



FLAVONOID CONTENTS IN LEAVES OF BACCHARIS LATIFOLIA, ACCORDING TO THE TYPE OF LEAF, AND ITS DEPENDENCE ON THE PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF SOILS

CONTENIDOS FLAVONOCIDOS EN LAS HOJAS DE BACCHARIS LATIFOLIA, SEGÚN EL TIPO DE HOJA, Y SU DEPENDENCIA DE LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DE LOS SUELOS

Received 11 11 2018
Accepted 12 20 2018
Published 12 30 2018

Vol. 35, No.5, pp. 152-160, Nov./Dic. 2018
Revista Boliviana de Química

35(5), 152-160, Nov./Dec. 2018
Bolivian Journal of Chemistry



Full original article

Peer-reviewed

Soledad Enríquez^{1,2}, Ruth E. Quispe³, Patricia Amurrio¹, Juan C. Peñaranda³, Alberto Calle⁴, Vladimir Orsag², Giovanna R. Almanza^{4,*}

¹Unidad de Suelos, Instituto de Ecología, Carrera de Biología, Facultad de Ciencias Puras y Naturales FCPN, Universidad Mayor de San Andrés UMSA, Calle Andrés Bello s/n, Ciudad Universitaria Cota Cota, phone +59122799459, La Paz, Bolivia, <http://ie-umsa.com/inicio/>, dirinsteco@gmail.com, www.umsa.bo

²Carrera de Ingeniería Agronómica, Facultad de Agronomía, Universidad Mayor de San Andrés UMSA, calle Héroes del Acre N°1850, phone +59122491395, La Paz, Bolivia, www.umsa.bo

³Jardín Botánico La Paz, Herbario Nacional de Bolivia, Instituto de Ecología, Carrera de Biología, Facultad de Ciencias Puras y Naturales FCPN, Universidad Mayor de San Andrés UMSA, Calle Andrés Bello s/n, Ciudad Universitaria Cota Cota, phone +59122799459, La Paz, Bolivia, <http://ie-umsa.com/inicio/>, dirinsteco@gmail.com, www.umsa.bo

⁴Laboratorio de Bioorgánica, Instituto de Investigaciones Químicas IIQ, Carrera de Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Puras y Naturales FCPN, Universidad Mayor de San Andrés UMSA, P.O. Box 303, Calle Andrés Bello s/n, Ciudad Universitaria Cota Cota, phone +59122792238, La Paz, www.iiq.umsa.bo

Keywords: Baccharis latifolia, Chilca, Total flavonoids, Apical leaves, Soils.

ABSTRACT

Baccharis latifolia, commonly known as “Chilca”, is a plant with a recognized anti-inflammatory activity. Part of its activity is due to its flavonoid contents, whose quantitative composition in the plant varies according to environmental conditions. This study is focused on characterizing and quantifying flavonoids of *B. latifolia* leaves in the dry season. The quantification of total flavonoids was done by chelation with $AlCl_3$ and by measuring with UV/Vis spectroscopy with respect to luteolin, by means of comparing the total flavonoid contents in apical, middle and basal leaves, at three altitudes in the hillsides of Lluto, La Paz (4187, 4000 and 3825 m.a.s.l.). Through this



study, we have determined that the leaves with the highest concentration of flavonoids are the apical and that, in the dry season, there is not a clear correlation between the altitude and the production of flavonoids. Additionally, we've analyzed the correlation between some physicochemical properties of soils and the production of flavonoids, determining on the one hand, that nitrogen richer soils provoke a diminishing of concentration of flavonoids, whereas pH, electrical conductivity and the percent of clay have a direct proportional relationship with the production of flavonoids, which means that an increase in these parameters implies an increase in the flavonoid total contents and *vice-versa*.

*Corresponding author: giovyalmanza@gmail.com, galmanza3@umsa.bo

RESUMEN

Baccharis latifolia, comúnmente conocida como "Chilca", es una planta con una actividad antiinflamatoria reconocida. Parte de su actividad se debe a su contenido de flavonoides, cuya composición cuantitativa en la planta varía según las condiciones ambientales. Este estudio se centra en caracterizar y cuantificar los flavonoides de las hojas de *B. latifolia* en la estación seca. La cuantificación de los flavonoides totales se realizó por quelación con $AlCl_3$ y se midió con espectroscopia UV / Vis con respecto a la luteolina, mediante la comparación de los contenidos totales de flavonoides en hojas apicales, medias y basales, a tres alturas en las laderas de Lluto, La Paz (4187, 4000 y 3825 msnm). A través de este estudio, hemos determinado que las hojas con la mayor concentración de flavonoides son las apicales y que, en la estación seca, no existe una clara correlación entre la altitud y la producción de flavonoides. Además, hemos analizado la correlación entre algunas propiedades fisicoquímicas de los suelos y la producción de flavonoides, determinando, por un lado, que los suelos más ricos en nitrógeno provocan una disminución de la concentración de flavonoides, mientras que el pH, la conductividad eléctrica y el porcentaje de arcilla tienen una relación proporcional directa con la producción de flavonoides, lo que significa que un aumento en estos parámetros implica un aumento en el contenido total de flavonoides y viceversa.

INTRODUCCIÓN

Baccharis latifolia, conocida como chilca, es una especie vegetal utilizada por los habitantes de la zona Andina desde tiempos pre-colombinos por su uso terapéutico para aliviar inflamaciones externas, fracturas, dislocaciones y dolores reumáticos, fue considerada una planta sagrada [1-3]. Nuestro equipo multidisciplinario identificó los principios activos de la planta o flavonoides en las partes aéreas de la planta quedando demostrada su actividad antiinflamatoria [4-8]. Por otra parte, estudios de genotoxicidad por el método SMART [9], demostraron que el extracto orgánico no es genotóxico. Además, estudios de actividad antiinflamatoria *in vivo*, así como una evaluación de toxicidad pre-clínica aguda en animales demostraron la actividad antiinflamatoria significativa, y su baja o nula toxicidad [10,11]. En este contexto se promovió el uso de esta planta en una crema antiinflamatoria y analgésica comercializada en Bolivia con el nombre de Chillkaflam [3].

B. latifolia es una especie dioica presente en suelos sueltos y secos, deteriorados, con poca materia orgánica y humedad; compuestos por pedregones, grava, arena y en menor proporción arcilla [3,12]. En cuanto al requerimiento nutricional de suelos esta planta no es exigente, puesto que por su rusticidad tiene una gran tolerancia a suelos pobres, se adapta a cualquier textura [13]. Se distribuye en Latinoamérica desde Venezuela a Bolivia y norte de Argentina [14] su rango altitudinal está observado entre 1600 a 3800 m sobre el nivel del mar (msnm), aunque se han encontrado algunos especímenes sobre los 3.800 msnm.

Al ser una especie de potencial interés económico por sus propiedades antiinflamatorias, llevamos a cabo estudios sobre su producción y sobre la relación de la producción de principios activos (flavonoides) con diferentes factores medioambientales como la radiación UV y la estación del año [15, 16], entre otros. De acuerdo a estudios previos [3], los flavonoides de *B. latifolia* se encuentran principalmente en las hojas. En el presente estudio se analizó el contenido de flavonoides totales presentes por el método de quelación con $AlCl_3$ y se determinó cuanto de masa foliar y flavonoides totales se producen en hojas apicales, medias y basales. Se escogieron especímenes en tres puntos de diferente altitud de la ladera noroeste de la comunidad de Lluto, una región del Valle de La Paz. Finalmente, se hizo una caracterización fisicoquímica de los suelos donde se desarrolla esta especie para conocer la influencia de éste factor, en la producción de flavonoides. Todo el trabajo fue realizado el mes de Junio (invierno, época seca), en el que la radiación UV solar es más baja que en verano (época húmeda).



RESULTADOS, DISCUSIÓN

Al ser *B. latifolia* una especie utilizada en un producto industrializado (Chillkaflam), son necesarios estudios sobre su producción y sobre la relación de la producción de principios activos con diferentes factores medioambientales, campo en el cual se pretende contribuir con el presente trabajo.

Cuantificación de flavonoides totales en hojas apicales, medias y basales de especímenes de *B. latifolia* en tres niveles altitudinales

Se estableció la concentración de flavonoides totales en hojas apicales, medias y basales de *B. latifolia* en tres niveles altitudinales de la ladera noroeste de la comunidad de Lluto. Se estableció la relación altitud y contenidos. Elegimos una sola ladera para que la variación de los otros aspectos ecológicos que también pueden influir en la biosíntesis de estos compuestos, no sea muy grande. En la tabla 1 se observan los datos de altura, pendiente, coordenadas, radiación UVA y UVB solar en las zonas de estudio, donde se puede ver que la diferencia de alturas entre las zonas 1 y 2, así como 2 y 3 es menor a 200 m. La diferencia mostró afectar solo levemente la exposición a la radiación UVA y UVB solar (Tabla 1). Además, se debe tener en cuenta que el estudio se realizó en junio, invierno en Bolivia, época seca caracterizada por cielos despejados o poco nublados, con menor porcentaje de radiación UV solar que en verano.

En cada una de las zonas se identificaron 10 plantas (individuos), tomándose los parámetros agronómicos mostrados en la Tabla 2, donde se puede observar que los individuos de la zona 2 son más grandes que los de las zonas 1 y 3, probablemente porque son ejemplares de mayor edad.

Tabla 1. Datos de altura, pendiente, coordenadas, UVA y UVB de las tres zonas de estudio en Lluto

Área de Estudio	Altura (msnm)	Pendiente	Coordenadas	UVA (W/m ²)	UVB (W/m ²)
Zona 1	4187	38%	Lat. Sur 16°37'23,3" Long. Oeste 68°01'8,4"	51,36 ± 0,81	1,54 ± 0,03
Zona 2	4000	30%	Lat. Sur 16°35'24,6" Long. Oeste 68°00'5,1"	45,52 ± 0,68	1,40 ± 0,02
Zona 3	3825	26%	Lat. Sur 16°35'20,8" Long. Oeste 68°01'10"	45,39 ± 1,05	1,20 ± 0,13

Tabla 2. Datos de parámetros agronómicos de *B. latifolia* en las tres zonas de estudio de la ladera de Lluto.

Área de Estudio	Altura de Planta (cm)	Diámetro de Tallo (cm)	Diámetro de copa (cm)	Número de Ramas
Zona 1 (4187 m)	121	16,0	71,3	13
Zona 2 (4000 m)	139	26,9	97,1	21
Zona 3 (3825 m)	135	17,1	71,1	19

En la Tabla 3 y Figura 1, se muestran los resultados obtenidos de flavonoides totales para las tres zonas. Se observa una mayor concentración de flavonoides totales en las hojas apicales, las más jóvenes, resultados similares fueron reportados en *Moringa oleífera* [17]. También se reportaron concentraciones mayores de metabolitos secundarios en hojas en desarrollo de varias especies [18,19]. Estos resultados se pueden atribuir a tres factores. Primero a que las hojas apicales son las más tiernas y las más susceptibles al ataque de herbívoros, y si consideramos los flavonoides como un mecanismo de defensa, estas hojas requerirán mayor concentración de estos compuestos [20, 21]. Segundo, los flavonoides juegan un papel de fotoprotección frente a la Radiación UV solar, las hojas apicales son las más expuestas a esta radiación por lo que también este factor influiría en una mayor concentración de flavonoides en estas hojas [20,22,23,24]. Por último, también pueden influir los procesos fisiológicos de la planta, durante la formación del brote y la etapa de desarrollo temprano de las hojas, es la luz ultravioleta la que induce la síntesis fenólica, produciendo un aumento de la concentración de los compuestos fenólicos totales [18,19,23-25]. Ocurre un fenómeno contrario durante el crecimiento tardío de la hoja, que se manifiesta en un incremento de materia seca, lo que daría lugar a un efecto de dilución disminuyendo las concentraciones de los compuestos fenólicos [26].



Tabla 3. Concentración de flavonoides totales en mg equivalentes de luteolina/g de planta seca en hojas de *B. latifolia* colectadas en la ladera de Lluto a tres niveles altitudinales

Hojas	Zona 1 (4187 m)	Zona 2 (4000 m)	Zona 3 (3825 m)
Apicales	9,66 ± 1,06	9,66 ± 3,24	14,37 ± 0,82
Medias	6,07 ± 0,66	6,15 ± 0,42	6,96 ± 0,48
Basales	3,66 ± 0,19	5,51 ± 0,41	4,78 ± 0,57

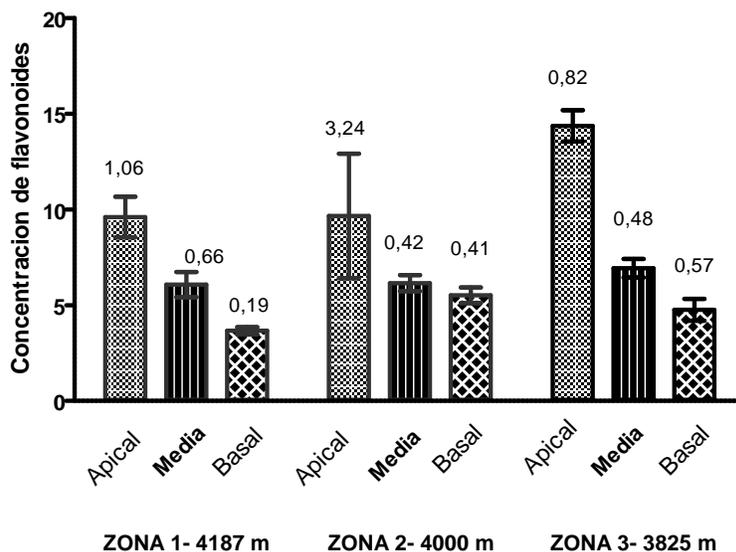


Figura 1. Concentración de flavonoides totales en mg equivalentes de luteolina/g de planta seca en hojas apicales, medias y basales de *B. latifolia* en tres niveles altitudinales de la ladera de Lluto, La Paz, Bolivia.

Debido a la pequeña diferencia total de alturas (362 m), no se encontró una correlación directa entre la concentración de flavonoides totales y la altitud (Tabla 3). Otros estudios, tampoco mostraron una respuesta consistente de la variación de flavonoides totales respecto a la variación altitudinal [15]. Se muestra más bien que la variación del contenido de flavonoides totales y compuestos fenólicos no solo es a causa de los cambios en la radiación UV por el gradiente altitudinal, sino que hay muchos otros factores abióticos como temperatura, precipitación pluvial y características de los suelos [15]. En nuestro estudio, el factor que parece predominar en esta época del año es la humedad, pues durante el mes de junio en las zonas de estudio existe menor radiación UV solar y mayor sequedad medioambiental. La zona alta es la más expuesta al viento y por ende la más seca (**zona 1**: 7,37% de humedad en suelos; respecto a **zona 3**: 11,13% de humedad en suelos). El porcentaje de materia seca en las hojas apicales de los individuos de la **zona 1** es considerablemente mayor a la de los individuos de las **zonas 2 y 3** (Tabla 4), por lo que las plantas de la **zona 1** pueden haber respondido a una necesidad de inversión de energía en sobrevivencia y no así en defensa, invirtiendo su energía en la producción de rebrotes foliares y disminuyendo la energía para la producción de flavonoides, lo que concuerda con lo expuesto por Kitamura *et al.* [27].

Tabla 4. Porcentaje de materia seca en hojas de *B. latifolia* a tres niveles altitudinales

Hojas	Zona 1 (4187 msnm)	Zona 2 (4000 msnm)	Zona 3 (3825 msnm)
Apicales	27,38%	22,34%	21,89%
Medias	12,74%	31,38%	25,05%
Basales	13,11%	25,5%	20,74%

Relación de parámetros fisicoquímicos de suelos con la concentración de flavonoides.

La tabla 5 muestra los resultados fisicoquímicos obtenidos para los parámetros edáficos, % de arena, limo y arcilla (% Arcill); concentración de cationes intercambiables (CIC), materia orgánica (MO), nitrógeno (N), fósforo (P), pH y



conductividad eléctrica (CE). en las tres zonas de estudio, para lo cual se realizó la toma de muestras de suelo superficial de 0 hasta 30 cm de profundidad.

Tabla 5. Parámetros fisicoquímicos de suelos de las tres zonas en estudio

ZONA	Sexo	PARÁMETRO										
		% Arcill	pH	uS/cm CE	meq/100 gss					%		ppm P
					Ca	Mg	Na	K	CIC	MO	N	
Zona 1 -	F	16,6	6,6	31,4	4,7	5,3	0,012	0,28	10,3	2,2	0,3	2,5
	M	15,6	6,9	25,5	4,8	4,1	0,015	0,38	9,3	2,2	0,3	2,6
Zona 2 -	F	18,4	7,1	74,5	5	2,4	0,011	0,27	7,7	2,6	0,3	2,8
	M	15,7	6,8	38,7	3,8	1,3	0,004	0,28	5,4	2,1	0,3	4,9
Zona 3 -	F	18,4	7,5	84,7	3,5	4	0,014	0,27	7,8	0,8	0,1	7,7
	M	22,3	8	91,9	3,5	4,7	0,26	0,36	8,8	1,1	0,1	3,7

Para determinar la posible relación de los parámetros edáficos estudiados con la concentración de flavonoides se realizó un análisis de correlación de Pearson, determinándose que los parámetros que tienen significancia en la producción de flavonoides, son: pH, Conductividad Eléctrica (CE), % de Nitrógeno y % de Arcilla, pues son los que presentan los valores más bajos (Tabla 6).

En la Tabla 6 y la Figura 2, se puede observar una correlación positiva (directamente proporcional) entre el pH, la conductividad eléctrica y el porcentaje de arcilla de los suelos con la producción de flavonoides totales en *B. latifolia*. Mientras que se observa una correlación negativa (inversamente proporcional) con el nitrógeno total. Adicionalmente, es importante mencionar que también existe una correlación negativa con la Materia Orgánica (MO) aunque esta correlación no es muy significativa.

La zona 3, donde se encontró una mayor producción de flavonoides totales en hojas apicales, es la zona que cuenta con un mayor pH, una mayor conductividad eléctrica y un mayor porcentaje de arcilla en suelos, por lo que estos factores también podrían contribuir a explicar el alto contenido de flavonoides encontrados en hojas de *B. latifolia* en esta zona, además de la humedad.

Tabla 6. Correlación entre parámetros fisicoquímicos con la concentración de flavonoides

PARAMETRO DE SUELO	NIVEL DE CORRELACION DE PEARSON
pH	0,010*
CE	0,014 *
MO	- 0,048
% N	-0,004 *
P	0,356
CIC	0,711
Ca	0,239
Mg	0,387
K	0,861
Na	0,167
Ca/Mg	0,176
% Arcilla	0,024 *

* Correlación significativa

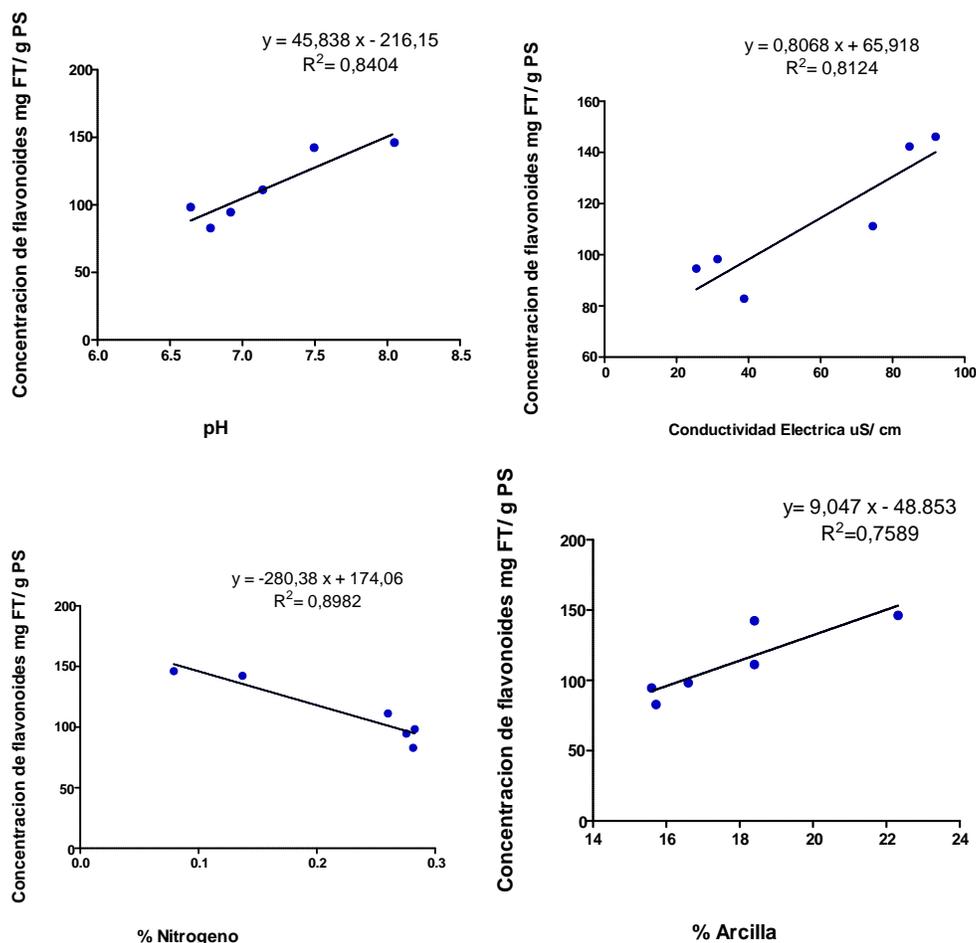


Figura 2. Correlación de parámetros físicoquímicos de suelos con la concentración de flavonoides: pH, conductividad eléctrica, % de nitrógeno y % de arcilla

EXPERIMENTAL

Zona de estudio y régimen de muestreo

La zona de estudio seleccionada fue la ladera noroeste de la localidad de Lluto; provincia Mecapaca, departamento de La Paz, Bolivia. La región fue seleccionada porque presenta un gradiente altitudinal bastante pronunciado (entre 3450 y 4200 msnm), una alta producción natural de *B. latifolia* y ausencia de contaminación ambiental urbana que incida en el crecimiento de las plantas estudiadas.

El estudio fue realizado en el mes de junio de 2015, caracterizado por ser una época seca y fría (invierno). Inicialmente se localizaron tres zonas de estudio en función a las poblaciones más representativas de *B. latifolia* (**zona 1:** 4187 msnm; **zona 2:** 4000 msnm; **zona 3:** 3825 msnm) donde se determinó la altura, pendiente, coordenadas y la dosis de radiación UV solar (UVA, 320 - 400 nm y UVB 290 -320 nm) (Tabla 2). La georeferenciación de los puntos se realizó con GPS GARMIN 64s, la altitud se midió con altímetro Barigomodel 39, la pendiente se midió con clinómetro SUUNTO PM5/360PC. Para la medición de la dosis de radiación UVA y UVB se realizaron tres medidas por zona en un día casi totalmente despejado (con nubosidad leve), a medio día (12:00-13:00), utilizando para ello un dosímetro Gigahertz-Optick XD-9501.

En cada una de las zonas se identificaron 10 plantas (individuos por zona), tomándose los siguientes parámetros de cada una de las plantas: altura de planta, diámetro de tallo (rodal), diámetro de copa y número de ramas (Tabla 2). De cada planta se tomaron muestras de hojas apicales, medias y basales para los estudios químicos. La selección de



los individuos adultos fue al azar. Finalmente, en cada una de las zonas se realizaron calicatas de 100 cm de profundidad para tomar muestras de suelo en cada horizonte observado, para su análisis fisicoquímico.

Los especímenes vegetales colectados fueron identificados por Ruth Eliana Quispe y Esther Valenzuela del Jardín Botánico “La Paz” del Herbario Nacional de Bolivia (JBLP), donde son conservados para realizar comparaciones e identificaciones posteriores.

Obtención de extractos

Las hojas colectadas de *B. latifolia* fueron secadas a temperatura ambiente y luego trituradas de forma manual. El material vegetal seco así obtenido fue extraído por maceración con EtOH 96°, previamente destilado, durante 15 min a temperatura ambiente. Los extractos fueron filtrados y concentrados hasta sequedad por rotaevaporación para ser guardados a temperatura ambiente en lugares secos y oscuros hasta su uso.

Cuantificación de flavonoides totales

Para la cuantificación de flavonoides totales en extractos y material vegetal seco se utilizó el método colorimétrico por quelación con $AlCl_3$ descrito por Chang *et al.* [28]. Como flavonoide estándar se utilizó la luteolina, uno de los flavonoides mayoritarios de *B. latifolia* de reconocido efecto antiinflamatorio [6], porque el máximo de absorbancia del flavonoide quelado mostraba alta coincidencia con los de los extractos luego del proceso de quelación. Para la curva de calibración se prepararon 0,5 ml de soluciones a 30, 60, 90, 120 y 150 ppm de luteolina, con 1,5 ml de etanol destilado 96°, a los cuales se adicionó 2,8 ml de agua destilada, 0,1 ml de 10% de solución de $AlCl_3$ (m/v), y 0,1 ml de 1 mol/L de solución de acetato de potasio, causando la formación de un complejo amarillo intenso. La solución se incubó durante 30 a 40 min y después se sometió a análisis espectral en el rango de 200 a 500 nm. La absorbancia máxima (λ_{max}) se observó a 406 nm, utilizando esta longitud de onda para su respectiva recta de calibración, que tiene como ecuación $y = 0,082x$ con un $R^2 = 0,9988$.

Para la cuantificación de flavonoides en las hojas se tomaron 30 μ L de una solución muestra (extracto obtenido de 1g de hojas extraídas con 15 mL de EtOH, concentrado y aforado a 5 mL), se añadió 1970 μ L de etanol 96°GL y luego se siguió el procedimiento descrito en el párrafo anterior a partir de la adición de H_2O midiéndose la absorbancia luego de la formación del complejo a 406 nm.

Los flavonoides totales en las hojas fueron calculados respecto a la luteolina usando la curva de calibración, expresando el contenido de flavonoides en equivalentes de luteolina (mg luteolina/g material seco). Los datos se obtuvieron por triplicado.

Determinación de propiedades fisicoquímicas del suelo

Las propiedades físico-químicas del suelo se determinaron mediante los siguientes métodos: Textura o porcentaje de arcilla, se analizó con el método del hidrómetro de Bouyoucos, que permite cuantificar las proporciones de arena, limo y arcilla. A través de estos datos, con el triángulo textural del USDA se determina la clase textural correspondiente [29]; Acidez (pH), la medición del pH se realizó en agua destilada, en una relación de suelo agua 1:2,5 [30]; Conductividad eléctrica (CE), se midió con el método del potenciómetro, que mide la cantidad de sales presentes en el suelo. Este parámetro fue medido en una relación suelo agua de 1:2,5 [30]; Materia Orgánica (MO), se determinó mediante el método de combustión húmeda que cuantifica la cantidad de carbono orgánico [31,32]; Nitrógeno (N), fue determinado por el método de Kjeldahl; Fósforo (P) disponible fue cuantificado por el método de Olsen modificado, realizando la extracción de fósforo de las muestras en una solución de bicarbonato de sodio pH 8,5 [33,34]; Finalmente los cationes intercambiables (calcio, sodio, magnesio y potasio), fueron determinados mediante el método espectrofotométrico de Absorción Atómica [30].

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de varianza en un arreglo bifactorial llevado a cabo en un diseño de Bloques al azar [35], donde se consideró la altitud (3) como bloques, se tomó como primer factor sexo de la planta y como segundo factor la posición de hojas en la rama con una población de diez plantas por bloque. Los datos se analizaron con el programa SPSS statistics versión 2.0.



Para los análisis estadísticos de los parámetros físicos químicos de la capa superficial del suelo (% de arcilla, pH, conductividad eléctrica, % de materia orgánica, % de nitrógeno y contenido de fósforo disponible), se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis. Se analizaron 30 muestras de suelo.

Para determinar el nivel de correlación entre las propiedades fisicoquímicas y la producción de flavonoides se utilizó el análisis de correlación de Pearson

CONCLUSIONES

Las hojas apicales presentan el mayor contenido de flavonoides lo cual puede deberse a aspectos de fotoprotección, herviboría y procesos fisiológicos. En cuanto a los diferentes niveles altitudinales en los que se realizó el estudio (4187, 4000 y 3825 m.s.n.m) en junio época seca, no se observó una correlación directa entre la producción de flavonoides totales y la altura. Finalmente, determinamos la correlación entre algunas propiedades fisicoquímicas de los suelos y la producción de flavonoides, observándose una relación inversamente proporcional de la concentración de flavonoides con el porcentaje de Nitrógeno de los suelos; mientras que el pH, la conductividad eléctrica y el porcentaje de arcilla muestran una relación directa con la producción de flavonoides, lo cual también justifica la mayor producción de estos metabolitos en la **zona 3** (3825 m.s.n.m)

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen el financiamiento otorgado por la UMSA a través de los fondos IDH a los proyectos “Desarrollo de productos fitoterapéuticos y cosméticos a partir de plantas nativas de Bolivia (Parte IV)” e “Influencia de las variaciones meteorológicas y ecológicas en la producción de metabolitos secundarios con potencial fitoterapéutico y cosmeceútico de *Baccharis* sp en el distrito de Hampaturi de La Paz”, así como a los otros miembros del equipo multidisciplinario de Productos Fitoterapéuticos de la UMSA, L. Salcedo, Y. Flores, E. Valenzuela, E. Gonzales, F. Ghezzi y G. Rodrigo,

REFERENCIAS

1. Acosta, M. *Plantas medicinales del Ecuador*, In: *Vademecum de Plantas Medicinales del Ecuador*, ed by Acosta, **1992**, Editorial I Abya-Yala Fundación Ecuatoriana de Estudios Sociales, Quito, Ecuador, 50-62.
2. Abad, M.J., Bermejo, P. **2007**, *Baccharis* (Compositae): a review update, *Arkivoc* VII, 76-96
3. Almanza, G.R., Salcedo, L. De la planta al medicamento. Parte I Investigaciones de *Baccharis latifolia* (Chilca), Editorial Académica Española, **2012**, Saarbrücken, Alemania, pp. 1-293.
4. Salcedo, L., Sterner, O., Almanza, G. **2001**. Estudio fitoquímico de *Baccharis latifolia*, *Rev Bol Quím*, 18 (1), 43-48.
5. Salcedo, L., Pillco, A., Rodrigo, G., Sterner, O., Almanza, G.R. **2003**. Estudio de la actividad tóxica y antibacteriana de extractos de *Baccharis latifolia*, *Rev Bol Quím*, 20 (1), 43-47.
6. Seelinger, G., Merfort, I., Schempp, C.M. **2008**. Anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-allergic activities of luteolin, *Planta Med*, 74(14), 1667-1677.
7. Fourie, T.G., Snyckers, F.O. **1984**. A flavone with antiinflammatory activity from the roots of *Rhusundulata*, *J Nat Prod*, 47(6), 1057-1058.
8. Hämäläinen, M., Nieminen, R., Vuorela, P., Heinonen, M., Moilanen, E. **2007**, Anti-inflammatory effects of flavonoids: genistein, kaempferol, quercetin, and daidzein inhibit STAT-1 and NF- B activations, whereas flavone, isorhamnetin, naringenin, and pelargonidin inhibit only NF- B activation along with their inhibitory effect on iNOS expression and NO production in activated macrophages, *Mediators Inflamm*, 2007, doi: 10.1155/2007/45673.
9. Pillco, A., Rodrigo, G. **2005**. Genotoxicidad/antigenotoxicidad de *Baccharis latifolia*, *Biofarbo*, 13, 95-101.
10. Gonzales, E., Villca, T., Loza, R. **2007**, Evaluación de la actividad antiinflamatoria de ocho especies del género *Baccharis*: *B. articulata*, *B. dracunculifolia*, *B. salicifolia*, *B. ulcina*, *B. latifolia*, *B. pentlandii*, *B. obtusifolia*, *B. subalata*, *Rev Bol Quím*, 24 (1), 41-44.
11. Loza, R., Guarachi, L., López, Y., Mamani, M., Arias, J.L., Almanza, G.R., Gonzales, E., Bermejo, P. **2011**, Evaluación de la toxicidad de los extractos etanólicos de *Baccharis latifolia* y *Baccharis papillosa* en animales de experimentación, *Biofarbo*, 19(1), 22-27.
12. Amurrio, P., Poma, V., **2015**. Propiedades fisicoquímicas y variación estacional de los suelos en un transecto altitudinal en la localidad de Lluto, La Paz-Bolivia, *Rev Bol Quím*, 32 (4), 74-81.
13. Beck, S., García, E. *Flora y vegetación en los diferentes pisos altitudinales*. In: *Historia Natural de un Valle de los Andes*, ed by Forno, E., Baudoin, M., **1991**, Editorial del Instituto de Ecología, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia, 65-108.
14. Prada, J., Ordúz-Díaz, L.L., Coy-Barrera, E. **2016**, *Baccharis latifolia*: Una Asteraceae poco valorada con potencialidad química y biológica en el Neotrópico, *Revista Facultad de Ciencias Básicas*, 12(1), 92-105.
15. Bernal, M., Llorens, L., Julkunen-Tiitto, R., Badosa, J., Verdaguer, D. **2013**, Altitudinal and seasonal changes of phenolic compounds in *Buxus sempervirens* leaves and cuticles, *Plant Physiol Biochem*, 70, 471-482.



16. Sartor, T., Xavier, V.B., Falcão, M.A., Mondin, C.A., Dos Santos, M.A., Cassel, E., Astarita, L.V., Santarém, E.R. **2013**, Seasonal changes in phenolic compounds and in the biological activities of *Baccharis dentata* (Vell.) G.M. Barroso. *Ind Crops Prod*, *51*, 355–359.
17. Cabrera-Carrión, J.L., Jaramillo-Jaramillo, C., Dután-Torres, F., Cun-Carrión, J., García, P.A., Rojas de Astudillo, L. **2017**, Variación del contenido de alcaloides, fenoles, flavonoides y taninos en *Moringa oleifera* Lam. en función de su edad y altura, *Bioagro*, Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85750098006>>ISSN 1316-3361
18. Strack, D. *Phenolic metabolism*, In: *Plant Biochemistry*, ed by Dey, P.M., Harborne, J.B., **1997**, Academic Press, London, U.K., 387–416.
19. Lavola, A. **1998**. Accumulation of flavonoids and related compounds in birch induced by UV-B irradiance, *Tree Physiol*, *18*, 53–58.
20. Gershenzon, J. *Surface Protection and Secondary Defense Compounds*, In: *Plant Physiology*, ed by Taiz, L., Zeiger, E., **1991**, Sinauer associates, Sunderland, Massachusetts, U.S.A., 318-345.
21. Coley, P.D. **1980**, Effects of leaf age and plant life history patterns on herbivory, *Nature*, *284*, 545-546.
22. Mazza, C.A., Zavala, J., Scopel, A.L., Ballaré, C.L. **1999**, Perception of solar UVB radiation by phytophagous insects: behavioral responses and ecosystem implications, *Proc Natl Acad Sci*, *96*(3), 980-985.
23. Chaves, N., Escudero, J. *Variation of flavonoid synthesis induced by ecological factors*, In: *Principles and Practices in Plant Ecology Allelochemical Interactions*, ed by Inderjit, K., Dakshini, K.M.M., Chester, F.L., **1999**, CRC Press. Boca Ratón, Florida, U.S.A., 267-285.
24. Laitenen, M.L., Julkunen-Tiitto, R., Rousi, M. **2000**, Variation in phenolic compounds within a birch (*Betula pendula*) population, *Journal of Chemical Ecology*, *26*, 1609-1622.
25. Vargas-Álvarez, D., Soto-Hernández, M., González-Hernández, V.A., Engleman, E.M., Martínez-Garza, Á. **2005**, Variación del Contenido de Flavonoides en hojas de Guayaba en condiciones de estrés, *Revista Chapingo Serie Horticultura*, *11*, 89-92.
26. Jones, C.G., Hartley, Y.E. **1999**, A protein competition model of phenolic allocation, *Oikos*, *86*, 27–44.
27. Kitamura, M., Nakamura, T., Hattori, K., Ishida, T.A., Shibata, S., Sato, H., Kimura, M.T. **2007**, Among-tree variation in leaf traits and herbivore attacks in a deciduous oak, *Quercus dentata*, *Scand J Forest Res*, *22*(3), 211-218.
28. Chang, C.C., Yang, M.H., Wen, H.M., Chern, J.C. **2002**, Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods, *J Food Drug Anal*, *10*(3), 178–182.
29. Dewis, J., Freitas, F. *Métodos físicos y químicos de análisis de suelos y aguas*. Ed. FAO-ONU, **1984**, Roma, Italia, pp. 1-252
30. Gavlak, R., Horneck, D., Miller, R.O., Kotuby-Amacher, J. *Soil, plant and water reference methods for the western region*, WCC-103 Publication, WREP-125, 3rd Edition, **2005**, U.S.A., pp. 1-184.
31. Black, C.A., Evans, D.D., White, J.L., Ensminger, L.E., Clark, F.E. **1965**, *Methods of Soil Analysis (Part 1). Physical and mineralogical properties, including statistics of measurement and sampling*, *Agronomy Series Number*, *9*, 361-372.
32. Page, A.L., Miller, R.H., Keeney, D.R. **1982**, *Methods of soil analysis (Part 2). Chemical and Microbiological Properties*, *Agronomy*, *9*, 570-575.
33. Muñoz, J.D., Martínez, L.J., Giraldo, R. **2006**, Variabilidad espacial de propiedades edáficas y su relación con el rendimiento en un cultivo de papa (*Solanum tuberosum* L.), *Agron Colomb*, *24*(2), 355-366.
34. Cochrane, T.T., Barber, R.G. *Análisis de Suelos y plantas tropicales*, Editorial CIAT., **1993**, Santa Cruz, Bolivia, pp. 35-52.
35. Arteaga, J. *Diseños Experimentales*, Editorial Agaetra, **2012**, La Paz-Bolivia, pp. 1-110.