



# Etnobotánica, farmacología, fitoquímica y usos medicinales de Huamanpinta en el Perú – *Chuquiraga spinosa* Less. (Asteraceae)

Enma Perez-Chauca, Vanessa Saldaña-Bobadilla,  
Patricia Minchán-Herrera

## Mini Review

### Resumen

**Antecedentes:** *Chuquiraga spinosa* Less., conocida como "Huamanpinta", es una planta medicinal importante en medicina convencional para el tratamiento de diversas enfermedades tales como trastornos del sistema urinario, vaginitis e infección vaginal, inflamación renal y prostática, cáncer de próstata, diurético e impotencia sexual. Este artículo de revisión documenta información actualizada sobre *C. spinosa*, incluyendo estudios etnobotánicos, usos medicinales, composición fitoquímica, actividades farmacológicas, toxicidad y comercialización.

**Métodos:** Toda la información proporcionada sobre *C. spinosa* se recopiló utilizando bases de datos electrónicas GoogleScholar, Scopus, PubMed y ScienceDirect.

**Resultados y discusión:** Se registraron un total de 338 documentos de los cuales 49 cumplieron con los criterios de elegibilidad. Los estudios fitoquímicos sobre *C. spinosa* revelaron la presencia de compuestos químicos tales como: flavonoides, compuestos fenólicos, saponinas, alcaloides, taninos, terpenos y esteroides. Los extractos alcohólicos de las partes aéreas de *C. spinosa* mostraron diversas actividades *in vitro* e *in vivo* como actividad antioxidante, antiinflamatoria, antifúngica, inmunomoduladora y protectora frente al síndrome metabólico e hipercolesterolemia. *C. spinosa* reveló poseer un potencial terapéutico como agente citotóxico frente a diversas líneas celulares de cáncer.

**Conclusiones:** A pesar del potencial terapéutico que se reporta en la literatura sobre esta especie, las actividades biológicas fueron estudiadas a partir de los extractos alcohólicos, desconociéndose los mecanismos completos en los que se basan estos efectos. No se realizaron estudios que permitan aislar moléculas activas involucradas en los efectos farmacológicos. Se deben realizar más investigaciones que evalúen esta actividad y estudios clínicos para demostrar su papel como agente anticancerígeno en el futuro.

**Palabras clave:** Medicina tradicional, plantas medicinales, EsSalud, Norte del Perú.

### Correspondence

Enma Perez-Chauca<sup>1</sup>, Vanessa Saldaña-Bobadilla<sup>1</sup>, Patricia Minchán-Herrera<sup>1</sup>

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

\*Corresponding Author: eperez@unitru.edu.pe

**Ethnobotany Research & Applications**  
19:22 (2020)

### Antecedentes

Perú es un país con amplia biodiversidad, cuenta con centenares de plantas medicinales, que nuestros pueblos aborígenes utilizan con fines curativos (Camino 1992). Durante siglos, estas plantas han sido empleadas de forma empírica con fines terapéuticos que se utilizan hoy en día como Medicina Tradicional (MT) en toda la región andina

(De Feo 1992). La MT sigue siendo muy popular ya que no toda la población tiene acceso a una terapia convencional con medicamentos (OMS 2013).

Se cree que el norte del Perú es el centro del eje de salud andino central (Camino 1992), y las prácticas de MT en esta región siguen siendo un componente importante de la vida cotidiana de la población (Bussmann & Sharon 2006a).

En el año 2000, el Sistema de Seguridad Social de Perú (EsSalud) implementó un Programa Nacional de Medicina Complementaria (PNMC) en clínicas y hospitales (EsSalud 2000); este programa surgió como estrategia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para contribuir con la salud, el bienestar y la atención de salud centrada en la persona (OMS 2013).

*Chuquiraga spinosa* Less. pertenece a la familia Asteraceae (subfamilia Barnadesioideae), conformada por aproximadamente 250 géneros y 1590 especies (Dillon & Hensold 1993, Ulloa-Ulloa *et al.* 2004), quienes en su mayoría son hierbas, arbustos y subarbustos (Beltrán *et al.* 2006). *C. spinosa* comúnmente llamada "Huamanpinta", es una especie recomendada para curar afecciones del sistema urinario (EsSalud 2002) debido a sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antimicrobianas (Rehecho *et al.* 2011, Tello-Ceron *et al.* 2019), además está registrada en el Formulario Nacional de Recursos Naturales y Afines (FNRN). Pese a su alto potencial terapéutico, su eficacia y toxicidad potencial deben evaluarse científicamente, a fin de garantizar la utilización segura y eficaz dentro de los servicios de salud.

El objetivo principal de esta revisión es proporcionar información científica que respalde las propiedades terapéuticas de *C. spinosa* (Huamanpinta) con la finalidad de aportar dicha información al FNRN, así como promover futuras investigaciones.

## Materiales y Métodos

Toda la información relacionada a la descripción botánica, estudios fitoquímicos, actividades farmacológicas, estudios de toxicidad y comercialización de *C. spinosa* se obtuvo de la literatura publicada. Las bases de datos electrónicas utilizadas para la recopilación de información incluyeron GoogleScholar, Scopus, PubMed y ScienceDirect. Los artículos con información relevante fueron elegidos sin restricción de tiempo y las palabras clave utilizadas fueron "Chuquiraga spinosa" y "Chuquiraga rotundifolia", todas estas palabras se buscaron en el título, resumen y palabras clave. Los criterios de exclusión fueron:

artículos que no contaban con voucher de identificación del material vegetal en estudio y documentos que eran irrelevantes para el tema. Además, se utilizó el portal web de Tropicos.org para verificar aspectos botánicos, sinonimias y homonimias.

## Resultados y Discusión

Se registran un total de 338 documentos de los cuales 49 cumplieron con los criterios de elegibilidad descritos en la metodología. La literatura encontrada reveló el sinónimo *Chuquiraga rotundifolia* Wedd. y el homónimo *Chuquiraga spinosa* (Ruiz & Pav.) D. Don (Tropicos.org 2020).

### Distribución y aspectos botánicos

La familia Asteraceae ocupa el segundo lugar entre las familias más diversas de la flora peruana (Beltrán *et al.* 2006), con aproximadamente 250 géneros y 1590 especies (Dillon & Hensold 1993, Ulloa-Ulloa *et al.* 2004). *Chuquiraga* es uno de los géneros pertenecientes a esta familia, cuyas especies se han utilizado tradicionalmente como remedios caseros (Brack 1999).

Las especies del género *Chuquiraga* Juss. constituyen un grupo de plantas espinosas de crecimiento escaso, crecen en zonas áridas y semiáridas de los Andes y América del Sur (Ezcurra 1985). Se distribuyen principalmente en los andes centrales de Perú a Bolivia, el norte de Chile, el noroeste de Argentina (Ccana-Ccapatinta *et al.* 2018). Este género es el más variable morfológicamente y consta de 23 especies de arbustos de hoja perenne (Ezcurra 1985). Muestra una variación en cuanto al tamaño y color de las flores desde naranja, rojizo y amarillo; además presentan varios tamaños y colores en sus capítulos (Ezcurra 1985); la gran diversidad en morfología foliar (Padin *et al.* 2015) están relacionadas con su adaptación en diferentes hábitats (Ezcurra 2002) (Figuras 1 y 2).

La especie *Chuquiraga spinosa* Less., comúnmente llamada "Huamanpinta", "Huancapita", "Huancaspita", entre otros (Ccana-Ccapatinta *et al.* 2018), presenta cuatro subespecies: *Chuquiraga spinosa* ssp. *spinosa* Less., *Chuquiraga spinosa* ssp. *australis* C. Ezcurra, *Chuquiraga spinosa* ssp. *huamanpinta* C. Ezcurra y *Chuquiraga spinosa* ssp. *rotundifolia* (Wedd.) C. Ezcurra, con diferente distribución en América del Sur (Tropicos.org 2020) (Tabla 1). La tabla 1 presenta los nombres comunes y las diferentes subespecies de *C. spinosa* distribuidas en América del Sur.



Figura 1. *Chuquiraga spinosa* Less. "Huamanpinta" en su hábitat natural. Fotografía de R.W. Bussmann.



Figura 2. Hojas y flor de *Chuquiraga spinosa* Less. Fotografía de R.W. Bussmann.

Tabla 1. Información resumida de *Chuquiraga spinosa* Less.

Especie	Nombres comunes	Subespecies	Distribución	Actividades farmacológicas	Estudios de Toxicidad
<i>Chuquiraga spinosa</i> Less*	AR: Charkoma	<i>Chuquiraga spinosa</i> ssp.	PE	Antioxidante <i>in vitro</i> y antiinflamatorio <i>in vivo</i> (Casado <i>et al.</i> 2011, Ramírez <i>et al.</i> 2014).	Citotóxico, ensayo de letalidad <i>in vitro</i> (Bussman <i>et al.</i> 2011).
	EC: Chuquiragua	<i>spinosa</i> Less.			
	BO: Huamanpinta	<i>Chuquiraga spinosa</i> ssp. <i>australis</i> C. Ezcurra	AR, BO, CH	Inmunomodulador <i>in vivo</i> (Ramírez <i>et al.</i> 2014).	Citotóxico en línea celular de cáncer de próstata <i>in vitro</i> (Arroyo-Acevedo <i>et al.</i> 2017).
	PE: Huamanpinta, huancapita, huancaspita, laulinco, pucacasha, pazpapamaquin, qharisirviy, cjari, sirvi	<i>Chuquiraga spinosa</i> ssp. <i>huamanpinta</i> C. Ezcurra	PE	Antifúngico <i>in vitro</i> (Casado <i>et al.</i> 2011). Antiinflamatorio, inmunomodulador (Ramírez <i>et al.</i> 2014). Protector frente al síndrome metabólico e hipercolesterolemia <i>in vivo</i> (Condorhuamán <i>et al.</i> 2019).	Citotóxico en diversas líneas celulares humanas <i>in vitro</i> (Herrera-Calderon <i>et al.</i> 2017). No tóxico ni teratogénico <i>in vivo</i> (Condorhuamán <i>et al.</i> 2016).
		<i>Chuquiraga spinosa</i> ssp. <i>rotundifolia</i> (Wedd.) C. Ezcurra	CH, PE	Anticancerígeno frente al cáncer de próstata <i>in vivo</i> (Arroyo-Acevedo <i>et al.</i> 2017). Anticancerígeno frente al cáncer gástrico <i>in vivo</i> (Arroyo-Acevedo <i>et al.</i> 2018).	

\**Chuquiraga spinosa* Less.

- Sinónimo: *Chuquiraga rotundifolia* Wedd.
- Homónimo: *Chuquiraga spinosa* (Ruiz & Pav.) D. Don AR (Argentina), EC (Ecuador), BO (Bolivia), PE (Perú), CH (Chile).

### Usos medicinales

Varias especies del género *Chuquiraga* Juss. son populares debido a sus propiedades medicinales, se describen como utilizadas en la medicina tradicional de Argentina, Bolivia, Chile, Colombia, Ecuador y Perú (Ccana-Capatinta *et al.* 2018). *Chuquiraga spinosa* Less. es particularmente apreciada en el tratamiento de enfermedades genitourinarias, inflamatorias, infecciosas y reproductivas (Bussmann & Glenn 2010). Se usan como infusión o decocción de las partes aéreas y son tomados solos o combinados con otras plantas (Tabla 2). La tabla 2 presenta los reportes de usos medicinales de *C. spinosa*, modo de preparación, usos e indicaciones.

### Composición fitoquímica

Se han identificado varios compuestos químicos a partir de extractos alcohólicos e hidroalcohólicos de las partes aéreas de *C. spinosa* (Tabla 3). Las principales clases de compuestos que se han descrito incluyen flavonoides, compuestos fenólicos, saponinas, alcaloides, taninos, terpenos y esteroides (Arroyo-Acevedo *et al.* 2017, Arroyo-Acevedo *et al.* 2018, Herrera-Calderon *et al.* 2017).

Casado *et al.* (2011) realizaron un estudio fitoquímico de tres extractos (metanólico, metanólico 50% y acuoso) de las partes aéreas de *C. spinosa*. El análisis cromatográfico reveló la presencia de flavonoides en el extracto metanólico y derivados de ácidos fenólicos en el extracto acuoso, como componentes mayoritarios (Casado *et al.* 2011). Senatore *et al.* (1999) identificaron tres flavonoides glucosilados (quercetina 3-O-rutinósido, kaempferol 3-O-rutinósido y kaempferol 3-O-glucósido) y una acetofenona (*p*-hidroxiacetofenona), a partir de extractos metanólicos de las partes aéreas de *C. spinosa* (Senatore *et al.* 1999).

En otro estudio, Landa *et al.* (2009) aislaron un total de nueve flavonoides (kaempferol, quercetina e isorhamnetin y sus derivados 3-O-glucósidos, glucuronidos y rutinósidos) a partir de extractos metanólicos de las partes aéreas de *C. spinosa* mediante análisis por HPLC-DAD, HPLC-MS, GC-MS y NMR (Figura 3, Tabla 3) (Landa *et al.* 2009).

Un total de 70 componentes fueron identificados en el aceite esencial de las partes aéreas de *C. spinosa* por GC-MS y NMR, destacando, *p*-

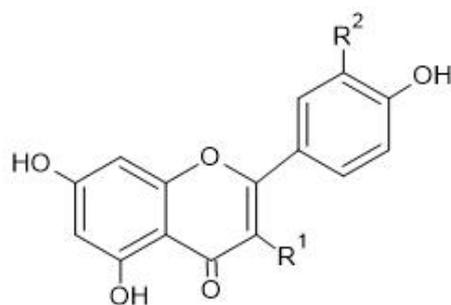
hidroxiacetofenona, *p*-metoxiacetofenona, linalool,  $\alpha$ -terpineol, nonanal, apiol, pulegona,  $\beta$ -humuleno,  $\alpha$ -curcumeno, cupareno y espatulenol como

componentes más representativos del aceite esencial de la planta (Senatore 1996) (Figura 4, Tabla 3).

Tabla 2. Reportes de usos medicinales de *Chuquiraga spinosa* Less. "Huamanpinta"

País	Parte usada	Indicaciones	Preparación	Uso	Referencia
AR	Partes aéreas secas	Regulación del ciclo menstrual.	Infusión o decocción.	I, E	Giberti (1983)
BO	Partes aéreas secas	Cálculos renales y cistitis.	Infusión.	I	Ceuterick <i>et al.</i> (2011)
EC	Partes aéreas secas	Resfriado, tos y fiebre. Dolor de los huesos. Malaria.	Infusión o decocción.	I	Bussmann & Sharon (2006b)
PE	Partes aéreas secas	Diurético, antiblenorrágico, vermífugo.	Infusión.	I	De Feo (1992)
	Partes aéreas secas	Afecciones respiratorias.	Infusión o decocción.	I	Brack (1999)
	Hojas secas	Conjuntivitis.	Infusión (lavado de los ojos).	E	Madaleno (2012)
	Hojas, tallos, flores secas	Diurético, depurativo, inflamación riñón y próstata.	Infusión (tomar 2-3 tazas por día).	I	De-la-Cruz <i>et al.</i> (2007)
	Hojas, tallos, flores secas	Inflamación riñón y próstata.	Infusión o decocción (hervir con cebada y cola de caballo).	I	Puelles <i>et al.</i> (2010)
	Hojas, tallos, flores secas	Inflamación riñón, dolor renal, cálculos renales y anuria.	Infusión (preparar con 1 litro de agua hirviendo).	I	Gonzales <i>et al.</i> (2014)
	Partes aéreas secas	Antiinflamatorio, gonorrea.	Infusión.	I	Rojas <i>et al.</i> (2003)
	Hojas secas	Inflamación próstata, impotencia sexual.	Infusión.		Bussmann & Glenn (2010)
	Hojas secas	Inflamación riñón, próstata y vejiga.	Infusión.	I	Bussmann <i>et al.</i> (2010)
	Hojas secas	Cáncer de próstata.	Infusión (con hojas de <i>Bixa orellana</i> L., tomar 3 veces al día).	I	Madaleno (2012)
	Hojas, tallos, flores secas	Inflamación riñón, próstata, vesícula, infección urinaria.	Infusión o decocción (con llantén y cebada tostada).	I	Tello-cheron <i>et al.</i> (2019)
	Hojas secas	Inflamación riñón, próstata, vejiga, impotencia sexual.	Infusión (Hervir 5-10 gramos en 1 litro de agua por 3-5 minutos, tomar 1-4 tazas por día por 15 días o como se necesite).	I	Bussmann & Sharon (2015)
	Hojas secas	Impotencia sexual.	Macerar 6 plantas en 1 litro de vino por 8 días (mezclar con huevos de angelote, pollen, catachi y viril de oso, tomar como se necesite).	I	Bussmann & Sharon (2015)

AR: Argentina, BO: Bolivia, EC: Ecuador, PE: Perú; I: Interno, E: externo



Compuesto químico	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
Kaempferol	H	H
Kaempferol 3-O-glucósido	Glucosa	H
Kaempferol 3-O-glucurónico	Ácido Glucurónico	H
Kaempferol 3-O-rutinósido	Rutinosa	H
Quercetina	H	OH
Quercetin-3-O-glucósido	Glucosa	OH
Quercetin-3-O-glucurónico	Ácido Glucurónico	OH
Quercetin 3-O-rutinósido	Rutinosa	OH
Isorhamnetin	H	OCH <sub>3</sub>
Isorhamnetin-3-O-glucósido	Glucosa	OCH <sub>3</sub>
Isorhamnetin-3-O-glucurónico	Ácido Glucurónico	OCH <sub>3</sub>
Isorhamnetin-3-O-rutinósido	Rutinosa	OCH <sub>3</sub>

Figura 3. Estructuras químicas de los flavonoides presentes en las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less.

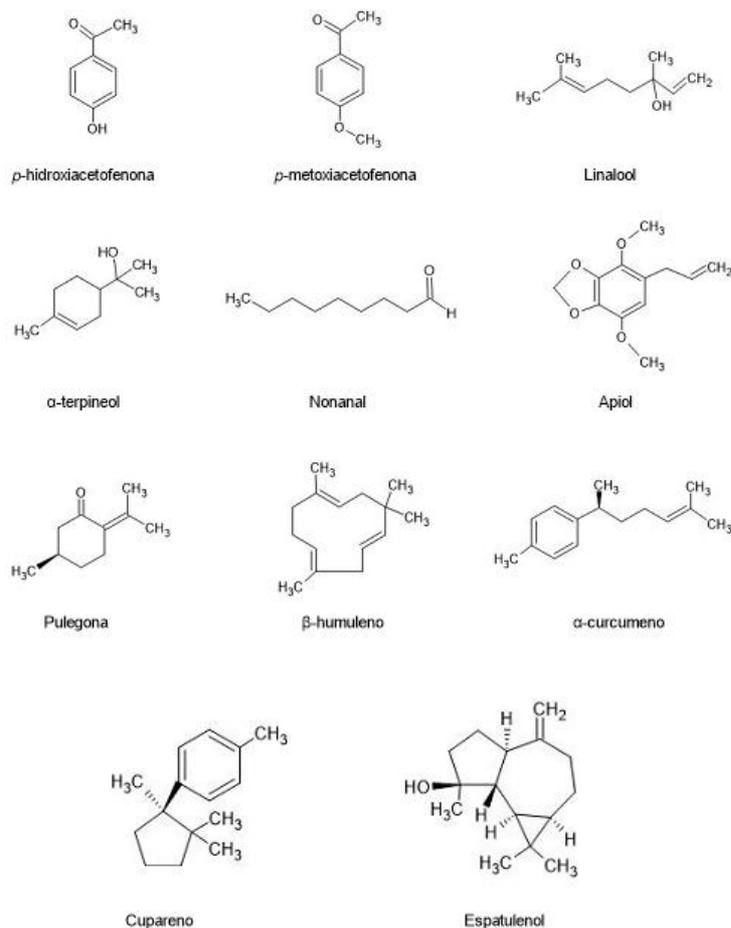


Figura 4. Estructuras químicas de los metabolitos más importantes del aceite esencial de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less.

Tabla 3. Compuestos químicos identificados de *Chuquiraga spinosa* Less.

Clase química	Compuestos aislados	Partes usadas	Método	Referencia
Flavonoides glucosilados	kaempferol 3-O-glucósido	Hojas (EM)	HPLC-DAD, HPLC-MS y NMR	Senatore <i>et al.</i> 1999, Landa <i>et al.</i> 2009
	kaemperol-3-O-glucurónido	Hojas (EM)	HPLC-DAD, HPLC-MS y NMR	Landa <i>et al.</i> 2009
	kaempferol 3-O-rutinósido	Hojas (EM)	HPLC-DAD, HPLC-MS y NMR	Senatore <i>et al.</i> 1999, Landa <i>et al.</i> 2009
	quercetina-3-O-glucósido	Hojas (EM)	HPLC-DAD, HPLC-MS y NMR	Landa <i>et al.</i> 2009
	quercetina-3-O-glucurónido	Hojas (EM)	HPLC-DAD, HPLC-MS y NMR	Landa <i>et al.</i> 2009
	quercetina 3-O-rutinósido	Hojas (EM)	HPLC-DAD, HPLC-MS y NMR	Senatore <i>et al.</i> 1999, Landa <i>et al.</i> 2009
	isorhamnetin-3-O-glucósido	Hojas (EM)	HPLC-DAD, HPLC-MS y NMR	Landa <i>et al.</i> 2009
	isorhamnetin-3-O-glucurónido	Hojas (EM)	HPLC-DAD, HPLC-MS y NMR	Landa <i>et al.</i> 2009
	isorhamnetin-3-O-rutinósido	Hojas (EM)	HPLC-DAD, HPLC-MS y NMR	Landa <i>et al.</i> 2009
Cetonas	<i>p</i> -hidroxiacetofenona	Hojas (EM)	GS-MS	Senatore <i>et al.</i> 1999
	<i>p</i> -hidroxiacetofenona	Hojas (AE)	GC-MS y NMR	Senatore 1996
	<i>p</i> -metoxiacetofenona	Hojas (AE)	GC-MS	Senatore 1996
Monoterpenos	linalool	Hojas (AE)	GC-MS	Senatore 1996
	$\alpha$ -terpineol	Hojas (AE)	GC-MS	Senatore 1996
Aldehídos	nonanal	Hojas (AE)	GC-MS	Senatore 1996
Fenilpropanoides	apiol	Hojas (AE)	GC-MS	Senatore 1996
Monoterpenos	pulegona	Hojas (AE)	GC-MS	Senatore 1996
Sesquiterpenos	$\beta$ -humuleno	Hojas (AE)	GC-MS	Senatore 1996
	$\alpha$ -curcumeno	Hojas (AE)	GC-MS	Senatore 1996
	cupareno	Hojas (AE)	GC-MS	Senatore 1996
	espatulenol	Hojas (AE)	GC-MS	Senatore 1996

EM: Extracto metanólico; AE: Aceite esencial

Adicionalmente, una prueba cualitativa llamada prueba de la espuma sugirió la presencia de saponinas en el extracto etanólico de esta especie (Arroyo-Acevedo *et al.* 2017, Arroyo-Acevedo *et al.* 2018, Herrera-Calderon *et al.* 2017). También se ha sugerido la presencia de alcaloides con los reactivos de Mayer, Dragendorff y Wagner (Arroyo-Acevedo *et al.* 2018, Herrera-Calderon *et al.* 2017). Sin embargo, se deben, realizar estudios adicionales y procedimientos adecuados para aislar estos metabolitos en *C. spinosa*.

### Actividades farmacológicas

#### Actividad antioxidante

*C. spinosa* presenta alta actividad antioxidante *in vitro*; se evaluaron los extractos metanólicos de las partes aéreas de *C. spinosa* (metanólico, metanólico 50% y acuoso), mediante tres métodos de evaluación de la actividad antioxidante (ensayo de eliminación de radicales DPPH, ABTS y actividad de eliminación de radicales superóxido), el extracto

metanólico 50% presentó mayor actividad antioxidante debido a su alto contenido de compuestos fenólicos. Estos resultados sugieren que los extractos metanólicos de las partes aéreas de huamanpinta pueden servir como fuente potencial de antioxidantes naturales (Casado *et al.* 2011).

Ramírez *et al.* (2014) evaluaron la actividad antioxidante del extracto clorofórmico de las hojas de *C. spinosa in vitro*, mediante el método del DPPH e *in vivo* se midió la actividad de los marcadores biológicos: SOD, CAT y MDA. Los resultados mostraron una actividad antioxidante *in vitro* de 86,4% (a 300  $\mu$ g/mL) e *in vivo* se observó un incremento de la actividad de las enzimas CAT y SOD y reducción de la MDA. Estos resultados sugieren que la presencia de flavonoides, triterpenos y esteroides son responsables de la potente actividad antioxidante de *C. spinosa* (Ramírez *et al.* 2014).

### Actividad antiinflamatoria

Se ha demostrado la actividad antiinflamatoria de *C. spinosa* en modelos de inflamación aguda *in vivo*, inducido por la inyección subplantar de carragenina en ratas Wistar. El extracto metanólico 50% de las partes aéreas de *C. spinosa* se administró vía oral en una dosis de 500 mg/kg y como resultado se redujo significativamente (52,5%) el edema local inducido mientras que la dosis de 250 mg/kg fue ineficaz (Casado *et al.* 2011). Otro modelo de inflamación se indujo mediante la aplicación tópica de TPA en el oído derecho de ratones albinos Swiss. El efecto antiinflamatorio del extracto metanólico 50% (88,07%) fue mayor que el de indometacina (74,83%), 30 minutos después tras su administración por vía tópica. Este hallazgo sugiere que el extracto metanólico de *C. spinosa* puede ser un agente terapéutico para el tratamiento de la inflamación por enfermedades de la piel. Los compuestos mayoritarios encontrados (tales como flavonoides y derivados de ácido fenólico) en estos extractos metanólicos, descritos por Casado *et al.* (2011), pueden ser responsables del efecto antiinflamatorio *in vivo*. Además, constituyen el primer paso y confirman la validez del uso tradicional de esta planta.

Ramírez *et al.* (2014) también analizaron la actividad antiinflamatoria mediante el modelo biológico de edema subplantar inducido por carragenina en ratas Holtzman. El extracto presentó la mayor actividad antiinflamatoria a las concentraciones de 200 mg/kg (32,9%) y 300 mg/kg de peso (38,6%) (Ramírez *et al.* 2014).

### Actividad inmunomoduladora

*C. spinosa* presentó actividad inmunomoduladora aumentando la respuesta inmune en ratas Holtzman a dosis de 200 y 300 mg/kg, en un 48,23% y 46,78 respectivamente, en comparación al estándar de isopirosine (59,9%) en forma significativa  $p < 0,05$ . También observaron que la prednisona reduce la respuesta inmune (6,43%) en forma significativa ( $p < 0,05$ ), al disminuir el número de linfocitos circulantes. La actividad inmunomoduladora se hace más importante a partir de las dos horas, donde el extracto de 300 mg/kg muestra un efecto constante en comparación al extracto de 200 mg/kg, pero ambos con valores cercanos al estándar isopirosine y estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ) (Ramírez *et al.* 2014).

### Actividad antifúngica

Casado *et al.* (2011), investigaron por primera vez la actividad antifúngica de los extractos de las partes aéreas de *C. spinosa*. Los extractos acuosos y metanólicos 50% fueron activos contra *Candida albicans* (MIC de 2,5 y 6,25  $\mu\text{g/mL}$ ,

respectivamente). El extracto acuoso mostró actividad antifúngica contra *Cladosporium cucumerinum* (MIC 2,5  $\mu\text{g/mL}$ ). Se necesitan estudios adicionales para identificar los compuestos bioactivos, así como para determinar su mecanismo de acción. La actividad antifúngica y antioxidante de *C. spinosa* puede ser interesante para aplicaciones en conservación de alimentos o productos de la industria farmacéutica y cosmética (Casado *et al.* 2011).

### Actividad frente al síndrome metabólico e hipercolesterolemia

En un estudio realizado por Condorhuamán *et al.* (2019) determinaron el efecto del extracto etanólico de *C. spinosa* sobre el síndrome metabólico e hipercolesterolemia inducidas en ratas Holtzman mediante la administración oral de fructosa y colesterol durante 90 días. Los tratamientos con extractos etanólicos de las partes aéreas de *C. spinosa* se iniciaron en el día 31 post-inducción y se continuó la inducción junto con los tratamientos hasta completar los 90 días. Al comparar los resultados del grupo control con los grupos experimentales, se observó una disminución de los niveles bioquímicos de colesterol total, triglicéridos y glucosa, así como disminución de los pesos corporales finales, demostrando efecto hipocolesterolemizante e hipoglucemizante, y un aumento de los niveles de HDL-colesterol, sin presentar efectos tóxicos a las dosis de 50, 250 y 500 mg/kg (Condorhuamán *et al.* 2019).

### Actividad anticancerígena

*C. spinosa* se usa tradicionalmente para tratar enfermedades de la próstata en el norte del Perú (Bussmann & Sharon 2015). Su actividad antitumoral ha sido probada en diversos estudios. Arroyo-Acevedo *et al.* (2017) mostraron que el extracto etanólico de las partes aéreas de *C. spinosa* exhiben un efecto protector sobre el cáncer de próstata inducido con NMU en ratas Holtzman. La administración oral del extracto etanólico redujo significativamente los niveles de SOD, MDA, NO, CRP y PSA ( $p < 0,01$  en comparación con el grupo inductor). El examen del perfil de antimutagenicidad reveló una disminución significativa en la frecuencia de MNPCe en todos los grupos ( $p < 0,05$  en comparación con el grupo inductor). El volumen de la glándula prostática se redujo significativamente con la administración del extracto etanólico de *C. spinosa* a una dosis de 250 mg/kg (Arroyo-Acevedo *et al.* 2017). La presencia de flavonoides en el extracto etanólico de *C. spinosa* podrían inducir la reducción de los niveles de CRP y NO, lo que reduce significativamente las probabilidades de desarrollar cáncer. La MDA está relacionada con el estrés oxidativo y la degeneración oxidativa y se encuentra

estrechamente relacionada con la génesis de las neoplasias. Los niveles de MDA y SOD fueron significativamente más bajos en los grupos tratados en comparación con el grupo inductor. El PSA usado para determinar la progresión de la enfermedad se redujo significativamente en los grupos tratados con respecto al grupo de inductor, así también el nivel de MNPCE en sangre periférica fue significativamente menor en los grupos tratados con *C. spinosa* (Arroyo-Acevedo *et al.* 2017).

*C. spinosa* mostró actividad citotóxica contra la línea celular DU-145, excediendo la actividad de 5-FU. El extracto etanólico de las partes aéreas de *C. spinosa* presentó un índice de selectividad de 17,04 en comparación con 5-FU (0,0037). Sin embargo, la citotoxicidad para la línea celular 3T3 fue menor. Mostró un buen perfil de seguridad al tener tasas de selectividad superiores a la unidad y el grado de relación dosis-efecto fue significativo en todas las líneas celulares. El efecto quimiopreventivo del extracto etanólico de las partes aéreas de *C. spinosa* podría estar relacionado con la presencia de metabolitos secundarios como taninos, compuestos fenólicos, flavonoides y alcaloides. Los datos indican el potencial quimiopreventivo de *C. spinosa* en el cáncer de próstata. Sin embargo, se desconocen los mecanismos completos en los que se basan estos efectos. Además, se necesitan más estudios para identificar con mayor precisión las moléculas activas involucradas en el efecto protector descrito (Arroyo-Acevedo *et al.* 2017).

Otros estudios relacionados al cáncer de próstata sugieren que el tratamiento con estatinas inhibe la progresión del cáncer de próstata, afectando la homeostasis de los lípidos en células prostáticas tumorales (Salomon & Freeman 2008). Por tal razón, Arroyo-Acevedo *et al.* (2019) estudiaron el efecto protector del extracto etanólico de las partes aéreas de *C. spinosa* asociado a simvastatina en ratas Holtzman. Los resultados confirmaron el efecto quimiopreventivo de *C. spinosa* asociado a simvastatina sobre el cáncer de próstata, mostrando una reducción en el crecimiento prostático, esto es debido a la actividad hipolipidémica inducida por simvastatina, que inhibe un paso precoz de la síntesis de colesterol, la conversión de HMG-CoA a mevalonato (Arroyo-Acevedo *et al.* 2019).

Se sabe que los extractos etanólicos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) presentan un efecto quimiopreventivo sobre el cáncer de colon (Justil *et al.* 2010), por tal razón, Palomino-De-La-Gala *et al.* (2019) realizaron un estudio asociando extracto etanólico de las hojas de *C. spinosa* y *B. genistelloides*, con el objetivo de buscar el efecto quimioprotector en la hiperplasia prostática benigna

inducida con testosterona en ratas Holtzman. La asociación de *C. spinosa* y *B. genistelloides* fue capaz de atenuar los cambios histológicos inducidos por testosterona, en comparación con aquellos grupos que recibían la administración aislada de ambos tratamientos. Estos cambios histopatológicos tuvieron correlación con la disminución significativa de NO, MDA y PSA en todos los grupos tratados con los extractos en comparación con el grupo inductor ( $p < 0,01$ ), estos resultados se relacionan con su capacidad antioxidante (Palomino-De-La-Gala *et al.* 2019). En otro estudio, Arroyo-acevedo *et al.* (2018) indujeron carcinogénesis gástrica con NMU en ratas Holtzman durante 16 semanas. Los resultados mostraron que el extracto etanólico de las partes aéreas de *C. spinosa* disminuyó significativamente los niveles de CRP, MDA, SOD y NO. La presencia de flavonoides en el extracto etanólico de *C. spinosa* tienen la capacidad de reducir los mediadores inflamatorios, así como la probabilidad de desarrollar cáncer gástrico, así mismo la capacidad antioxidante de los metabolitos bioactivos atenuó el estrés oxidativo inducido por NMU. Sin embargo, se desconocen los mecanismos completos en los que se basan esos efectos. Se necesitan más estudios para identificar con mayor precisión las moléculas activas involucradas en el efecto protector descrito. (Arroyo-acevedo *et al.* 2018).

#### Toxicidad

Un estudio realizado por Bussman *et al.* (2011), evaluaron la toxicidad potencial de los extractos acuoso y etanólico de *C. spinosa*, mediante el ensayo de letalidad de camarones de salmuera; encontraron valores de  $LC_{50} > 10000 \mu\text{g/mL}$  (en el extracto acuoso) y  $1,1 \mu\text{g/mL}$  (en el extracto etanólico). Cabe resaltar que los valores de  $LC_{50}$  por encima de  $10000 \mu\text{g/mL}$  representaron citotoxicidad (Bussman *et al.* 2011).

El extracto etanólico de *C. spinosa* presentó actividad citotóxica contra las líneas celulares de carcinoma de próstata DU-145 ( $IC_{50} 2,98 \mu\text{g/mL}$ ), excediendo la actividad de 5-FU ( $IC_{50} 9,3 \mu\text{g/mL}$ ). Sin embargo, la citotoxicidad para la línea celular de fibroblastos embrionarios de ratón 3T3 fue menor ( $IC_{50} 51,4 \mu\text{g/mL}$ ). Del mismo modo, el grado de relación dosis-efecto fue significativo en todas las líneas celulares; además, el extracto presentó un índice de selectividad de 17,24 en comparación con 5-FU (0,0037). Arroyo-Acevedo *et al.* (2017) sugieren que la presencia de taninos, compuestos fenólicos, flavonoides y alcaloides le confieren el efecto citoprotector al extracto etanólico de *C. spinosa* (Arroyo-Acevedo *et al.* 2017).

Herrera-Calderon *et al.* 2017 estudiaron el efecto citotóxico de diferentes extractos de las partes

aéreas de *C. spinosa* en líneas celulares tumorales humanas que incluyen MCF-7, H-460, HT-29, M-14, HUTU-80, K-562 y DU-145. El extracto mostró valores de IC<sub>50</sub> inferiores a 10 µg/mL para todas las líneas celulares tumorales y superiores a 10 µg/mL para las células 3T3 que se utilizaron como línea celular estándar para evidenciar la citotoxicidad. Este estudio evaluó que el extracto etanólico crudo de las partes aéreas de *C. spinosa* exhibió actividad citotóxica significativa en líneas celulares tumorales humanas con una cantidad sustancial de compuestos fenólicos y flavonoides con respecto a las otras fracciones (hexano, gasolina, cloroformo y acetato de etilo). Las fracciones lipofílicas obtenidas del extracto inicial mostraron valores de IC<sub>50</sub> superiores a 10 µg/mL, lo que sugiere que los componentes activos permanecen en las fracciones polares (Herrera-Calderon *et al.* 2017).

Un estudio realizado por Condorhuamán *et al.* (2016) evaluaron los aspectos toxicológicos y genotóxicos de *C. spinosa* y determinaron la toxicidad subcrónica y posible efecto teratogénico del extracto alcohólico de *C. spinosa* en ratas Holtzman, a dosis repetida de 200 mg/kg. En el ensayo de toxicidad subcrónica se observó diferencias significativas en los valores hematológicos y bioquímicos en el segundo, tercer y cuarto mes de tratamiento; a nivel histopatológico, no se evidenciaron alteraciones en el hígado, riñón y cerebro. En relación al posible efecto teratogénico no se observaron diferencias en el peso de las ratas gestantes, número de implantaciones fetales, número de fetos vivos y alteraciones morfológicas de las crías al momento del nacimiento ni a dos meses de seguimiento. Concluyendo que el extracto etanólico no presentó toxicidad subcrónica ni efecto teratogénico (Condorhuamán *et al.* 2016). Aunque hay un informe de otras especies del género que reporta el uso de la infusión de *Chuquiraga atacamensis* Kuntze en mujeres embarazadas como abortivo espontáneo (Zamora 2008), se requieren nuevos estudios para revelar la posible toxicidad y efectos secundarios de *C. spinosa*.

### Comercialización

Las especies medicinales de *Chuquiraga* Juss. se comercializan con frecuencia en los mercados de Perú y Ecuador, a diferencia de Bolivia, donde el comercio parece estar ausente (Bussmann & Sharon 2006b, Bussmann *et al.* 2016). *Chuquiraga jussieui* J.F. Gmel es una de las especies más populares en Ecuador (Cerón 2006). Las partes florecientes de esta especie también se encuentran en los mercados del norte de Perú junto con *Chuquiraga weberbaueri* Tovar (Castillo-Vera 2017). En los mercados del sur del Perú, las inflorescencias de *Chuquiraga jussieui* J.F. Gmel. se comercializan

las hojas separadas de los tallos (Ccana-Ccapatinta *et al.* 2018, Gupta 2006). Las partes aéreas de *C. spinosa* se venden en las principales ciudades del Perú (Madaleno 2007, Ceuterick *et al.* 2011, Rehecho 2011). Esta especie también se distribuye en Europa como cápsulas conteniendo *C. spinosa* en polvo (Paracelmed) y Norteamérica (Alpha Omega) (Ccana-Ccapatinta *et al.* 2018).

### Conclusiones

Este artículo resume los estudios etnobotánicos, farmacológicos, composición fitoquímica, toxicidad y comercialización de *Chuquiraga spinosa* Less. Hubo pruebas convincentes en estudios *in vitro* e *in vivo* que respaldan la actividad antioxidante, antiinflamatoria, antifúngica, inmunomoduladora y protectora frente al síndrome metabólico e hipercolesterolemia de *C. spinosa*. A pesar del potencial terapéutico que se reporta en la literatura consultada sobre esta especie, las actividades biológicas fueron estudiadas principalmente de extractos alcohólicos e hidroalcohólicos, desconociéndose los mecanismos completos en los que se basan esos efectos. No se realizaron estudios que permitan aislar moléculas activas involucradas en los efectos farmacológicos descritos mediante técnicas más sofisticadas. Los compuestos químicos potenciales pueden necesitar aislarse a fin de establecer su actividad farmacológica para potenciales compuestos. *C. spinosa* reveló ser un potencial terapéutico como agente citotóxico frente a diversas líneas celulares de cáncer. Sin embargo, se deben realizar más estudios que evalúen esta actividad y particularmente estudios clínicos para demostrar su papel como agente anticancerígeno en el futuro. Su toxicidad no ha recibido mucha atención, los estudios toxicológicos encontrados no son suficientes en esta planta. Este artículo evidencia la enorme brecha en la investigación realizada en *C. spinosa*.

Una evaluación crítica a la fitoterapia establecida por el PNMC de EsSalud es el soporte científico escaso de las formulaciones farmacéuticas basada en especies medicinales que en algunas ocasiones contiene información errada, por lo que se hace necesario actualizar el material de EsSalud con la literatura científica vigente, así como realizar más investigaciones a fin de garantizar la utilización segura y eficaz de *C. spinosa*.

### Declaraciones

**Lista de abreviaturas:** HPLC-DAD Cromatografía líquida de alta resolución con detector de arreglo de diodos; HPLC-MS Cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrofotometría de masas; GC-MS Cromatografía de gases acoplada a

espectrofotometría de masas; NMR Resonancia magnética nuclear; DPPH 1,1-difenil-2-picrylhidrazil; ABTS 2,20-azino-bis(3-ethylbenzothiazol-6-sulfonic acid); SOD superóxido dismutasa; CAT catalasa; MDA malondialdehído; TPA 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate; NMU N-methyl-N-nitrosourea; NO óxido nítrico; CRP proteína C reactiva; PSA antígeno prostático específico; MNPCE eritrocito policromático micronucleado; 5-FU 5-fluorouracilo; 3T3 fibroblastos embrionarios de ratón; HMG-CoA 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A; DU-145 carcinoma de próstata humano; MCF-7 adenocarcinoma de mama humano; H-460 carcinoma de células grandes de pulmón humano; HT-29 adenocarcinoma de colon humano; M-14 melanoma amelanótico humano; HUTU-80 adenocarcinoma de duodeno; K-562 leucemia mielógena crónica humana; MIC Minimum inhibitory concentration; IC<sub>50</sub> concentración inhibitoria 50%; LC<sub>50</sub> concentración letal media.

**Consentimiento para la publicación:** No aplica.

**Disponibilidad de datos y materiales:** No aplica.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno.

**Financiamiento:** Esta revisión se realizó en el Programa de Doctorado en Farmacia y Bioquímica de la escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Trujillo con apoyo y financiamiento del proyecto N° 07-2018-FONDECYT/BM.

**Contribución de autores:** EPC escribió el texto principal y aprobó la edición final del manuscrito, VSB revisó el manuscrito, analizó las estructuras y revisó la redacción, ortografía y bibliografía y PMH revisó el manuscrito, la redacción y ortografía

## Agradecimientos

Al Dr. Rainer W. Bussmann por la orientación y aportes que dieron lugar a este manuscrito.

## Literatura citada

Arroyo-Acevedo J, Herrera-Calderón O, Chávez-Asmat R, Anampa-Guzmán A, Chumpitaz-Cerrate V, Enciso-Roca E. 2017. Protective effect of *Chuquiraga spinosa* extract on N-methyl-nitrosourea (NMU) induced prostate cancer in rats. *Prostate International* 5:47-52.

Arroyo-Acevedo JL, Herrera-Calderón O, Rojas-Armas J, Chumpitaz-Cerrate V, Franco-Quino C, Hañari-Quispe R. 2018. *Chuquiraga spinosa* Lessing: A medicinal plant for gastric cancer induced by N-Methyl-N-Nitroso-Urea (NMU). *Pharmacognosy Journal* 10:20-24.

Arroyo-Acevedo JL, Rojas-Armas JP, Herrera-Calderón O, Chávez-Asmat R, Justil-Guerrero HJ, Aguilar-Carranza C, Enciso-Roca E, Tinco-Jayo JA, Yuli-Posadas RA, Franco-Quino C, Chumpitaz-

Cerrate V. 2019. Protective effect of *Chuquiraga spinosa* Lessing associated with simvastatin on N-Nitroso-N-methylurea (NMU)-induced prostate cancer in rats. *Oncotargets and Therapy* 12:6555-6562.

Brack A. 1999. Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, Centro Bartolomé de las Casas, Cusco, Perú.

Beltrán H, Granda A, León B, Sagástegui A, Sánchez I, Zapata M. 2006. Asteraceae endémicas del Perú. *Revista Peruana de Biología* 13:64-164.

Bussmann RW & Sharon D. 2006a. Traditional medicinal plant use in Northern Peru: tracking two thousand years of healing culture. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2:1-18.

Bussmann RW & Sharon D. 2006b. Traditional medicinal plant use in Loja Province, Southern Ecuador. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2:1-11.

Bussmann RW & Glenn A. 2010. Medicinal plants used in Northern Peru for reproductive problems and female health. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2:1-12.

Bussmann RW, Glenn A, Sharon D. 2010. Antibacterial activity of medicinal plants of Northern Peru-can traditional applications provide leads for modern science?. *Indian Journal of Traditional Knowledge* 9:742-753.

Bussmann RW, Malca G, Glenn A, Sharon D, Nilsen B, Parris B, Dubose D, Ruiz D, Saleda J, Martinez M, Carillo L, Walker K, Kulhman A, Twinesmith A. 2011. Toxicity of medicinal plants used in traditional medicine in Northern Peru. *Journal of Ethnopharmacology* 137:121-140.

Bussmann RW & Sharon D. 2015. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonia. La flora mágica y medicinal del Norte del Perú. Graficart SRL. Trujillo, Perú, Pp.99-100.

Bussmann RW, Paniagua NY, Moya LA, Hart R. 2016. Changing markets-medicinal plants in the markets of La Paz and El Alto, Bolivia. *Journal of Ethnopharmacology* 193:76-95.

Camino L. 1992. Cerros, plantas y lagunas ponderosas: la medicina al norte de Perú. Lluvia Editores, Lima, Perú.

Ccana-Ccapatinta GV, Monge M, Ferreira PL, Da Costa FB. 2018. Chemistry and medicinal uses of the subfamily Barnadesioideae (Asteraceae). *Phytochemistry Reviews* 17:471-489.

- Casado R, Landa A, Calvo J, García-Mina JM, Marston A, Hostettmann K, Calvo MI. 2011. Anti-inflammatory, antioxidant and antifungal activity of *Chuquiraga spinosa*. *Pharmaceutical Biology* 49:620-626.
- Castillo-Vera H, Cochachin E, Albán J. 2017. Plantas comercializadas por herbolarios en el mercado del distrito de Cajabamba (Cajamarca, Perú). *Boletín Latinoamericano y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas* 16:303-318.
- Cerón CE. 2006. Plantas medicinales de los Andes Ecuatorianos. En: Moraes R., Øllgaard B, Kvist LP, Borchsenius F, Balslev H. *Botánica Económica de los Andes Centrales*. Universidad Mayor de San Andres. La Paz-Bolivia, Pp.285-293.
- Ceuterick M, Vandebroek I, Pieroni A. 2011. Resilience of Andean urban ethnobotanies: A comparison of medicinal plant use among Bolivian and Peruvian migrants in the United Kingdom and in their countries of origin. *Journal of Ethnopharmacology* 136:27-54.
- Condorhuamán M, Rojas LA, Collado A, Contreras EG, Ortiz JA, Córdova JS, Ruiz E, Herrera O. 2016. Toxicidad subcrónica y posible efecto teratogénico en ratas del extracto etanólico de *Chuquiraga spinosa* (Huamanpinta). *Ciencia e Investigación* 19:74-78.
- Condorhuamán M, Rojas L, Collado A, Lizano J, Hernández E, Contreras E, Obregon A, Cuba R, Enciso E, Quiñonez J, Tapia ER. 2019. Efecto del extracto etanólico de *Chuquiraga spinosa* (huamanpinta) sobre el síndrome metabólico e hipercolesterolemia inducida en ratas. *Revista Peruana de Medicina Integrativa* 4:15-21.
- De Feo V. 1992. Medicinal and magical plants in the Northern Peruvian Andes. *Fitoterapia* 63:417-440.
- De-la-Cruz H, Vilcapoma G, Zevallos PA. 2007. Ethnobotanical study of medicinal plants used by the Andean people of Canta, Lima, Peru. *Journal of Ethnopharmacology* 111:284-294.
- Dillon MO & Hensold N. 1993. Asteraceae. En: Brako L, Zarucchi (Eds.), *J. Catálogo de las Angiospermas y Gimnospermas del Perú*. Monographs in Systematic Botanic. Missouri Bot. Garden, vol. 45, Pp.1-1286.
- Dillon MO & Hensold N. 1993. Asteraceae. En: Brako L, Zarucchi J (Eds.), *Catálogo de las Angiospermas y Gimnospermas del Perú*. Monografías en botánica sistemática del jardín botánico de Missouri, vol. 45, pp. 1-1286.
- EsSalud/Organización Panamericana de Salud. 2000. Estudio costo-efectividad, Programa Nacional de Medicina Complementaria. Seguro Social de EsSalud. Lima, Perú.
- EsSalud. 2002. Formulario nacional de recursos naturales y afines. Lima, Perú.
- Ezcurra C. 1985. Revisión del género *Chuquiraga* (Compositae-Mutisieae). *Darwiniana* 26:219-284.
- Ezcurra C. 2002. Phylogeny, morphology, and biogeography of *Chuquiraga*, an Andean-Patagonian genus of Asteraceae-Barnadesioideae. *The Botanical Review* 68:153-170.
- Giberti GC. 1983. Herbal folk medicine in Northwestern Argentina: Compositae. *Journal of Ethnopharmacology* 7:321-341.
- Gonzales M, Baldeón S, Beltrán H, Jullian V, Bourdy G. 2014. Hot and cold: Medicinal plant uses in Quechua speaking communities in the high Andes (Callejón de Huaylas, Ancash, Perú). *Journal of Ethnopharmacology* 155:1093-1117.
- Gupta MP. 2006. Medicinal plants originating in the Andean high plateau and central valleys region of Bolivia, Ecuador and Peru. UNIDO report, United Nations.
- Herrera-Calderon O, Tinco-Jayo JA, Franco-Quino C, Chumpitaz-Cerrate V, Castro-Pari W, Pari-Olarte B, Castillo-Romero P, Arroyo-Acevedo JL. 2017. Antioxidant activity and cytotoxic profile of *Chuquiraga spinosa* Lessing on human tumor cell lines: A promissory plant from Peruvian flora. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 7:304-308.
- Justil H, Arroyo J, Valencia J. 2010. Extracto etanólico de *Baccharis genistelloides* (carqueja) sobre el cáncer de colon inducido con 1,2-dimetilhidrazina en ratas. *Anales de la Facultad de Medicina* 71:88-96.
- Landa A, Casado R, Calvo MI. 2009. Identification and quantification of flavonoids from *Chuquiraga spinosa* (Asteraceae). *Natural Product Communications* 4:1353-1355.
- Madaleno IM. 2007. Etno-farmacología en Iberoamérica, una alternativa a la globalización de las prácticas de cura. *Cuadernos Geográficos* 41:61-95.
- Madaleno IM. 2012. Organic cultivation and use of medicinal plants in Latin America. *Pharmacognosy Communications* 2:34-51.
- Organización Mundial de la Salud. 2013. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023.
- Padin AL, Calviño CI, Ezcurra C. 2015. Morfología y anatomía foliar comparada de *Chuquiraga* y géneros afines (Asteraceae). *Britonia* 67:150-165.

Palomino-De-La-Gala R, Justil-Guerrero H, Arroyo-Acevedo J, Rojas-Armas J, Aguilar-Carranza C, Martínez-Heredia J, Cieza-Macedo E, García-Bustamante C, Herrera-Calderon O, Enciso-Roca E, Chávez-Asmat R, Dominguez-Huarcaya L. 2019. Protective effect of the ethanolic extracts of leaves of *Chuquiraga spinosa* Less and *Baccharis genistelloides* on benign prostatic hyperplasia in rats. *Pharmacognosy Journal* 11:858-865.

Puelles M, Gómez V, Gabriel JM, Moris G. 2010. Las plantas medicinales del Perú. Etnobotánica y viabilidad comercial. Los libros de la catarata, Madrid, España, Pp.39

Ramírez E, Bonilla P, Suarez S, Choquesillo F, Castro A. 2014. Actividad antioxidante, antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiraga* Lessing "Huamanpinta". *Ciencia e Investigación* 17:37-42.

Rehecho S, Uriarte-Pueyo I, Calvo J, Vivas LA, Calvo MI. 2011. Ethnopharmacological survey of medicinal plants in nor-Yauyos, a part of the landscape reserve nor-Yauyos-Cochas, Peru. *Journal of Ethnopharmacology* 133:75-85.

Rojas R, Bustamante B, Bauer J, Fernández I, Albán J, Lock O. 2003. Antimicrobial activity of selected Peruvian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 88:199-204.

Salomon KR & Freeman MR. 2008. Do the cholesterol-lowering properties of statins affect cancer risk?. *Trends in Endocrinology&Metabolism* 19:113-121.

Senatore F. 1996. Composition of the essential oil of *Chuquiraga spinosa* (R. et P.) D. Don. *Flavour and Fragrance Journal* 11:215-217.

Senatore F, Nunziata A, D'Agostino M, De Feo V. 1999. Flavonol glycosides and p-hydroxyacetophenone from *Chuquiraga spinosa*. *Pharmaceutical Biology* 37:366-368.

Tello-Ceron G, Flores M, Gómez V. 2019. Uso de las plantas medicinales del distrito de Quero, Jauja, región Junín, Perú. *Ecología Aplicada* 18:1-10.

Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. *Chuquiraga spinosa* Less. Acceso: 28 de enero del 2020. Disponible en: <https://www.tropicos.org>.

Ulloa-Ulloa C, Zarucchi JL, León B. 2004. Diez años de adiciones a la flora del Perú: 1993-2003. *Arnaldoa, Edición Especial Nov.* 2004:1-242.

Zamora VHC. 2008. Estudio de aproximaciones etnobotánicas en áreas productoras del intersalar de Quinoa Real del departamento de Potosi (Parte I). *Fundación Alitapo, Potosi, La Paz, Bolivia.*