



***Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. (Rubiaceae): Especie nativa del Perú, medicamento herbolario reconocido por la medicina tradicional**

Juan E. Valdiviezo-Campos; Cyntia Blanco-Olano; Karyn Olascuaga-Castillo; Susana Rubio-Guevara

Mini Review

Resumen

Antecedentes: *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. es conocida como “uña de gato”, en medicina tradicional posee propiedades antiinflamatorias, antivirales, inmunoestimulantes y antitumorales. Poseen bioactivos del tipo alcaloide oxindol pentacíclico y tetracíclico, así también, terpenos, flavonoides responsables de la actividad terapéutica. El objetivo de este trabajo revisa la botánica, fitoquímica, obtención, aislamiento e identificación de bioactivos, actividad farmacológica y toxicidad, propiedades medicinales y usos tradicionales respecto a esta especie.

Métodos: Se recopilaron artículos científicos de base de datos (Scopus, Scielo, Google académico) usando palabras claves y conectores *Uncaria tomentosa*, etnobotánica, fitoquímica, actividad farmacológica, toxicidad, propiedades medicinales, uso tradicional.

Resultados: La búsqueda tuvo como resultado (457 en Scopus, 39 en Scielo y 8020 en google académico) entre artículos y tesis relacionadas sobre la especie *Uncaria tomentosa*, de entre ellos, 77 artículos y tesis de relevancia para redacción de la presente revisión.

Conclusiones: *Uncaria tomentosa* demuestra su uso tradicional por su importante actividad antiinflamatoria, esto debido a los compuestos alcaloides oxindol pentacíclicos que fueron descritos y avalados por la literatura científica. También estos conocimientos llenan un vacío en la literatura para el reconocimiento de adulteración y, para el control de

calidad de productos vegetales y medicamentos de *Uncaria tomentosa*.

Palabras claves: Planta nativa, *Uncaria tomentosa*, etnobotánica, fitoquímica, uso tradicional, uña de gato

Correspondence

Juan E. Valdiviezo-Campos*; Cyntia Blanco-Olano; Karyn Olascuaga-Castillo; Susana Rubio-Guevara

Facultad Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II s/n. 13011. Trujillo-Perú

*Corresponding Author: jvaldiviezo@unitru.edu.pe

Ethnobotany Research & Applications
19:13 (2020)

Antecedentes

Uncaria tomentosa (Willd.) DC perteneciente a la familia Rubiaceae, es una gran enredadera leñosa nativa de los bosques tropicales de la Amazonía y América Central ha sido utilizada medicinalmente por pueblos indígenas desde la antigüedad (Domínguez *et al.* 2011). Estas especies enfrentan hoy en día un riesgo inminente de extinción debido a la cosecha indiscriminada en la naturaleza, así como a la creciente deforestación de su hábitat natural. (De Pereira *et al.* 2008). El significado de *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. (*Rubiaceae*), conocida localmente como una de gato, en la medicina tradicional se destaca por su uso exclusivo por parte de los sacerdotes. (Keplinger *et al.* 1999). En la medicina popular y complementaria es

conocida bajo varios nombres tradicionales: uña de gato, vilcacora, tripulación de gato, saventaro, garra de halcón, unganangi, garabato amarillo, rangaya, bejuco de agua, tuajuncara (Heitzman 2005).

Hasta ahora, los principales compuestos bioactivos que se reconocieron son: alcaloides oxindol, principalmente alcaloides tetracíclicos (AOT) y oxindol pentacíclico (AOP); glucósidos del ácido quinovico (QAG), polifenoles y (PPH) como los ácidos fenólicos, flavonoides y proantocianidinas. (Pavei *et al.* 2010; Pavei *et al.* 2012). La especie en medicina tradicional se usa para combatir abscesos, asma, artritis, enfermedades cutáneas e infecciosas, heridas profundas, gastritis, inflamación general, reumatismo, tumores malignos, úlceras gástricas, recuperación posparto, prevención de enfermedades generales, limpieza renal e irregularidades del ciclo menstrual (Heitzman *et al.* 2005). También se ha encontrado una alta actividad antioxidante para la corteza de *Uncaria tomentosa* y los extractos de hojas ricos en ácidos hidroxibenzoicos y proantocianidinas, incluidas las procianidinas, flavalignanos y propelargonidinas (Navarro *et al.* 2017), con una correlación positiva entre el contenido de proantocianidinas y la capacidad antioxidante.

Materiales y Métodos

El estudio recopila información basada en base de datos como; Scopus, Scielo, Google académico, cuyas palabras claves de búsqueda fueron *Uncaria tomentosa*, *Uncaria tomentosa* de Perú, *Uncaria tomentosa* y *Uncaria guianensis*, etnobotánica de la *Uncaria tomentosa*, fitoquímica, farmacología y toxicología y usos tradicionales con referencias de estudios relevantes realizados.

Resultados y discusión

La búsqueda en las bases de datos, tuvo como resultado (457 en Scopus, 39 en Scielo y 8020 en google académico) para la especie *Uncaria tomentosa* resultados entre artículos y tesis relacionadas en esta revisión, luego de filtrar palabras claves como etnobotánica, fitoquímica, actividad farmacológica, toxicidad, propiedades medicinales, uso tradicional; estos corresponden a 77 artículos y tesis de relevancia. A su vez, se obtuvieron 11 resultados entre artículos y tesis realizadas en Perú, lo que hace pensar que es poco estudiada aun considerándose nativa de importante uso medicinal. Esta recopilación sobre las investigaciones realizadas en Perú se describe en la Tabla 1.

Taxonomía de la especie

Uncaria tomentosa (Willd.) DC es un gran arbusto trepador a su nacimiento formando enredaderas que alcanzan hasta veinte metros de altura. Las ramas

jóvenes son cuadrangulares y los tallos poseen espinas ganchudas dirigidas hacia abajo y leñosas. Estas espinas son las que dan origen al nombre “uña de gato”. Las hojas son pecioladas, opuestas, de forma oblonga u oblonga aovada de color verde amarillo, opaco en el haz y verde pálido en el envés, con bellos finos característicos del término “tomentosa”. Las inflorescencias poseen hasta cinco cabezuelas esféricas, pedunculadas, solitarias. El fruto es bivalvo, oblongo aovado y las semillas son fusiformes longitudinales y muy pequeños (Ramírez, 2003; Tomé *et al.* 2010; Zevallos *et al.* 2006).

Su taxonomía como *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. es clasificada por Tropicos.org

Orden: Gentianales Juss. ex Bercht. & J. Presl

Familia: Rubiaceae Juss.

Género: *Uncaria* Schreb.

Sinonimia: *Cinchona globifera* Pav. ex DC *Nauclea aculeata* Kunth, *Nauclea cinchonae* DC *Nauclea tomentosa* Willd., *Ourouparia tomentosa* (Willd.) K. Schum, *Uncaria surinamensis* Miq *Uncaria tomentosa* var. *dioica* Bremek.

Aplicabilidad de *Uncaria tomentosa* según estudios

Se ha reportado varias investigaciones; Keplinger *et al.* 1999, en su estudio resume los resultados farmacológicos y toxicológicos obtenidos con extractos o compuestos aislados. Ganzera *et al.* 2001, mejora el método para determinación de alcaloides de oxindol haciendo uso de cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC), demostrando precisión y consistencia del nuevo método. Pereira *et al.* 2008, determino los contenidos y perfiles de alcaloides oxindólicos pentacíclicos en cultivos in vitro mostrando resultados similares por tanto puede ser importante para su comercialización y para su conservación como recurso forestal. Domingues *et al.* 2011, evaluó las actividades inmunorreguladoras y antivirales en modelos de infección por el virus del dengue (DENV) in vitro, encontrando efectiva la fracción alcaloide sobre la reducción de las tasas de infección de monocitos y los niveles de citocinas. De Peñaloza *et al.* 2015, investigan que el origen geográfico, la altitud y la estación afectan cualitativa y cuantitativamente el perfil de alcaloides de oxindol pentacíclicos y tetracíclicos, polifenoles y glucósidos de ácido quinovírico. Mientras tanto, Navarro *et al.* 2019, confirman el valor de productos comerciales potenciales de *Uncaria tomentosa*, ricos en proantocianidinas y que exhiben una alta actividad antioxidante. Kaiser *et al.* 2020, propone un perfil de distribución de flavonoides a partir de la comparación de *Uncaria tomentosa* y *Uncaria guianensis*, donde estos resultados fueron

responsables de clasificar e identificar ambas especies.

En otros estudios, Aguilar *et al.* 2002, informa un mejor efecto antiinflamatorio de alcaloides oxindólicos pentacíclicos (AOP) en ratones y Mur *et al.* 2002, informa resultados positivos similares al tratamiento con AOP en pacientes con artritis reumatoide. Por otro lado, los extractos ricos en ésteres de ácido quínico reportan una mayor

reparación del ADN y la función inmune en ratas (Sheng *et al.* 2000; Sheng *et al.* 2005). También se encontró inhibición en la proliferación de linfocitos T y B normales en ratones (Akeson *et al.* 2003), donde se propuso que la inhibición causa una progresión retardada del ciclo celular. En la Tabla 1 se describen los estudios que reportan el uso y consensan científicamente la medicina tradicional basada en la especie *Uncaria tomentosa* realizados en el Perú.

Tabla 1. Reporte de estudios de *Uncaria tomentosa* realizados en el Perú

Autor	Procedencia	Material vegetal	Compuestos	Respuesta terapéutica
Lozada, 2017	Peruvian Heritage SAC	Corteza Dosis 50-500mg/kg	Alcaloides oxindólicos totales de 5,03% Pteropodina, Isopteropodina, Especiofilina, Uncarina F, Mitrafilina e Isomitrafilina	Inmunoestimulante sobre células inmunocompetentes
Moya 2017	Ucayali	Corteza Dosis 50 ug/mL		Inhibe la bacteria de <i>Staphylococcus aureus</i>
Núñez <i>et al.</i> 2015	Peruvian Heritage SAC	Corteza Dosis 500-1000 µg/mL		Incrementa citoquinas y respuesta antitumoral
Lozada <i>et al.</i> 2015	Peruvian Heritage SAC	Corteza	Se cuantifico 5,03% de alcaloides oxindólicos pentacíclicos (UT-POA)	Incrementa DCm (DC mieloides), induce un perfil proinflamatorio y reduce la respuesta Th17, TNF-a y IL-17A
Zevallos 2006	Ucayali	Plántula entera		Identificación y reconocimiento de dos especies <i>Uncaria tomentosa</i> y <i>Uncaria guianensis</i>
Ulloa 2015	Casas naturistas, Lima	Corteza Dosis 100-50 mg/ml		Valida su capacidad inhibitoria frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Tapia 2019		Corteza Gel al 2% asociado a clorhexidina		Aumenta la eficacia bacteriana contra <i>Enterococcus faecalis</i>
Alarcón 2018	Medicina Alternativa y Complementaria - ESSALUD	Corteza		Eficaz como tratamiento analgésico en pacientes con Gonartrosis.
Medina 2018	Distrito Callería Ucayali	Planta		Reporta su uso etnobotánico en piel, respiratorio, renal, reproductivo, ortopédico
Rodríguez 2017	Pucallpa	Corteza Extracto etanólico al 0,1%		Presenta actividad antifúngica, sobre <i>Cándida sp.</i>
Floreano 2015	Trujillo	Corteza Extracto hidroetanólico al 3%		Presenta actividad antibacteriana sobre <i>Staphylococcus aureus</i>

Fitoquímica y composición de biactivos de *Uncaria tomentosa*

De los estudios fitoquímicos realizados en algunas especies del género *Uncaria*, se han encontrado principalmente alcaloides oxindólicos tetracíclicos y

pentacíclicos (Heitzman *et al.* 2005, Muhammad *et al.* 2001, Aquino *et al.* 1991), alcaloides indólicos (Aquino *et al.* 1991) y β -carbonílicos (Pengsuparp *et al.* 2001), flavonoides (Heitzman *et al.* 2005), cumarinas (Valente *et al.* 2009), protoantocianidinas

(Gonçalves *et al.* 2005), taninos (Pilarski *et al.* 2006), esteroides (Senatore *et al.* 1989), triterpenoides derivados del ursano (Heitzman *et al.* 2005; Álvarez *et al.* 1988) y glicósidos de ácido quinovico.

Domínguez 2007, aunque los principales compuestos activos, como los alcaloides, han sido estudiados mayormente en la corteza de *Uncaria*, estos pueden también estar presentes en diferentes partes de la planta. En *Uncaria tomentosa*, los alcaloides se distribuyen en flores (2,10%), hojas (1,59%), corteza del tallo (0,50%), ramas con espinas (0,32%) (Quiroz *et al.* 2004) y raíz (1,0-2,0%) (Reinhard 1999). Peñaloza *et al.* 2015, realizaron un estudio con acceso a *Uncaria tomentosa* recolectada in situ en Perú y mostraron que el contenido de alcaloides de oxindol variaba significativamente entre los individuos, tanto en la corteza del tallo (0,32-2,59%), hojas (0,36-4,79%) y ramas (0,34-1,43%). El contenido de alcaloides tetracíclicos es mayor en las plántulas más jóvenes, mientras que los alcaloides pentacíclicos se acumulan más en las plantas más viejas (Luna 2013).

Dentro de su composición de alcaloides indólicos pentacíclicos (akuammigina, tetrahidroalstonina, isoajmalicina) y tetracíclicos (hirsutina, dihidrocorinanteina, hirsuteina, corinanteina); también alcaloides oxindoles pentacíclicos (pteropodina, isopteropodina, mitrafilina, isomitrafilina, especioofilina, uncarina F) y tetracíclicos (rinchofilina, isorinchofilina, corinoxina, isocorinoxina, rotundifolina, isorotundifolina) (Keplinger *et al.* 1999; Quintela & Lock 2003; Peñaloza *et al.* 2015). Así mismo, en un estudio de cultivo in vitro se pueden producir alcaloides oxindol pentacíclicos similar a especies silvestres en periodo de tiempo más corto (De Pereira *et al.* 2008).

Se han encontrado triterpenos polihidroxiados (ácido uncarico, ácido florídico), triterpenos polioxigenados, glucósidos del ácido quinovico, ácido ursólico y ácido oleanólico, glucósidos del nor-triterpeno derivados del ácido piroquinovico (tomentosidos A y B) y 5 α -carboxistricosidina (Keplinger *et al.* 1999; Quintela & Lock, 2003). Fitosteroles: β -sitosterol, estigmasterol, campesterol (Aquino *et al.* 1991). También flavonoides: las procianidinas A₁, B₂, B₃ y B₄, kaempferol, dihidrokaempferol, quercetina, epicatequina y cinchonina Ia y Ib (Falkiewicz & Łukasiak 2001; Quintela & Lock 2003). Mossmann *et al.* 2003 identifica componentes químicos, esteroides y alcaloides, entre estos, destacan la rinofilina y el pteropodina.

Así mismo, Montoro *et al.* 2004, reporta alcaloides y glucósidos del ácido quinovico en muestras de corteza comercial, corteza cultivada y hojas. Peñaloza *et al.* 2015, reporta contenidos más altos de alcaloides y polifenoles en hojas seguido de corteza y tallo, mientras que los glucósidos del ácido quinovico se detectaron en cortezas del tallo. Navarro *et al.* 2017, encontró mayor concentración de proantocianidinas totales en extractos de corteza, tallos y hojas consecutivamente. Navarro *et al.* 2019, identificó 25 compuestos fenólicos, incluidos los ácidos hidroxibenzoico e hidroxicinámico, monómeros de flavan-3-ol, dímeros de procianidina, trímeros de procianidina, así como dímeros de propelargonidina.

Obtención, aislamiento, e identificación de bioactivos responsables de la actividad

El aislamiento por cromatografía líquida de estos compuestos, presentan cierta variación en cuanto al disolvente utilizado, al tiempo y la temperatura de extracción; de igual manera en las condiciones cromatográficas. Generalmente, se extraen con metanol 50%, se emplea una columna de tipo RP-C18 y la detección se efectúa a 245 nm (Quintela & Lock 2003). Mientras que lo reportado; Domínguez *et al.* 2011, obtiene fracciones enriquecidas con alcaloides oxindólicos o no alcaloide a partir de un extracto hidroalcohólico. Ganzera *et al.* 2001, obtuvo alcaloides por un proceso modificado que garantiza la integridad a partir de diferentes muestras y productos de mercado. Montoro *et al.* 2004, obtuvo fracciones de alcaloide mediante extracción en fase sólida basado en intercambio catiónico. Kaiser *et al.* 2020, obtuvo por maceración al 61% v/v con etanol la fracción de alcaloides, luego extracto seco a partir de extractos de cortezas de tallo.

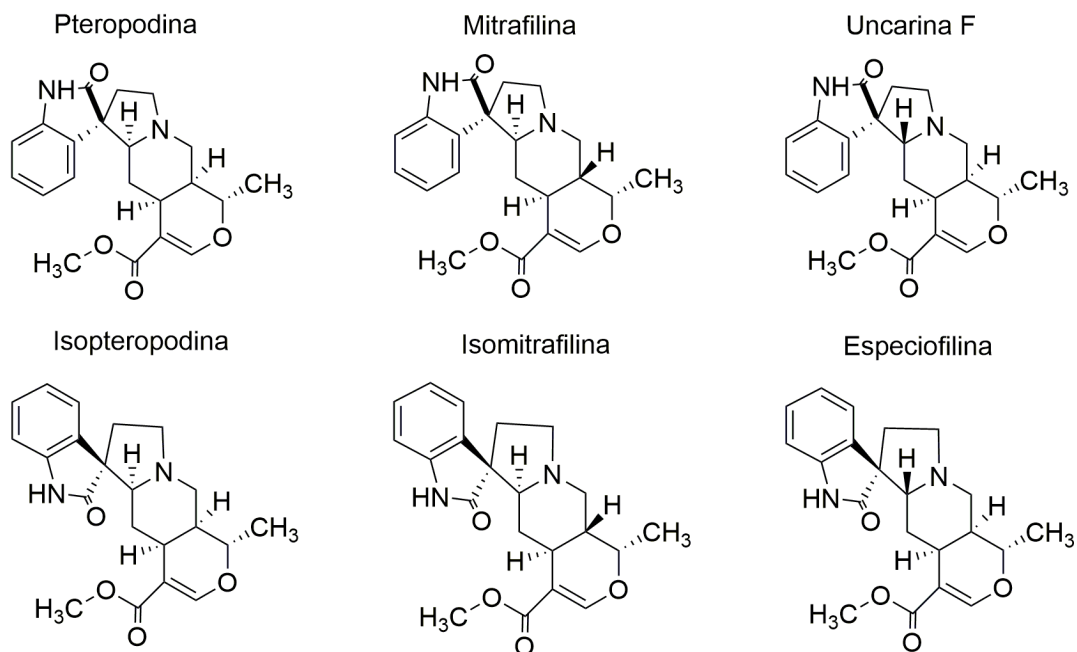
Existen técnicas básicas de identificación para predecir la composición de algunos compuestos en plantas. Estas pruebas preliminares comprenden según el tipo de compuesto; para alcaloides (Dragendorf, Mayer, Wagner), fenoles en general (cloruro férrico), flavonoides (shinoda) y taninos (gelatina). Estos ensayos son colorimétricos se dan por reacciones oxido-reducción y se evidencian por el cambio de color del compuesto (Miranda & Cuéllar 2000). Se conocen como tamizajes fitoquímicos. Algunos estudios sobre *Uncaria tomentosa* identifican alcaloides, fenoles, flavonoides, taninos y otros como quinonas, saponinas, azúcares reductores en la corteza (Romero 2014).

Existen técnicas sofisticadas para la separación y purificación que comprende utilizar columnas de Sephadex LH-20 seguidos por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) y las estructuras determinadas por mediciones de Resonancia

magnética nuclear (RMN- ^1H y ^{13}C), y espectrometría infrarojo (IR), ultravioleta (UV), espectrometría de masas (MS) y sistemas acoplados para la caracterización estructural de compuestos (Quintela

& Lock 2003). Estas técnicas pueden ayudar a detectar compuestos con determinado interés estructural y dirigir de esta forma a su aislamiento.

1. ALCALOIDES OXINDOL PENTACICLICOS



2. ALCALOIDES OXINDOL TETRACICLICOS

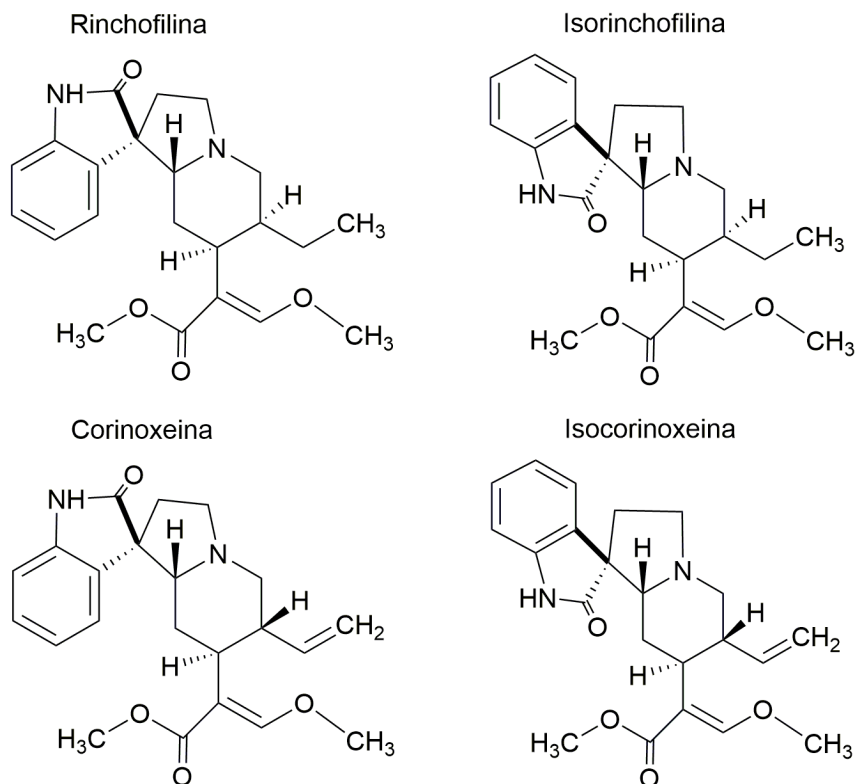
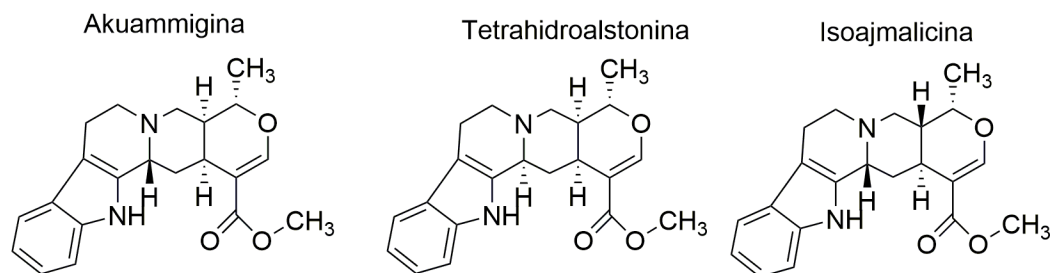
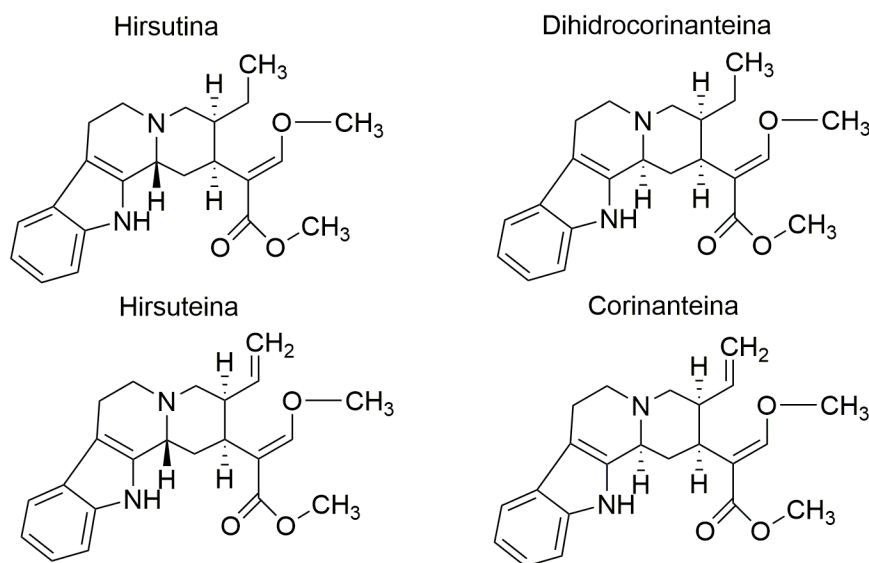


Figura 1. Alkaloides oxindol aislados de la especie *Uncaria tomentosa*

1. ALCALOIDES INDOL PENTACICLICOS



2. ALCALOIDES INDOL TETRACICLICOS

Figura 2. Alcaloides indol aislados de la especie *Uncaria tomentosa*.

Navarro *et al.* 2017, realiza un fraccionamiento de las proantocianidinas de *Uncaria tomentosa* luego caracterizando las fracciones mediante cromatografía líquida de ultra eficiencia con detector de diodos acoplada a espectrometría de masas utilizando la interfaz de ionización por electropulverización (UPLC-DAD/ESI-TQ-MS) y técnicas de resonancia magnética nuclear (C-NMR), entre ellos flavan-3-ols, de particular interés. Navarro *et al.* 2019, analizo la composición de fenoles usando métodos y técnicas de cromatografía líquida de alta eficiencia con detector de diodos acoplada a espectrometría de masas utilizando la interfaz de ionización por electropulverización (HPLC-DAD/TQ-ESI-MS) y sus actividades antioxidantes. Mientras que Kaiser *et al.* 2020, establece un análisis multivariado a partir de datos por espectrometría de infrarrojo (FT-IR), ultravioleta (UV) y cromatografía líquida con detector de diodos (LC-PDA), para la identificación y reconocimiento de compuestos a partir de la corteza.

Ganzera *et al.* 2001, propuso una técnica para determinar alcaloides de oxindol mediante cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC). De Pereira *et al.* 2008, determina por cromatografía

líquida de alta eficiencia (HPLC) compuestos en muestras a partir de cultivo in vitro. Y Montoro *et al.* 2004, analiza mediante métodos de espectrometría de masas (ES/MS) y cromatografía líquida de alta eficiencia acoplada a masas (HPLC-MS) glucósidos del ácido quinovico.

Actividad farmacológica y toxicidad

Estudios sugieren que los alcaloides pentacyclicos de oxindol son probablemente sustancias responsables de la actividad antiinflamatoria (Mossmann *et al.* 2003). *Uncaria tomentosa* de acuerdo a los mecanismos de acción para determinar su actividad biológica se describe que previene la activación del factor transcripcional NF- κ B, inhibiendo la expresión de los genes que se inducen durante el proceso inflamatorio, como el gen que regula la transcripción del óxido nítrico sintasa, atenuando así la producción de un agente proinflamatorio como es el óxido nítrico (Sandoval *et al.* 2000; Guijarro, 2001). Otros glucósidos del ácido quinovico reducen la respuesta inflamatoria del edema de la pata de rata inducido por carragenano (Aquino *et al.* 1991).

Para algunos autores, los mecanismos relacionados con la actividad serían; Domínguez *et al.* 2011, induce una fuerte inmunomodulación, comprobándose que los niveles de TNF- α e IFN- α disminuyen y la modulación de IL-10. Keplinger *et al.* 1999, menciona que estimulan las células endoteliales para producir un factor regulador de la proliferación de linfocitos, actuando como antagonistas. Por otro lado, en un estudio se informa la actividad inmunoestimulante dada por, isopteropodina, pteropodina, isomitrafina, e isorincofilina; antivírica y antiinflamatoria a partir de los glicósidos del ácido quinóico. Y otras también como, citostática (isorincofilina), anti-leucémica (isopteropodina, pteropodina, isomitrafina, uncarina F y especiofilina), antiagregante plaquetaria (rincofilina), hipotensora (hirsutina, mitrafina y rincofilina) y diurética (mitrafina). La mejoría de los procesos de memoria (uncarina E, uncarina C, mitrafina, rincofilina e isorincofilina) (Guijarro 2001).

Los estudios de toxicidad aguda realizados en ratones, estima que la DL₅₀ es mayor de 8 g/kg para un extracto acuoso liofilizado (0,05% de alcaloides), mayor de 2 g/kg para la corteza pulverizada y superior a 5 g/Kg para un extracto etanólico seco (4% alcaloides) (Sheng *et al.* 2000). La dosis mortal aguda (LD₅₀) en ratones a partir del extracto acuoso fue encontrado a mayor que 16 g/kg por peso (Kynoch & Lloyd 1975). La administración de 1 g/kg de un extracto acuoso ácido (0,75% de alcaloides pentacíclicos) a ratas durante cuatro semanas tampoco mostró evidencias de toxicidad (Keplinger *et al.* 1999). Valerio & Gonzales 2005, informa que se muestran algunos aspectos toxicológicos de *Uncaria tomentosa*, encontrándose que se produce baja toxicidad en administración en ratas. Por otro lado, en otros ensayos llevados a cabo en voluntarios saludables, el extracto acuoso de *Uncaria tomentosa* administrado durante 6 semanas en una dosis de 5 mg/Kg no causó síntomas de toxicidad (Luengo 2006). Los compuestos que se les atribuye la toxicidad son notablemente por la presencia de alcaloides oxindoles pentacíclicos, según Keplinger *et al.* 1999).

Diferenciación entre especies: *Uncaria tomentosa* y *Uncaria guianensis* para el control de calidad

Las especies *Uncaria tomentosa* y *Uncaria guianensis*, plantas endémicas de Amazonia, se destacan como plantas medicinales por sus actividades antiinflamatorias principalmente (Honorio *et al.* 2016).

La especie *Uncaria guianensis* se encuentra en altitudes de 7-1010 msnm localizada en Bolivia,

Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana, Guyana Francesa, Perú, Surinam y Venezuela, mientras que *Uncaria tomentosa* se encuentra en altitudes de 5-750 msnm localizada en Belice, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Guatemala, Guyana, Guyana Francesa, Honduras, Nicaragua, Panamá, Perú y Venezuela (Zevallos 2010).

La especie *Uncaria tomentosa* crece en suelos ricos en materia orgánica, áreas de bosques primarios, marismas y bancos de cursos de agua; mientras que *Uncaria guianensis* crece en bosques secundarios, riberas y caminos (De Miranda 2001). El interés de *Uncaria tomentosa* es mayor que en *Uncaria guianensis*. Sin embargo, la especie *Uncaria tomentosa* tiene una distribución geográfica más restringida mientras que *Uncaria guianensis* se adapta a ambientes con suelos más drenados y menos fértiles (Honorio *et al.* 2016). *Uncaria tomentosa* alcanza una longitud de 10-30 m y el diámetro varía de 5 a 40 cm en la base, mientras que, *Uncaria guianensis* alcanza 5-10 m y diámetro de 4-15cm en la base (Quevedo 1995). Los cotiledones tienen formas ovadas a ligeramente elípticas, en *Uncaria guianensis* ovadas o elípticas y en *Uncaria tomentosa* oblongas u ovadas. El hipocótilo es cilíndrico para las dos especies; asimismo el epicótilo es ligeramente cuadrangular, sin embargo, el color en *Uncaria guianensis* es rojizo y en *Uncaria tomentosa* es blanco verdusco (Zevallos *et al.* 2003; Zevallos *et al.* 2006). Dentro de su composición de alcaloides de *Uncaria tomentosa*, se consideran los alcaloides de oxindol pentacíclicos como marcadores químicos. Entre ellos, se destacan la uncarina, la pteropodina, la mitrafina, la especiofilina, la isopteropodina y la isomitrafina. (Honorio *et al.* 2016; Urdanibia & Taylor 2018). Para diferenciarse entre especies, *Uncaria tomentosa* tiene hojas perennes y prominentes nervaduras en la cara abaxial, las flores son de color blanco amarillento y las espinas son afiladas y de consistencia leñosa (Honorio *et al.* 2016).

Actualmente; La Farmacopea Americana (USP 2016), estipula que solo los alcaloides de oxindol pentacíclicos y tetracíclicos se han utilizado como marcadores químicos en el control de calidad de materias primas y derivados de *Uncaria tomentosa* donde alcaloides oxindol pentacíclico debe ser superior al 0,3% (p/p) y alcaloides oxindol tetracíclicos debe ser inferior al 0,05% (p/p). En cuantos estudios se sugiere; Zevallos *et al.* 2003, que se pueden diferenciar fácilmente por las características morfológicas de sus espinas y hojas, así como por su madera y corteza de tallo. Zevallos *et al.* 2006, que las plántulas pueden diferenciarse en la forma, color y brillo de las hojas.



Figura 3. (Izquierda a derecha) *Uncaria guianensis*: hojas verde-oscuro brillante, espinas curvadas, punteagudas y semileñosas. *Uncaria tomentosa*: hojas verde-amarillento opaco, espinas semicurvadas, punteagudas y leñosas. (Foto: R.W. Bussmann).

Uncaria tomentosa, se pueden diferenciar fácilmente en estado natural a través de sus características morfológicas. Sin embargo, la discriminación de sus derivados, como los extractos secos, se limita a las diferencias en su composición química. (Kaiser *et al.* 2020). Así mismo, otros estudios previos muestran; la kaempferitrina, un flavonol di-O-glucosilado encontrado solo en las hojas *Uncaria guianensis* y ausente en las hojas *Uncaria tomentosa*, se propuso como un marcador químico para la diferenciación de ambas especies (Valente *et al.* 2009). Y la presencia de rutina por análisis de cromatografía en capa fina (TLC) en muestras de corteza de *Uncaria tomentosa* se consideró indicativa de adulteración (Van Ginel 1996).

Además, Kaiser *et al.* 2013, menciona que la isomerización de alcaloides difería entre los métodos de extracción utilizados, como fueron extracción por reflujo, turboextracción y maceración estática a largo plazo. Esto nos hace pensar que podríamos informar sobre una adulteración al momento de diferenciar *Uncaria tomentosa* y *Uncaria guianensis*, si no se conoce un método de obtención de alcaloides adecuado.

Sin embargo, ambas especies son utilizadas por personas tradicionales en la Amazonía en el tratamiento de diversas enfermedades como asma,

artritis, dermatitis, diabetes, gastritis, gonorrea, inflamación del tracto genitourinario, irregularidad en el ciclo menstrual, procesos virales, tumores (benignos y maligno) y úlceras (Vilches 1997). Los estudios farmacológicos realizados con extractos de *Uncaria guianensis* y *Uncaria tomentosa* confirmaron sus efectos antiinflamatorios, anticancerígenos, inmunoestimulantes, antiparkinsonianos, antimicrobianos, antioxidantes y antidiabéticos (Zhang *et al.* 2015)

Propiedades medicinales para el uso tradicional

Las preparaciones acuosas de la corteza del tallo de ambas especies se han utilizado como medicamentos antiinflamatorios, inmunoestimulantes, antivirales y antitumorales en la medicina popular (Heitzman *et al.* 2005). Tradicionalmente, se usa la corteza, la raíz y las hojas de estas plantas, variando su aplicación debido a la patología a tratar. No hay uniformidad para su uso, tanto en forma de preparación como de dosificación (Vilches 1997). Al cortar el tallo fresco transversalmente, se observa la presencia de un líquido transparente, similar al agua dulce, que cuando se ingiere tiene un discreto sabor amargo. Según algunos grupos étnicos, este líquido es estimulante (Torrejón 1997).

Bussmann & Sharon 2016, recopilan información sobre el uso etnomedicinal de *Uncaria tomentosa* en bronquitis, inflamación de riñones, asma, alergias, infecciones reumáticas, cáncer, contraceptivo, úlceras, próstata, vejiga, artritis, circulación de la sangre, hemorragias, heridas. Sobre el uso y aplicación, la más popular ha sido cocinar la corteza, aunque la dosificación no tiene un peso estándar ni tiempo de cocción (Pereira & Lopes 2006).

Usualmente, como cocción se realiza con 20-30 g de pequeños fragmentos de uña de gato en 1 litro de agua y debe ser consumido cada 8 horas hirviendo después de las comidas principales. Otra forma, es triturar las hojas 15-20 g/L, hirviendo durante 15-20 minutos; luego, se filtra, para así consumirse cada 6 horas. Como infuso, a partir de la piel de la corteza 10 g de hojas en 200 ml de agua hirviendo por 10 minutos, estas deben tomarse tres veces al día. Como vinos, los fragmentos de corteza se colocan en vino en una proporción del 5% v/v. Esta preparación se usa como tónico en geriátricos. Y como tinturas o extractos alcohólicos con 10 g de corteza en alcohol de 70° a maceración durante 3 días, para uso tópico (Pereira & Lopes 2006). En inflamación de riñones, hervir 10 g de hojas/tallos en 1 L de agua por 10 min combinado con Chanca piedra, Linaza, Boldo, Flor de overo, Bolsa de pastor. Tomando 1 L cada día 3 veces por día durante 15 días o como se necesite. En heridas, como emplasto, lavar herida y aplicar hojas maceradas (Bussmann & Sharon 2016).

Los estudios etnofarmacológicos realizados en la especie mostraron que se usa popularmente en el tratamiento de abscesos, asma, artritis, enfermedades cutáneas e infecciosas, heridas profundas, gastritis, inflamación general, reumatismo, tumores malignos, úlceras gástricas, recuperación posparto, prevención de enfermedades generales, limpieza renal e irregularidades del ciclo menstrual (García 2007; Lorenzi 2008)

Los estudios farmacológicos se describen las propiedades antiinflamatorias, antivirales, inmunoestimulantes, antioxidantes, relacionadas con el SNC, vasculares, hipotensivas, mutagénicas y antibacterianas. (Heitzman *et al.* 2005; Honorio *et al.* 2016). El potencial de *Uncaria* continúa creciendo, particularmente en el área de afecciones inmunomoduladoras, antiinflamatorias y vasculares (Heitzman *et al.* 2005). La especie *Uncaria tomentosa* se considera un candidato prometedor para la aplicación clínica en la fiebre del dengue y propone investigarse más a fondo (Domingues *et al.* 2011). Los informes científicos representan una amplia gama de actividades biológicas, que incluyen

propiedades inmunoestimulantes, antiinflamatorias, antioxidantes y efectos protectores contra el cáncer (Zhang *et al.* 2015).

Además de los datos etnofarmacológicos, varias pruebas farmacológicas realizadas *in vitro* e *in vivo* confirmaron sus actividades como antioxidante (Dreifuss *et al.* 2013), anticancerígeno (Pilarski *et al.* 2010), antiinflamatorio (Rojas *et al.* 2012), antimicrobianos (Ccahuana *et al.* 2007), antiherpéticos (Caon *et al.* 2014), anticonceptivos (Nogueira *et al.* 2011), neuroprotectores (Shi *et al.* 2013) y antidiabéticos (Domínguez *et al.* 2011).

Conclusiones

La especie *Uncaria tomentosa* demuestra su uso como alternativa en el tratamiento antiinflamatorio. De los diferentes estudios presentados se desprende que *Uncaria tomentosa* presenta actividades farmacológicas diferentes pero complementarias. Los compuestos aislados de tipo alcaloides oxindólicos pentacíclicos han sido descritos como uno de los principios activos más importantes de la planta a nivel del sistema inmunitario; sin embargo, otros compuestos derivados del ácido quinóico, fitosteroles, flavonoides también están implicados en las propiedades terapéuticas. Esta contiene un fitocomplejo, donde los alcaloides desempeñan un papel principal y además necesarios otros componentes capaces de sinergizar la acción de la *Uncaria tomentosa* sobre las diferentes patologías en las que se puede utilizar.

Uncaria tomentosa y *Uncaria guianensis* se usan en medicina tradicional en Perú por sus propiedades medicinales; son muy similares, pero difieren en localización geográfica, morfología y componentes químicos. En ambas especies, predomina el uso tradicional para tratar la inflamación. Estos conocimientos llenan un vacío en la literatura para el reconocimiento de la adulteración y, al mismo tiempo, proporcionan un instrumento alternativo preciso y accesible para el control de calidad de productos vegetales y medicamentos de *Uncaria tomentosa* y *Uncaria guianensis*.

Declaraciones

Lista de Abreviaturas: AOP, AOT, UV, IR, HPLC, UPLC, RMN, ES/MS, TLC

Aprobación ética y consentimiento para participar: No aplica

Consentimiento para la publicación: No aplica

Disponibilidad de datos y materiales: Si hay conjuntos de datos depositados en repositorios públicos

Conflictos de interés: Los autores no declaran tener conflicto de interés.

Financiamiento : Esta revisión fue realizada dentro del programa de Doctorado en Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo - Perú financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONCYTEC) en cooperación con el Banco Mundial, con contrato N° 07-2018-FONDECYT-BM-IADT-MU.

Contribuciones de los autores: Valdiviezo-Campos JE: Búsqueda de la información etnobotánica, aislamiento de bioactivos y redacción del manuscrito. Blanco-Olano C: Análisis de la fitoquímica y confección de estructuras químicas responsables de la actividad. Olascuaga-Castillo K: Análisis de la farmacología, toxicidad y propiedades medicinales. Rubio-Guevara S: Análisis de la diferenciación entre especies, confección de tablas de los resultados.

Agradecimientos

Al Dr. R.W. Bussmann, docente del curso de Publicación Científica de la Escuela de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, por sus conocimientos brindados, tiempo, dedicación y apoyo en la presente revisión.

Literatura citada

Aguilar JL, Rojas P, Marcelo A, Plaza A, Bauer R, Reininger E, Merfort I. 2002. Anti-inflammatory activity of two different extracts of *Uncaria tomentosa* (Rubiaceae). *Journal of Ethnopharmacology* 81(2):271-276.

Åkesson C, Lindgren H, Pero RW, Leanderson T, Ivars F. 2003. An extract of *Uncaria tomentosa* inhibiting cell division and NF-κB activity without inducing cell death. *International Immunopharmacology* 3(13-14):1889-1900.

Alarcón J, Icelly S. 2018. Efecto Analgésico de *Uncaria tomentosa* Will "Uña de Gato" adultos mayores con Gonartrosis. Centro de Atención de Medicina Complementaria Essalud. Universidad Cesar Vallejo. Trujillo-Perú, 1-3.

Álvarez C, Sánchez O, Stilke R, Lock de Ugaz O. 1988. Algunos constituyentes de *Uncaria guianensis*. *Revista de Química*, 2:99-104.

Aquino R, Simone F, Pizza P, Conti C, Stein LM. 1989. Plant metabolites: structure and in vitro antiviral activity of quinovic acid glycosides from *Uncaria tomentosa* and *Guettarda platypoda*. *Journal of Natural Products*, 52:679-685.

Aquino R, De Feo V, De Simone F, Pizza C, Cirino G. 1991. Metabolitos vegetales. Nuevos compuestos

y actividad antiinflamatoria de *Uncaria tomentosa*. *Journal of Natural Products*, 54 (2):453-459.

Bussmann RW, Sharon D. 2016. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía-La flora mágica y medicinal del Norte del Perú. *Ethnobotany Research and Applications* 15(1):1-293.

Caon T, Kaiser S, Feltrin C, De Carvalho A, Sincero TC, Ortega GG, Simões CM. 2014. Antimutagenic and antiherpetic activities of different preparations from *Uncaria tomentosa* (cat's claw). *Food and Chemical Toxicology* 66:30-35.

Ccahuana RA, Santos SS, Koga CY, Jorge AO. 2007. Antimicrobial activity of *Uncaria tomentosa* against oral human pathogens. *Brazilian oral research* 21(1):46-50.

Dreifuss AA, Bastos AL, Fabossi IA, Dos Reis FA, Stolf AM, De Souza CE, Teixeira S. 2013. *Uncaria tomentosa* exerts extensive anti-neoplastic effects against the Walker-256 tumour by modulating oxidative stress and not by alkaloid activity. *Plos one* 8(2).

De Miranda EM, De Sousa JA, Pereira R. 2001. Subsídios técnicos para o manejo sustentável da unha-de-gato (*Uncaria* spp.) no Vale do Rio Juruá, AC. Embrapa Acre-Documents (INFOTECA-E). 9-10.

De Pereira RC, Valente LM, Pinto JE, Bertolucci SK, Bezerra GM, Alves F F, Carvalhaes SF. 2008. In vitro cultivated *Uncaria tomentosa* and *Uncaria guianensis* with determination of the pentacyclic oxindole alkaloid contents and profiles. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 19(6):1193-1200.

Domingues A, Sartori A, Valente LM, Golim MA, Siani AC, Viero RM. 2011. *Uncaria tomentosa* aqueous-ethanol extract triggers an immunomodulation toward a Th2 cytokine profile. *Phytotherapy Research*, 25(8):1229-1235.

Domínguez G. 2007. Efecto de diferentes hábitats en el rendimiento y la calidad fitoquímica del cultivo clonal de *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. Tesis (Dr. Sc.) Pinar del Río, CU. Universidad Pinar del Río "Hermanos Saiz Montes de Oca".

Falkiewicz B, Łukasiak J. 2001. Vilcacora *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. and *Uncaria guianensis* (Aublet) Gmel. - a review of published scientific literature. *Case Reports and Clinical Practice Review* 2(4):305-316

Floreano ML. 2015. Efecto de diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Uncaria tomentosa* en el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Tesis

bachiller. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo-Perú. 15-16.

Ganzera M, Muhammad I, Khan RA, Khan IA. 2001. Improved method for the determination of oxindole alkaloids in *Uncaria tomentosa* by high performance liquid chromatography. *Planta Medica* 67(5):447-450.

Garcia EP. 2007. Efectos antiproliferativos de la mitrafilina, un alcaloide oxindol pentacíclico de *Uncaria tomentosa* en las líneas celulares de glioma y neuroblastoma humano. *Fitomedicina* 14:280-284.

Gonçalves C, Dinis T, Batista M. 2005. Antioxidant properties of proanthocyanidins of *Uncaria tomentosa* bark decoction: a mechanism for anti-inflammatory activity. *Phytochemistry*, 66:89-98.

Guijarro JM. 2001. *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. y Oncología. *Natura Medicatrix: Revista médica para el estudio y difusión de las medicinas alternativas* 19(5):228-233.

Heitzman ME, Neto CC, Winiarz E, Vaisberg AJ, Hamond GB. 2005. Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Uncaria* (Rubiaceae). *Phytochemistry* 66(1):5-29.

Honorio IC, Bertoni BW, Pereira AM. 2016. *Uncaria tomentosa* and *Uncaria guianensis* an agronomic history to be written. *Ciência Rural* 46(8):1401-1410.

Kaiser S, Verza SG, Moraes RC, Resende PE, Pavei C, Ortega GG, Barreto F. 2013. Cat's claw oxindole alkaloid isomerization induced by common extraction methods. *Química Nova* 36(6):808-814.

Kaiser S, Carvalho ÂR, Pittol V, Peñaloza EM, De Resende PE, Soares FL, Ortega GG. 2020. Chemical differentiation between *Uncaria tomentosa* and *Uncaria guianensis* by LC-PDA, FT-IR and UV methods coupled to multivariate analysis: A reliable tool for adulteration recognition. *Microchemical Journal*, 152.

Keplinger K, Laus G, Wurm M, Dierich MP, Teppner H. 1999. *Uncaria tomentosa* (willd.) DC. - ethnomedicinal use and new pharmacological, toxicological and botanical results. *Journal of Ethnopharmacology* 64(1):23-34.

Kynoch SR, Lloyd GK, 1975. Acute oral toxicity to mice of substance E-2919. Huntingdon Research Centre, Huntingdon, Cambridgeshire, England. Unpublished (available on request).

Lorenzi H, Matos FJ. 2008. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. 2ª edição. Nova Odessa, Brasil: Instituto Plantarum de Estudos da Flora Ltda.

Lozada I, Núñez C, Álvarez Y, Kahn L, Aguilar J. 2015. Poblaciones linfocitarias, células dendríticas y perfil de citoquinas en ratones con melanoma tratados con *Uncaria tomentosa*. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 32(4):633-642.

Lozada AI. 2017. Determinación de parámetros para evaluar los efectos de *Uncaria tomentosa* sobre la producción de especies reactivas del oxígeno, polarización de monocitos-macrófagos humanos M1/M2 y sobre células inmunocompetentes en un modelo de melanoma murino. Tesis doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú. 149-151.

Luengo MT. 2006. Uña de gato: características y perfil terapéutico. *Offarm: farmacia y sociedad*, 25(10):104-108.

Luna GR, Huerta AA, Cerda CM, Ramos AC. 2013. Differential alkaloid profile in *Uncaria tomentosa* micropropagated plantlets and root cultures. *Biotechnology letters* 35(5):791-797.

Medina RA. 2018. Etnobotánica cuantitativa de las plantas medicinales en la comunidad nativa Nuevo Saposoa, provincia Coronel Portillo, Tesis bachiller. Universidad Nacional San Agustín de Arequipa. Arequipa-Perú. 50-52.

Montoro P, Carbone V, De Dìoz J, De Simone F, Pizza C. 2004. Identification and quantification of components in extracts of *Uncaria tomentosa* by HPLC-ES/MS. *Phytochemical Analysis* 15(1):55-64

Mossmann T, Regner GG, Bueno F. 2003. Estudo fitoquímico preliminar de *Uncaria tomentosa* (Willd) DC. Salão de iniciação Científica, Porto Alegre, RS. Livro de resumos. Porto Alegre: UFRGS, 15.

Moya WS. 2017. Efecto de diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Uncaria tomentosa* en el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Tesis Maestría. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo-Perú. 14-15.

Muhammad I, ChuckDunbar D, Khan R, Ganzera M, Khan I. 2001. Investigation of Uña de Gato I, 7-Deoxyloganic acid and 15N NMR spectscopic studies on pentacyclic oxindole alkaloids from *Uncaria tomentosa*. *Phytochemistry*, 57:781-785.

Mur E, Hartig F, Eibl G, Schirmer M. 2002. Randomized double blind trial of an extract from the pentacyclic alkaloid-chemotype of *Uncaria tomentosa* for the treatment of rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology* 29(4):678-681.

Navarro M, Zamora W, Quesada S, Azofeifa G, Alvarado D, Monagas M. 2017. Fraccionamiento de

proantocianidinas de *Uncaria tomentosa*. Composición y relación estructura-bioactividad. *Antioxidantes* 6:60.

Navarro M, Lebrón R, Quintanilla JE, Cueva C, Hevia D, Quesada S, Azofeifa G, Moreno MV, Monagas M, Bartolomé B. 2017. Caracterización de proantocianidinas y bioactividad de extractos de diferentes partes de *Uncaria tomentosa* L. (*Uña de gato*). *Antioxidantes* 6:12.

Navarro M, Arnaez E, Moreira I, Hurtado A, Monge D, Monagas M. 2019. Polyphenolic composition and antioxidant activity of *Uncaria tomentosa* commercial bark products. *Antioxidants* 8(9).

Nogueira J, Cavalcante FL, Carvalho RA, Rodrigues TG, Xavier MS, Furtado PG, Schor E. 2011. Contraceptive effect of *Uncaria tomentosa* (cat's claw) in rats with experimental endometriosis. *Acta Cirurgica Brasileira* 26:15-19.

Núñez C, Lozada I, Ysmodes T, Zegarra D, Saldaña F, Aguilar J. 2015. Inmunomodulación de *Uncaria tomentosa* sobre células dendríticas, IL-12 y perfil TH1/TH2/TH17 en cáncer de mama. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 32:643-651.

Quintela JC, Lock O. 2003. Uña de gato, *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. *Revista Fitoterapia* 3(1):5-16

Pavei C, Kaiser S, Verza SG, Borre GL, Ortega GG. 2012. HPLC-PDA method for quinovic acid glycosides assay in Cat's claw (*Uncaria tomentosa*) associated with UPLC/Q-TOF-MS analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 62:250-257

Pavei C, Kaiser S, Borré GL, Ortega GG. 2010. Validation of a LC method for polyphenols assay in cat's claw (*Uncaria tomentosa*). *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies* 33(17):1551-1561.

Pengsuparp T, Indra B, Nakagawasai O, Tadano T, Mimaki Y, Sashida Y, Ohizumi Y, Kisara K. 2001. Pharmacological studies of geissoschizine methyl ether, isolated from *Uncaria sinensis* Oliv. in the central nervous system. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 425:211-218.

Peñaloza EM, Kaiser S, Resende PE, Pittol V, Carvalho AR, Ortega GG. 2015. Chemical composition variability in the *Uncaria tomentosa* (cat's claw) wild population. *Química Nova* 38(3):378-386

Pereira RD, Lopes JV. 2006. Aspectos botânicos, etnobotânicos, agronômicos e fitoquímicos de unha-de-gato. Fortaleza CE, Embrapa Agroindústria Tropical, 34.

Pilarski R, Zielinski H, Ciesiolka D, Gulewicz K. 2006. Antioxidant activity of ethanolic and aqueous extracts of *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. *Journal of Ethnopharmacology*, 104:18-23.

Pilarski R, Filip B, Wietrzyk J, Kuraś M, Gulewicz K. 2010. Anticancer activity of the *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. preparations with different oxindole alkaloid composition. *Phytomedicine* 17(14):1133-1139.

Quevedo OA. 1995. Silvicultura de la uña de gato: alternativas para su conservación. Iquitos: IIAP, 43.

Quiroz JD. 2014. Nuevos aspectos en el estudio agronómico y fitoquímico de las dos especies peruanas del género *Uncaria*: *Uncaria tomentosa* (Willd) DC. y la *Uncaria guianensis* (Aubl.) Gmel-Uña de Gato.

Ramírez G. 2003. Uña de gato (*Uncaria tomentosa* Willd. y *U. guianensis* (Aubl.) Gmel). *Natura Medicatrix: Revista Médica para el Estudio y Difusión de las Medicinas Alternativas* 21(5):279-284.

Reinhard KH. 1999. *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC.: Uña de gato o seventaro. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 5:143-151.

Rodríguez B, Santa María L. 2017. Eficacia antifúngica in vitro de *Uncaria tomentosa* frente a *Eucalyptus globulus* sobre *Candida* sp. Tesis bachiller. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo-Perú. 19-20

Rojas R, González G, Ruiz C, Bourdy G, Doroteo V, Alban J, Deharo E. 2012. Anti-inflammatory activity of Mitraphylline isolated from *Uncaria tomentosa* bark. *Journal of Ethnopharmacology* 143(3):801-804.

Romero RS, Domínguez G, Guzmán DR. 2014. Cuantificación de polifenoles en hojas de un clon de *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Schult) DC, proveniente de tres localidades de la región Ucayali. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 80(3):174-182.

Sandoval M, Charbonnet RM, Okuhama NN, Roberts J, Krenova Z, Trentacosti AM, Miller MJ. 2000. Cat's claw inhibits TNF α production and scavenges free radicals: role in cytoprotection. *Free Radical Biology and Medicine* 29(1):71-78.

Sandoval M, Okuhama NN, Zhang XJ, Condezo LA, Lao J, Angeles FM, Miller MJ. 2002. Anti-inflammatory and antioxidant activities of cat's claw (*Uncaria tomentosa* and *Uncaria guianensis*) are independent of their alkaloid content. *Phytomedicine* 9(4):325-337.

- Senatore A, Cataldo A, Iaccarino FP, Elberti MG. 1989. Ricerche fitochimiche e biologiche sull *Uncaria tomentosa*. Bolletino della Societa Italiana di Biologia Sperimentale, 65:517-520.
- Sheng Y, Bryngelsson C, Pero RW. 2000. Enhanced DNA repair, immune function and reduced toxicity of C-MED-100™, a novel aqueous extract from *Uncaria tomentosa*. Journal of Ethnopharmacology 69:115-126.
- Sheng Y, Akesson C, Holmgren K, Bryngelsson C, Giamapa V, Pero RW. 2005. An active ingredient of Cat's Claw water extracts: Identification and efficacy of quinic acid. Journal of Ethnopharmacology 96:577-584.
- Shi Z, Lu Z, Zhao Y, Wang Y, Zhao X, Guan P, Zhao B. 2013. Neuroprotective effects of aqueous extracts of *Uncaria tomentosa*: Insights from 6-OHDA induced cell damage and transgenic *Caenorhabditis elegans* model. Neurochemistry International 62(7):940-947.
- Tapia YY. 2019. Eficacia antibacteriana in vitro de la *Uncaria tomentosa*, Clorhexidina y *Uncaria tomentosa* asociada a la clorhexidina sobre el *Enterococcus faecalis*, 2012. Tesis bachiller. Universidad Católica Santa Maria. Arequipa-Perú. 67-68.
- Tomé IS, Hernández AP, Estrada ER, Reyes RS, Dirzo GS. 2010. Análisis botánico y químico de la corteza de *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Roemer & Schultes) DC. Investigación Universitaria Multidisciplinaria: Revista de Investigación de la Universidad Simón Bolívar (9):6
- Torrejón DG. 1997. Uña de gato y producción sostenible: Lima: Universidad Nacional Agraria La Molina, 138.
- Ulloa G, Aguilar MA, De Lama MD, Camarena J, Del Valle J. 2015. Antibacterial activity of five Peruvian medicinal plants against *Pseudomonas aeruginosa*. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine 5(11):928-931.
- Urdanibia I, Taylor P. 2018. *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Schult.) DC. and *Uncaria guianensis* (Aubl.) JF Gmel. In Medicinal and Aromatic Plants of South America 453-463
- USP. 2016. Farmacopea de los Estados Unidos, Convención de Farmacopea de los Estados Unidos, Uña de Gato, Rockville (MD)
- Valente LM, Bizarri CH, Liechocki S, Barboza RS, Paixão DD, Almeida MB, Siani AC. 2009. Kaempferitrin from *Uncaria guianensis* (Rubiaceae) and its potential as a chemical marker for the species. Journal of the Brazilian Chemical Society 20(6):1041-1045.
- Valerio LG, Gonzales GF. 2005. Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw (*Uncaria tomentosa*) and maca (*Lepidium meyenii*). Toxicological Reviews 24(1):11-35.
- Van Ginkel A. 1996. Identification of the alkaloids and flavonoids from *Uncaria tomentosa* bark by TLC in quality control. Phytotherapy Research 10:18-19.
- Vilches L. 1997. Género *Uncaria*: Estudios botánicos, químicos y farmacológicos de *Uncaria tomentosa* y *Uncaria guianensis*. 3.ed. Lima-Perú: editora, 169.
- Zhang Q, Zhao JJ, Xu J, Feng F, Qu W. 2015. Medicinal uses, phytochemistry and pharmacology of the genus *Uncaria*. Revisión. Journal of Ethnopharmacology 173:48-80.
- Zevallos PA, Flores Y. 2003. Caracterización morfológica de plántulas de "uña de gato" *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Roemer & Schultes) DC y *U. guianensis* (Aubl.) Gmelin del Bosque Nacional Alexander von Humboldt. Ecología Aplicada 2(1):41-46.
- Zevallos PA, Tomazello M. 2006. Anatomia do lenho de *Uncaria guianensis* y *U. tomentosa* (Rubiaceae) do estado do acre, Brasil Acta del Amazonas, 36:169-175.
- Zevallos PA, Tomazello M. 2010. Levantamento y característica de duas espécies do gênero *Uncaria* schreb. (Rubiaceae) correntes no Estado do Acre, Brasil Ecología Aplicada 9(1):19-30.