2022). Efectos farmacobioquímicos del extracto en etanol de hojas de *Justicia secunda* Vahl en *Rattus norvegicus*. *Journal of Experimental Pharmacology*, 429-434. doi:<https://doi.org/10.2147/JEP.S267443>
- Ortega Villarreal, A., López Hernández, A., & González-Martínez, B. (2016). Determinación del contenido de compuestos fenólicos presentes en extractos alcohólicos de semilla de chía (*Salvia hispanica* L.). *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 1(2), 424-429.
- Park, E., Hong, K., Kwon, B.-M., Kim, Y., & Kim, J.-H. (11 de 08 de 2020). *Jaceosidin Ameliorates Insulin Resistance and Kidney Dysfunction by Enhancing Insulin Receptor Signaling and the Antioxidant Defense System in Type 2 Diabetic Mice*. Obtenido de PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32780673/>
- Park, E., Kwon, B.-M., Jung, I.-K., & Kim, J.-H. (31 de 10 de 2014). *Hypoglycemic and antioxidant effects of jaceosidin in streptozotocin-induced diabetic mice*. Obtenido de Journal of Nutrition and Health: <https://e-jnh.org/DOIx.php?id=10.4163/jnh.2014.47.5.313>
- Park, K.-R., Jeong, Y., Lee, J., Kwon, I. K., & Yun, H.-M. (15 de 10 de 2021). *Anti-tumor effects of jaceosidin on apoptosis, autophagy, and necroptosis in human glioblastoma multiforme*. Obtenido de PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34765300/>
- Parrado Castro, G. A., & Pardo Pardo, K. G. (2019). Evaluación de la estabilidad colorante del extracto de *Justicia secunda* Vahl como alternativa de sustitución de colorantes azoicos en leches fermentadas. *Universidad de Los Llanos, Facultad de ciencias agropecuarias y recursos naturales, Programa de ingeniería agroindustrial*, 24.
- Pérez Leonard, H. (septiembre-diciembre de 2006). *Nutracéuticos: componente emergente para el beneficio de la salud*. Recuperado el 24 de 02 de 2024, de ICIDCA. Sobre los Derivados de la Caña de Azúcar: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=223120665003>

- Pérez Lino, J. P., & Ruiz Castro, E. R. (2021). Estudio etnobotánico, químico y antioxidante de *Justicia secunda* Vahl. *Universidad de Guayaquil, Facultad de ciencias químicas, Carrera química y farmacia*, 22-75.
- PubChem. (21 de 03 de 2024). *National Library of Medicine - National Center for Biotechnology Information*. Obtenido de Jaceosidin: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Jaceosidin>
- Rathod, R. H., Chaudhari, S. R., Patil, A. S., & Shirkhedkar, A. A. (2019). Ultra-high performance liquid chromatography-MS/MS (UHPLC-MS/MS) in practice: analysis of drugs and pharmaceutical formulations. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1-21.
- Ricci López, J. (2017). Estudio in silico de la proteína E6 del virus del papiloma humano para identificar potenciales fármacos antivirales. *Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada, Baja California*, 9.
- Royal Society of Chemistry. (17 de 03 de 2024). *Espectrometría de masas de ionización por electropulverización de alta resolución*. Obtenido de HRESIMS: <https://www.rsc.org/publishing/journals/prospect/ontology.asp?id=CMO:0000485>
- Ruiz Reyes, S. G. (07 de 02 de 2024). Preparación de muestras para identificación de compuestos por UHPLC-MS/MS. (F. A. Tejada Pacus, Entrevistador)
- Saeidnia, S., Asili, J., Manayi, A., Gohari, A., Nezhadali, A., Lari, J., & Kurepaz-Mahmoodabadi, M. (2017). Lactona sesquiterpénica bioactiva de artemisa santolina. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 4.
- Salazar, M. R., Regalado-Rafael, R., Navarro, J. M., Montanez, D. M., Abugattas, J. E., & Vidaurre, T. (2013). El papel del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el control del cáncer en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 1-3.
- Salvatore, M. M., Félix, C., Lima, F., Ferreira, V., Naviglio, D., Salvatore, F., . . . Esteves, A. C. (11 de 03 de 2020). *Secondary Metabolites Produced by Macrophomina phaseolina Isolated from Eucalyptus globulus*. Obtenido de MDPI: <https://www.mdpi.com/2077-0472/10/3/72>
- Santibáñez García, G. A. (2019). Estudio farmacocinético de los compuestos activos de *Salvia elegans*, útiles en el tratamiento de la enfermedad cerebro vascular. *Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Facultad de Farmacia - Instituto Mexicano del Seguro Social - Centro de Investigación Biomédica del Sur*, 40-60.

- Sauer, N., Oślizło, M., Brzostek, M., Wolska, J., Lubaszka, K., & Karłowicz-Bodalska, K. (27 de 07 de 2023). Los múltiples usos del ácido azelaico en dermatología: mecanismo de acción, preparados y posibles aplicaciones terapéuticas. *Advances in Dermatology and Allergy*, 716-724. doi:DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2023.133955>
- Sharma, N., Tiwari, N., Vyas, M., Khurana, N., Muthuraman, A., & Utreja, P. (30 de 12 de 2020). *Pharmacological activities of azelaic acid: A recent update*. Obtenido de Plant Archives: [http://www.plantarchives.org/SPL%20ISSUE%2020-2/505\\_\\_3048-3052\\_.pdf](http://www.plantarchives.org/SPL%20ISSUE%2020-2/505__3048-3052_.pdf)
- Shin, M.-S., Lee, J., Lee, J. W., Park, S. H., Lee, I. K., Choi, J. A., . . . Kang, K. S. (09 de 02 de 2021). *Anti-Inflammatory Effect of Artemisia argyi on Ethanol-Induced Gastric Ulcer: Analytical, In Vitro and In Vivo Studies for the Identification of Action Mechanism and Active Compounds*. Obtenido de MDPI: <https://www.mdpi.com/2223-7747/10/2/332>
- Sial, N. T., Malik, A., Iqbal, U., Mehmood, M. H., & Fayyaz ur Rehman , M. (25 de 06 de 2024). *Novel antiarthritic mechanisms of Azelaic acid against CFA-induced arthritis in rats by modulating pro- and anti-inflammatory cytokines network*. Obtenido de SpringerLink: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10787-024-01512-0>
- Soromou, L. W., Goumou, P., Konaté, D., Bilivogui, P., Mamy, D., Bah, A. I., . . . Sidimé, Y. (2020). Jaceosidin: A traditional herbal medicine with its wide range of pharmacological properties. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 4-5. Obtenido de <https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/4411/3440>
- Streep, R. T., Loudon, C., & Izbicka, E. (31 de 05 de 2020). *Oral Azelaic Acid Ester Decreases Markers of Insulin Resistance in Overweight Human Male Subjects*. Obtenido de PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32354907/>
- Su, P., Ding, S., Wang, D., Kan, W., Yuan, M., Chen, X., . . . Wu, L. (19 de 05 de 2023). *Plant morphology, secondary metabolites and chlorophyll fluorescence of Artemisia argyi under different LED environments*. Obtenido de SpringerLink: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11120-023-01026-w>
- Świątek, Ł., Sieniawska, E., Sinan, K. I., Zengin, G., Boguszewska, A., Hryc, B., . . . Dall'Acqua, S. (2023). Caracterización Química de Diferentes Extractos de justicia segunda Vahl y determinación de sus propiedades antioxidantes, antienzimáticas, antivirales y citotóxicas. *MDPI Antioxidantes*, 5-7. doi:<https://doi.org/10.3390/antiox12020509>
- The World Bank Group. (21 de 07 de 2024). *Global Solar Atlas*. Obtenido de Energy Sector Management Assistance Program (ESMAP): <https://globalsolaratlas.info/map>
- ThermoFisher Scientific . (20 de 03 de 2024). *columnas de HPLC* . Obtenido de Cómo funcionan las columnas de HPLC:

- <https://www.thermofisher.com/pe/en/home/industrial/chromatography/chromatography-learning-center/liquid-chromatography-information/hplc-system-components/how-hplc-columns-work.html#:~:text=Las%20columnas%20para%20HPLC%20contienen,los%20componentes%20de%20>
- Tilvi, S., Majik, M. S., & Singh, K. S. (2014). *Química Analítica Integral*. (Elsevier, Editor) Obtenido de Capítulo 8 - Espectrometría de masas para la determinación de compuestos bioactivos:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780444633590000082>
- Tutiempo Network, S.L. (21 de 07 de 2024). *El tiempo*. Obtenido de Índice Ultravioleta mundial:  
<https://www.tutiempo.net/indice-ultravioleta/mapa-uv.html#6.14055;-12.30469;2>
- Universidad de Valencia. (20 de 09 de 2024). *Espectrofotómetro Ultravioleta-visible (UV-vis)*. Obtenido de Servicio Central de Soporte a la Investigación Experimental (SCSIE):  
<https://www.uv.es/uvweb/servicio-central-soporte-investigacion-experimental/es/organizacion/scsie-burjassot-paterna/espectroscopia-atmica-molecular/equipos/espectrofotometro-ultravioleta-visible-uv-vis-1285876881946/OCTRecurs.html?id=1286169638907#:~:tex>
- Vaishnavi A., S., & Ramanlal N., K. (12 de 11 de 2022). *Overview of UHPLC-MS: an Effective and Sensitive Hyphenated Technique*. Obtenido de SpringerLink, Journal of Analytical Chemistry: <https://link.springer.com/article/10.1134/S1061934822110119>
- Wen, X., Ng, T., Liu, Q., Wu, Z., Zhang, G., & Zhang, M. (18 de 05 de 2023). *El ácido azelaico y la guanosina en las lágrimas mejoran la discriminación de la retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa en pacientes con diabetes tipo 2: un estudio de metabolómica de las lágrimas*. Obtenido de NIH National Library of Medicine - National Center for Biotechnology Information:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10256905/>
- Xia, J.-X., Zhao, B.-B., Zan, J.-F., Wang, P., & Chen, L.-L. (25 de 10 de 2019). *Simultaneous determination of phenolic acids and flavonoids in Artemisiae Argyi Folium by HPLC-MS/MS and discovery of antioxidant ingredients based on relevance analysis*. Obtenido de ScienceDirect:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708519301153?via%3Dihub>
- Zeghibib, W., Boudjouan, F., Carneiro, J., Oliveira, A. L., Sousa, S. F., Estevez Pintado, M., . . . Lopes, G. (15 de 07 de 2024). *LC-ESI-UHR-QqTOF-MS/MS profiling and anti-inflammatory potential of the cultivated Opuntia ficus-indica (L.) Mill. and the wild Opuntia stricta (Haw.) Haw. fruits from the Algerian region*. Obtenido de ScienceDirect:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814624020648?via%3Dihub>

Zheleva-Dimitrova, D., Zengin, G., Ak, G., Sinan, K. I., Mahomoodally, M. F., Gevrenova, R., . . . Voynikov, Y. (28 de 09 de 2021). *Innovative Biochemometric Approach to the Metabolite and Biological Profiling of the Balkan Thistle (Cirsium appendiculatum Griseb.), Asteraceae*. Obtenido de MDPI: <https://www.mdpi.com/2223-7747/10/10/2046>

Zimdahl Kahlin, A. (30 de 08 de 2020). *ResearchGate*. Obtenido de Estudios farmacogenéticos de concordancia genotipo-fenotipo de la tiopurina metiltransferasa y efecto del metotrexato sobre el metabolismo de la tiopurina: [https://www.researchgate.net/figure/The-principle-of-the-LC-MS-MS-method-used-in-Paper-IV-The-samples-containing-the-analyte\\_fig7\\_339747713](https://www.researchgate.net/figure/The-principle-of-the-LC-MS-MS-method-used-in-Paper-IV-The-samples-containing-the-analyte_fig7_339747713)

## ANEXO 01 – Matriz de consistencia

Problema General	Objetivos Objetivo general	Hipótesis Hipótesis general	Variables Variable 01	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Niveles/rango	Metodología Tipo de estudio	Población
¿Se caracterizan compuestos Bioactivos de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de <i>J. secunda</i> cultivadas en Supe?	Caracterizar compuestos Bioactivos de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de <i>J. secunda</i> cultivadas en Supe	Se caracterizan compuestos Bioactivos de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de <i>J. secunda</i> cultivadas en Supe	Compuestos bioactivos	Sustancia química que se encuentra en pequeñas cantidades en las plantas y ciertos alimentos, cumplen funciones en el cuerpo que pueden promover la buena salud. <b>NIH, 2024</b>	Los compuestos bioactivos de interés se centran en la concentración de polifenoles y ácidos orgánicos con usos potenciales en la salud conforme a la clasificación botánica	Ácidos orgánicos de interés  Polifenoles de interés	Ácidos carboxílicos  Flavonoides	Presencia / Ausencia  Presencia / Ausencia	Aplicado	<i>J. Secunda</i> cultivada en el Centro Poblado Liman en el Valle de Supe - Caral del Distrito de Supe, Provincia de Barranca
<b>Problemas Específicos</b>	<b>Objetivos específicos</b>	<b>Hipótesis específicas</b>	<b>Variable 02</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Niveles/rango</b>	<b>Diseño</b>	<b>Muestra</b>
¿Se caracterizan ácidos orgánicos de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de <i>J. secunda</i> cultivadas en Supe?	Caracterizar ácidos orgánicos de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de <i>J. secunda</i> cultivadas en Supe	Se caracterizan ácidos orgánicos de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de <i>J. secunda</i> cultivadas en Supe	Hojas de <i>Justicia secunda</i>	Especie vegetal de 0.5 a 1 m de alto, de la familia Acanthaceae, originaria de América central y del Norte del Sudamérica, se encuentra en ambientes húmedos y secos, posee compuestos de uso farmacológico. <b>Dominguez Aragon, 2020</b>	Las extracciones de <i>J. secunda</i> se realizan de las partes de uso común, entre ellas las de mayor incidencia son las hojas por medio etanólico.	Partes de uso común	Hojas	Extracto blando amarillo-grosella	No experimental <b>Técnicas</b> UHPLC-UV-MS/MS <b>Instrumentos</b> UHPLC-UV-MS/MS Waters Xevo TQ-XS con columna ACQUITY HSS C18	01 Kg de hojas <i>J. secunda</i>
¿Se caracterizan polifenoles de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de <i>J. secunda</i> cultivadas en Supe?	Caracterizar polifenoles de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de <i>J. secunda</i> cultivadas en Supe	Se caracterizan polifenoles de interés clínico por UHPLC-UV-MS/MS en hojas de <i>J. secunda</i> cultivadas en Supe							<b>Estadística</b>	Estadística descriptiva

## ANEXO 02 – Vía de síntesis de Jaceosidina (JAA o JCD)

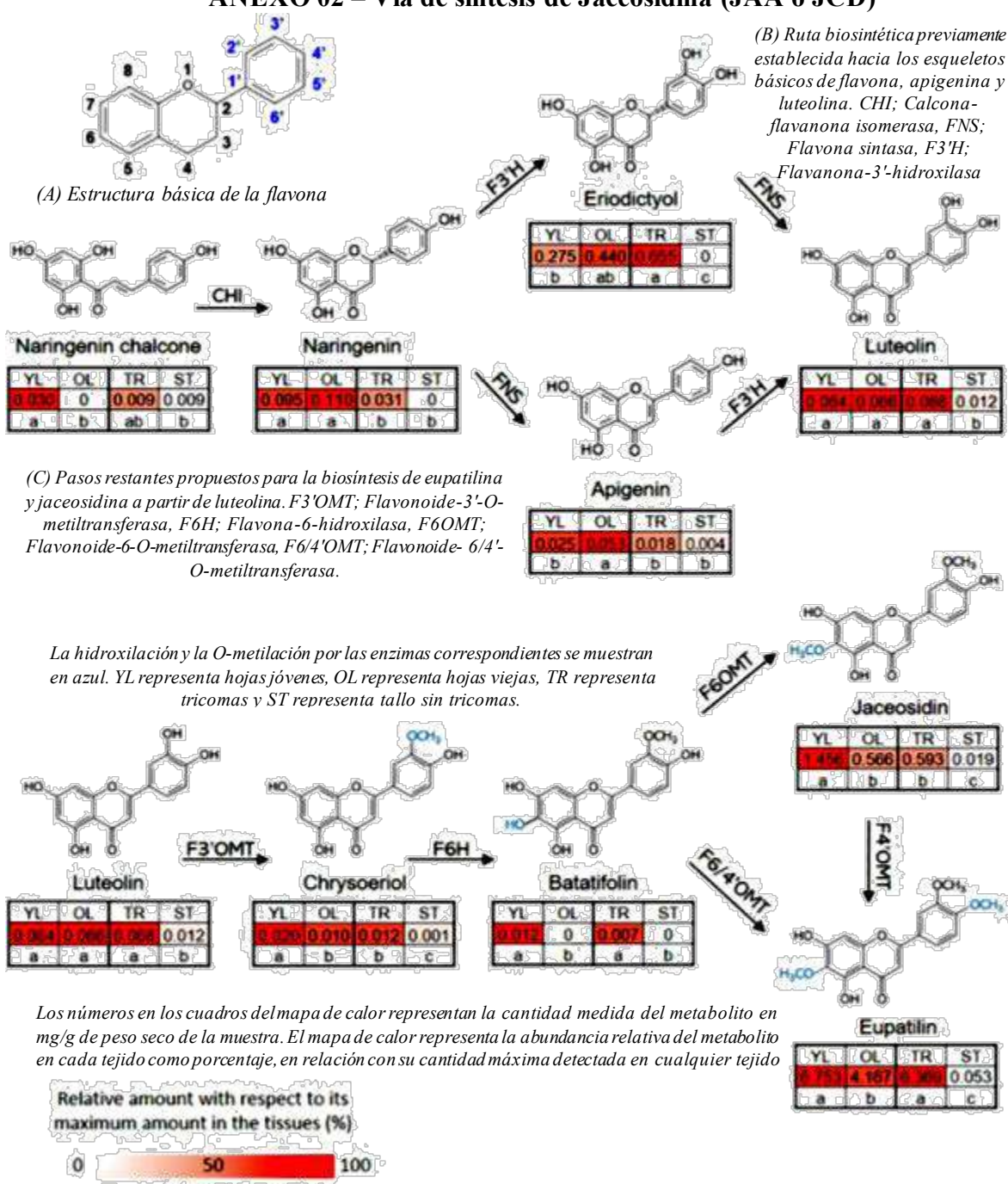


Figura 13. Propuesta de vía biosintética para la jaceosidina, Lee et al. (2023)

**ANEXO 03 – Identificación de Jaceosidina en otras especies**

<b>Especie</b>	<b>Concentración reportada</b>	<b>Referencia</b>
<i>Artemisia princeps</i>	28.6 a 38.6 mg%	Lee et al., 2021
<i>Artemisiae argyi folium</i>	0.6 a 0.8mg/g	Xia et al., 2019
<i>Artemisia argyi</i>	132 a 94ug/g	Su et al., 2023
<i>Commiphora myrrha</i>	Presencia	Gutierrez et al., 2022

**ANEXO 04 – Identificación de Ácido azelaico en otras especies**  
**Concentración reportada**

<b>Especie</b>	<b>Referencia</b>
<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill; <i>Opuntia stricta</i> (Haw.)	Zeghib et al., 2024
<i>Strychnos innocua</i>	Olujimi, 2022
<i>Capsella bursa-pastoris</i>	Al-Snafi, 2020
<i>Triticum sativum</i> , <i>Oryza sativa</i> , <i>Hordeum vulgare</i> por actividad de <i>Malassezia furfur</i> (originario de la dermis)	Sharma et al., 2020
<i>Homo sapiens sapiens</i> (A partir de ácido oleico y dieta)	Izbicka & Streeper, 2021
<i>Syringodium filiforme</i> Kützting; <i>Ulva lactuca</i> ; <i>T. testudinum</i>	Izbicka & Streeper, 2021
<i>Eucalyptus globulus</i>	Sharma et al., 2020
<i>Cirsium appendiculatum</i> Griseb	Gonzalez et al., 2021

**Opuntia ficus-indica:** 28.02±1.40µg/g en extracto seco; 1.81±0.09µg/g en extracto de otra muestra

2.87% (a partir de área en cromatograma)

1.802% en aceites de semillas y raíces

Identificación positiva

Trigo, el centeno y la cebada contienen de 0,4 a 7mg/g; 0,2g de AZA en 28g de cereal, 1,4g de AZA en 200g de cereal (encima de la dosis molar clínicamente eficaz de DEA).

9g a 86,6g de DEA por litro de licores fermentados con sabor a soja y arroz  
**Ácido azelaico (AZA):** 27 a 58M en sangre; 17M en líquido cefalorraquídeo; 0,0648 0,127M en la saliva; 72.5M en leche humana (200 ml de leche materna ingerida por un bebé que pesa 5 kg aportará AZA en una dosis de aproximadamente 1mg/kg)

**Dietil azelato (DEA):** >300 pmol/106 células) de forma endógena en células mononucleares humanas cultivadas tras la exposición a dosis dietéticas de etanol.

**Adultos:** 1mg/kg a 0,1g de DEA para un individuo de 100 Kg de peso (reducción de la resistencia a la insulina); Mayor efecto en 1 a 10 mg/Kg.

20 a 80ng/kg en plasma humano

**Syringodium filiforme:**5,06%

**Ulva lactuca:** 3%

**T. testudinum:** 1%

También por fotooxidación de ácidos grasos producidos por el fitoplancton

Identificación positiva, por actividad de la *Macrophomina phaseolina*

Identificación positiva

Salvatore et al., 2020

Zheleva et al., 2021

<i>Oreochromis niloticus</i>	0.4 a 1.3% del perfil de ácidos grasos en el tejido de la cabeza de <i>O. niloticus</i> .	Lehnert et al., 2021
<i>Cassipourea species; C. stanaganii; C. gumiflua; C. malosana</i>	Identificación positiva	Mpofana et al., 2023
<i>Corynaea crassa Hook</i> de Ecuador y Perú	Presencia solo en especie peruana: 0.24±0.03 de área (cromatograma)	López et al., 2022
<i>Ochradenus baccatus</i>	Identificación positiva	Khojali et al., 2023
Haustorio del <i>Cocos nucifera</i>	Identificación positiva	Manoharan et al., 2024
<i>Olea europaea</i> (fermentación por lactobacillus), cereales, y <i>Glycine max</i>		
<i>Oryza sativa</i> (fermentación)		
<i>Phaseolus vulgaris</i> - “Frijol negro” (fermentación - Douchi)	Presencia incrementada por la fermentación debido al metabolismo bacteriano de los ácidos grasos de acilglicerol y la esterificación de los ácidos grasos de cadena media resultantes (Oleico).	Izbička & Streeper, 2021
Bebidas alcohólicas a partir de granos y soja.		
<i>Euphorbia tirucalli</i> (raíz con <i>Fusarium solani</i> )	Identificación positiva	Ismail et al., 2024

## ANEXO 05 – Jaceosidina, dosis y efecto potencial en la salud

Dosis efecto	Efecto	Referencia
30 a 50uMol	Efectos antitumorales	Park et al., 2021
50ppm a 200ppm	hipoglucemiante	Park et al., 2014
50ppm a 200ppm	Incremento de expresión y actividad de Cu y Zn-SOD (superóxido dismutasa). Efectos antidiabéticos y trata la nefropatía diabética, incrementa la señalización de insulina Disminución de proteínas VEGF-a (factor de crecimiento endotelial vascular-a, suprime fibrosis) y mejora la actividad antioxidante. Beneficios en la viabilidad de fibroblastos y las cualidades de migración a través de acciones antioxidantes.	Park et al., 2020
50 a 100 µMol	Disminuye citocinas proinflamatorias a través de efectos antiinflamatorios para promover la cicatrización de heridas.	Dincer et al., 2023
100 a 2.1 mMol	Ayuda en la cicatrización de heridas al reducir la inflamación y el estrés oxidativo. Inhibición de crecimiento de <i>Streptomyces scabies</i> (Sarna).	Gutierrez et al., 2022
15uMol/L	Disminuye la producción de ROS inducida por doxorubicina (DOX) dependiente de la dosis.	Liu et al., 2021
50 a 200uMol	Suprime la producción de óxido nítrico (NO) inducida por Lipopolisacáridos (LPS) de manera dependiente de la concentración. Acumula ROS para disminuir las expresiones de las proteínas Wnt-3a, p-GSK-3β, N-cadherina y β-catenina e incrementar la expresión de la proteína E-cadherina para inhibir la migración.	Shin et al., 2021
39uMol y de 20 a 80uMol	Induce la apoptosis y el arresto de la fase G0/G1 e inhibe la migración a través de las vías de señalización mediadas por ROS en las células adenocarcinoma gástrico humano (AGS).	Liu et al., 2024
40 a 80uMol	Inhibe la proliferación de células cancerosas (CAOV-3, SKOV-3, PC3 y HeLa) de forma dependiente de la concentración y del tiempo.	Lv et al., 2008

### ANEXO 06 – Ácido azelaico, dosis y efecto potencial en la salud

Dosis efecto	Efecto	Referencia
20 a 80mg/Kg	<p>Antiarttrítico, reversión de alteraciones radiográficas e histológicas en estructura de articulaciones.</p> <p>Regula alteraciones del peso corporal y los niveles séricos de Prostaglandina E2 (PGE2), Lipooxigenasa 5 (5-LOX) y anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado (anti-ccp).</p> <p>Inmunomodulador, inhibición de NF-κB, COX-II, TNF-α, IL-17, IL-1β, IL-6, y una regulación positiva de IL-4 e IL-10.</p> <p>Incremento en recuento de hemoglobina, eritrocitos.</p> <p>Disminución de los niveles de ESR, PCR, plaquetas y glóbulos blancos.</p> <p>Mejora la actividad de SOD (superóxido dismutasa), catalasa (CAT), glutatión (GSH).</p> <p>Disminuye los niveles de malondialdehído (MDA).</p>	Sial et al., 2024
1mg/Kg administración oral	<p>No es mutagénica y no es citotóxica en varios tipos de células humanas normales primarias.</p> <p>Efecto positivo en biomarcadores de resistencia a la insulina, como la glucosa plasmática en sangre, la insulina y los lípidos.</p>	Izbicka & Streeper, 2021
250 a 500ug/mL de extracto seco	Disminución de la producción del NO· en células estimuladas con lipopolisacáridos	Zeghib et al., 2024
2.87% (área)	Antifibrótico, antiinflamatorio e hipolipemiente.	Olujimi, 2022
20 a 50 mmol/L	<p>Propiedades antimicrobianas, este compuesto ha demostrado efectos citotóxicos y antiproliferativos (20 a 50 mmol/L en queratinocitos).</p> <p>Inhibidor competitivo de la tirosinasa, una enzima clave para la síntesis de melanina</p>	Gonzalez et al., 2021

	Anti-hiperpigmentación, melasma y el lentigo maligno	
	Actividad antitumoral en células de melanoma, leucemia y carcinoma escamoso in vitro e in vivo, Citotoxicidad (>40 mmol/L)	
	Hipoglucemiante y la disminuye la insulina en sujetos con Resistencia a la Insulina (RI) y/o hemoglobina glicosilada $\geq 5,6\%$ .	Streeper et al., 2020
1mg/kg de Dietil-azelato (DEA) por vía oral diariamente durante 21 días.	Incrementa el colesterol HDL	
	La eficacia de la DEA se correlaciona con el grado de RI (tratamiento novedoso para manejo de la RI).	
150mg/Kg	Efecto protector en la colitis inducida por dextrán sulfato de sodio (DSS), reduce la actividad clínica, deposición de colágeno, producción de citocinas proinflamatorias y proporciones de CD4 + CD25 + Foxp3 + células T reguladoras en los ganglios linfáticos malignos.	Liao et al., 2023
	Modula la vía RAS.	
	Terapia potencial para enfermedad intestinal inflamatoria (IBD)	
Presencia de éster del ácido azelaico (MEA)	Inhibidor de glaucoma, Diabetes, Cáncer	Ajayi et al., 2022
8.75 ± 0.18uM	Actividad antiinflamatoria: Inhibe potente y selectivamente la COX-2. Actividad anti-tirosinasa.	Ismail et al., 2024
	Anti-melanoma por afinidad alta de unión del ácido azelaico al sitio activo de la pirina.	