

Artículo científico

Caracterización fitoquímica y actividad antioxidante total de diferentes extractos de *Tithonia diversifolia* (Hemsl) A. Gray [▲]Pytochemical characterization and total antioxidant activity of different extracts from *Tithonia diversifolia* (Hemsl) A. Gray [▲]

Liliet González-Sierra, Maykelis Díaz-Solares, Inelvis Castro-Cabrera, Leydi Fonte-Carballo, Yudit Lugo-Morales y Nancy Altunaga-Pérez

*Estación Experimental de Pastos y Forrajes Indio Hatuey, Universidad de Matanzas, Ministerio de Educación Superior.**Central España Republicana, CP 44280, Matanzas, Cuba**Correo electrónico: liliet.gonzalez@ihatuey.cu**ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6066-232X>***Resumen**

Con el objetivo de caracterizar, cualitativa y cuantitativamente, los principales metabolitos presentes en los extractos de hojas, tallos y raíces de *Tithonia diversifolia* (Hemsl) A. Gray y determinar la capacidad antioxidante total de las diferentes partes de la planta, se colectó al azar el material vegetal en la finca de un productor de la provincia de Matanzas, Cuba. Las muestras de hojas, tallos y raíces se secaron, pulverizaron y se extrajeron con etanol comercial mediante maceración. Posteriormente, el solvente se retiró mediante un rotoevaporador sobre vacío. Serealizó el tamizaje fitoquímico de los diferentes extractos para la determinación cualitativa de fenoles totales, flavonoides, saponinas, cumarina, taninos, quinonas y terpenoides. Se determinaron las concentraciones de fenoles totales, flavonoides y saponinas de los tres extractos con la utilización de un patrón ácido gálico, quercetina y panax ginseng 10 %, respectivamente. Se midió la actividad antioxidante total por el método del fosfomolibdato. La cuantificación se efectuó por triplicado en microplacas de 96 pocillos. Se utilizó en el análisis de los datos a través de estadística descriptiva con el paquete SPSS[®], Versión 15. Los resultados mostraron presencia de fenoles, flavonoides, saponinas, cumarinas, quinonas y terpenoides en extractos etanólicos de raíces, tallos y hojas de *T. diversifolia*. La actividad antioxidante demostró que la raíz fue el órgano que tuvo mayor capacidad antioxidante, con 1,10 mg de ácido ascórbico/mg de extracto. Le siguieron las hojas (1,08) y por último, el tallo (0,50). La determinación cualitativa y cuantitativa de los metabolitos secundarios mostró la presencia de fenoles, flavonoides, cumarinas, quinonas y terpenoides en extractos etanólicos de las raíces, tallos y hojas de *T. diversifolia*.

Palabras clave: hojas, metabolitos, raíces, tallo

Abstract

In order to characterize, qualitatively and quantitatively, the main metabolites present in leaf, stem and root extracts from *Tithonia diversifolia* (Hemsl) A. Gray and determine the total antioxidant capacity of the different plant parts, the plant material was randomly collected in a farm belonging to a farmer of Matanzas province, Cuba. The leaf, stem and root samples were dried, pulverized and extracted with commercial ethanol by maceration. Afterwards, the solvent was removed through a vacuum rotary evaporator. The phytochemical sieving of the different extracts was carried out for the qualitative determination of total phenols, flavonoids, saponins, coumarin, tannins, quinones and terpenoids. The concentrations of total phenols, flavonoids and saponins of the three extracts were determined using a gallic acid pattern, quercetin and 10 % panax ginseng, respectively. The total antioxidant activity was measured through the phosphomolybdate method. The quantification was carried out in triplicate in 96-well microplates. The data were analyzed through descriptive statistics with the package SPSS[®], Version 15. The results showed presence of phenols, flavonoids, saponins, coumarins, quinones and terpenoids in ethanol extracts of *T. diversifolia* roots, stems and leaves. The antioxidant activity showed that the root was the organ with higher antioxidant capacity, with 1,10 mg of ascorbic acid/mg of extract. It was followed by the leaves (1,08) and finally, the stem (0,50). The qualitative and quantitative determination of secondary metabolites showed the presence of phenols, flavonoids, coumarins, quinones and terpenoids in ethanol extracts of *T. diversifolia* roots, stems and leaves.

Keywords: leaves, metabolites, roots, stem.

[▲]Trabajo presentado en la V Convención Internacional Agrodesarrollo 2019 celebrada del 22 al 26 de octubre del 2019. Centro de Convenciones Plaza América. Varadero, Cuba.

[▲]Paper presented in the 5th International Convention Agrodesarrollo 2019 celebrated on October 22-26, 2019. Plaza America Convention Center. Varadero, Cuba

Introducción

Tithonia diversifolia (Hemsl) A. Gray es una planta forrajera, proteica, no leguminosa, perteneciente a la familia Asteraceae. Con su utilización en la alimentación animal, se obtienen numerosos beneficios por su valor nutricional y diversidad en su composición química (Mabou-Tagne *et al.*, 2018). Según informes de Galindo *et al.* (2017), su uso en la dieta animal hace posible la reducción de metanógenos y tiene efectos benéficos en la ecología microbiana ruminal. Lezcano-Más *et al.* (2016) plantearon que contribuye a la disminución de la carga parasitaria en bovinos jóvenes.

Esta planta originaria de Centroamérica ha sido objeto de estudio en la medicina natural y tradicional por sus múltiples propiedades, derivadas de su metabolismo secundario. Se ha descrito recientemente su aplicabilidad como antimicrobiano y antiinflamatorio (Sousa *et al.*, 2019) para combatir la malaria (Afolayan *et al.*, 2016), la diabetes (Sari *et al.*, 2018) y el cáncer (Di Giacomo *et al.*, 2015). Además, se ha empleado como abono verde por su rápido crecimiento, alta capacidad de fijar nitrógeno y acumulación de fósforo, con efecto positivo en suelos pobres (Scrase *et al.*, 2019). También constituye una alternativa para el control de insectos, ya que ha mostrado actividad insecticida contra hormigas cortadoras de hojas (Pantoja-Pulido *et al.*, 2017).

Esta investigación tuvo como objetivo caracterizar, cualitativa y cuantitativamente, los principales metabolitos presentes en los extractos de hojas, tallos y raíces de *T. diversifolia*, así como determinar la capacidad antioxidante total de las diferentes partes de la planta.

Materiales y Métodos

Obtención del material vegetal. Las hojas, los tallos tiernos y las raíces de *T. diversifolia* se recolectaron en la finca de un productor, ubicada en los 22°49'50,0"N y 81°01'05,3"W, en la provincia de Matanzas, Cuba.

Preparación de los extractos. Las muestras se lavaron y secaron en estufa a 50°C, durante 24 h para las hojas y por 72 h para los tallos y las raíces (López *et al.*, 2006). El material vegetal, seco y molido, se sometió a maceración pasiva con etanol durante 24 h (tres veces). Posteriormente, se filtraron al vacío y el solvente se retiró mediante un rotoevaporador (López *et al.*, 2006). Los ensayos se realizaron con extractos etanólicos de hojas,

tallos y raíces de *T. diversifolia*, en el laboratorio de Biotecnología de la Estación Experimental de Pastos y Forrajes Indio Hatuey, en Matanzas, Cuba.

Tamizaje fitoquímico de metabolitos secundarios mediante métodos colorimétricos

Fenoles totales y/o taninos. Se realizó mediante el método del cloruro férrico. Los extractos se evaluaron a una concentración de 10 mg/mL para los tallos y las raíces, mientras que en las hojas de 2 mg/mL (Chhabra *et al.*, 1984).

Flavonoides. Se utilizó el ensayo de Shinoda y los extractos se evaluaron a una concentración de 10 mg/mL para los tallos y las raíces, y de 2 mg/mL para las hojas (Bonilla-Rios *et al.*, 2014).

Saponinas. La identificación de saponinas se realizó mediante el método de la espuma. Los extractos se prepararon a razón de 10 mg/mL (Robles-García *et al.*, 2016).

Cumarinas. Para la determinación cualitativa de cumarina, se utilizó la prueba del hidróxido de sodio. Los extractos se dispusieron a 10 mg/mL (Vázquez y García-Vieyra, 2017).

Quinonas. La determinación colorimétrica de quinonas se realizó a partir de 500 µL de los extractos, a una concentración de 10 mg/mL. Se les agregó 500 µL de H₂SO₄ (Vázquez y García-Vieyra, 2017).

Terpenoides. La identificación de terpenoides se realizó a partir de 500 µL de los extractos a una concentración de 10 mg/mL, según la metodología de Vázquez y García-Vieyra (2017).

Determinación cuantitativa de los principales grupos de metabolitos secundarios

Fenoles totales. La determinación cuantitativa de fenoles totales se realizó mediante el método de Folin-Ciocalteu, según lo planteado por Ocampo *et al.* (2014) con algunas modificaciones. Los resultados se expresaron en mg de ácido ascórbico/mg de extracto.

Flavonoides. El estudio cuantitativo de flavonoides se realizó mediante el método del cloruro de aluminio, según precisiones citadas por Chekol y Desta (2018), algunas modificadas. Los resultados se expresaron como mg de quercetina/mg de extracto.

Saponinas. La cuantificación de saponinas se realizó según el método descrito por Guzmán *et al.* (2013), con algunas reformas. Los resultados se expresaron como mg de Panax Ginseng 10 %/ mg de extracto.

Todos los extractos se trabajaron a una concentración de 1mg/mL

Actividad antioxidante total. Se aplicó el método de captura del radical fosfomolibdato. Según la metodología de Umamaheswari y Chatterjee (2008), se realizó el ensayo basado en la reducción de Mo (VI)-Mo (V) por los extractos. Cada muestra se evaluó por triplicado en tres repeticiones en el tiempo. Los resultados se expresaron como mg de ácido ascórbico/mg de extracto. Todos los extractos se trabajaron a 10 mg/mL.

Análisis estadístico. Las variables contenido de fenoles, flavonoides, saponinas y actividad antioxidante total se analizaron a través de estadística descriptiva con el paquete estadístico SPSS®, Versión 15.

Resultados y Discusión

En la tabla 1 se muestran los resultados del tamizaje cualitativo de los extractos etanólicos de hojas, tallos y raíces de *T. diversifolia*, a partir de pruebas colorimétricas para los fenoles y/o taninos, flavonoides, saponinas, cumarina, quinonas y terpenoides.

Tabla 1. Tamizaje fitoquímico cualitativo de los extractos etanólicos de *T. diversifolia* a partir de pruebas colorimétricas.

Metabolito	Extracto		
	Hojas	Tallos	Raíces
Fenoles	+	+	+
Flavonoides	+	+	+
Saponinas	+	-	+
Taninos	+	+	+
Cumarinas	+	+	+
Quinonas	+	+	+
Terpenoides	-	+	+

(+) presencia, (-) ausencia

Los ensayos colorimétricos permitieron identificar los metabolitos secundarios presentes en los extractos de *T. diversifolia* (tabla 1). El extracto de las raíces mostró la presencia de todos los metabolitos. Sin embargo, en el extracto de las hojas hubo ausencia de terpenoides, y para el de los tallos, de saponinas. Aunque no se hayan encontrado estos metabolitos, no significa que no estén presentes. Quizá se puedan detectar con mayores concentraciones del extracto o mediante otro tipo de método analítico cuantitativo, como la

cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) o el ELISA.

Cada solvente tiene diferentes capacidades de extracción y espectro de solubilidad, por lo que las cantidades de fitocompuestos presentes en uno u otro extracto dependerá de su afinidad con el solvente de extracción utilizado (Soto-García y Rosales-Castro, 2016). La intensidad del color en la reacción dejó ver que las raíces son el órgano con mayor cantidad de fitocompuestos, seguido de las hojas y los tallos. Debido a la interferencia del color, tratándose de un método cualitativo, y no con las mismas concentraciones, solo se determinó la presencia o la ausencia del metabolito en cuestión.

En otras especies de la familia, como *Tithonia tubaeformis* (Jacq.) Cass, se han realizado tamizajes fitoquímicos en extractos metanol-agua y se informa la presencia de alcaloides, esteroides, taninos y cumarinas (Hinojosa-Dávalos *et al.*, 2013), con ausencia de saponinas. Sin embargo, Olayinka *et al.* (2015) refieren la presencia de todos los metabolitos en *T. diversifolia*, que han sido mencionados también en el presente estudio.

La cuantificación de los principales metabolitos secundarios se muestra en la tabla 2. Los extractos tuvieron altos contenidos de fenoles y flavonoides, mientras que las saponinas se presentaron en menor cuantía. En correspondencia con los ensayos colorimétricos, los extractos de las raíces mostraron las mayores concentraciones de metabolitos. Le siguieron las hojas y, por último, los tallos.

Umar *et al.* (2015) realizaron un estudio fitoquímico de las hojas, los tallos y las raíces en extractos etanólicos y acuosos de *T. diversifolia*. Estos autores plantearon que los metabolitos secundarios eran significativamente altos en las hojas, seguidos de la raíz y el tallo, a excepción de la concentración de fenoles donde los valores más elevados correspondieron a la raíz. Esto concuerda con los resultados de este estudio, pues las raíces presentaron mayor contenido de metabolitos, le siguieron las hojas y, por último, el tallo. Según indicó Arguayo (2002), existe gran variación en cuanto a la concentración de metabolitos secundarios en las diferentes partes de las plantas, pues no presentan un patrón de máxima producción ni órganos especiales de almacenaje. Además, la síntesis de estos compuestos del metabolismo secundario depende, en gran medida, del estado fenológico de la planta, la época del año, las características del suelo, la región del país donde se establece y las condiciones ambientales, entre otras cuestiones (Sampaio y Da Costa, 2018).

Tabla 2. Cuantificación de metabolitos secundarios en extractos de *T. diversifolia*.

Extractos etanólicos de <i>T. diversifolia</i>	Fenoles totales, mg de ácido gálico/mg de extracto	Flavonoides, mg de quercetina /mg de extracto	Saponinas, mg de Panax Ginseng 10 %/mg de extracto
Hojas	50,4 ± 0,73	25,6 ± 0,50	1,8 ± 0,03
Tallos tiernos	33,2 ± 0,55	11,6 ± 0,53	0,6 ± 0,03
Raíces	50,9 ± 0,86	38,2 ± 0,31	2,3 ± 0,10

T. diversifolia ha mostrado variabilidad en cuanto a la presencia de metabolitos secundarios, según informes de varios autores (Rivera *et al.*, 2018). De ahí las diferencias en los resultados y la versatilidad de la planta para su adaptación a diferentes ambientes.

El estudio del metabolismo secundario en las plantas influye en diferentes actividades biológicas que pueden traer beneficios para la salud animal y humana. Por ello, una vez realizado el tamizaje fitoquímico se procedió a medir el porcentaje de capacidad antioxidante, lo que está determinado por muchos de estos metabolitos antes mencionados.

En la figura 1 se muestra la actividad antioxidante total de los extractos etanólicos de hojas, tallos tiernos y raíces de *T. diversifolia*. Como se puede observar, el extracto de las raíces presentó la mayor capacidad antioxidante. Le siguió el extracto de las hojas, mientras que el de los tallos tiernos mostró menor actividad. Estos resultados están en correspondencia con el contenido de metabolitos secundarios de los extractos, lo que demostró que la actividad antioxidante evidenciada en este estudio se puede asociar al contenido de fenoles y flavonoides, lo que se explica por las propiedades redox de los compuestos fenólicos.

La actividad antioxidante de los fenoles y flavonoides, de manera general, está dada por su capacidad secuestradora de radicales libres, quelante de hierro, así como por la inhibición de enzimas oxidativas. Estos metabolitos son capaces de evitar o atenuar el estrés oxidativo, debido a las especies reactivas del oxígeno (ERO), lo que previene la oxidación de importantes biomoléculas (proteínas, ácidos nucleicos, lípidos y azúcares). Lo anterior está asociado a la aparición de determinadas enfermedades (cáncer, Alzheimer, envejecimiento, cataratas, diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, entre otras), que tienen cada vez más impacto y alcance en la sociedad (Dziąło *et al.*, 2016).

La capacidad antioxidante de un extracto de planta se precisa con mayor exactitud mediante la utilización de varios métodos analíticos, pues existe gran variación en los mecanismos que un compuesto o mezcla antioxidante puede ejercer *in vivo*. Todo ello dependerá, en gran medida, de la biodisponibilidad de la mezcla de compuestos presentes y de sus interacciones sinérgicas para producir una respuesta antioxidante a nivel celular (López-Alarcón y Denicola, 2013).

Según informes de Betancur y Mosquera (2017), las especies de la familia Asteraceae se destacaron

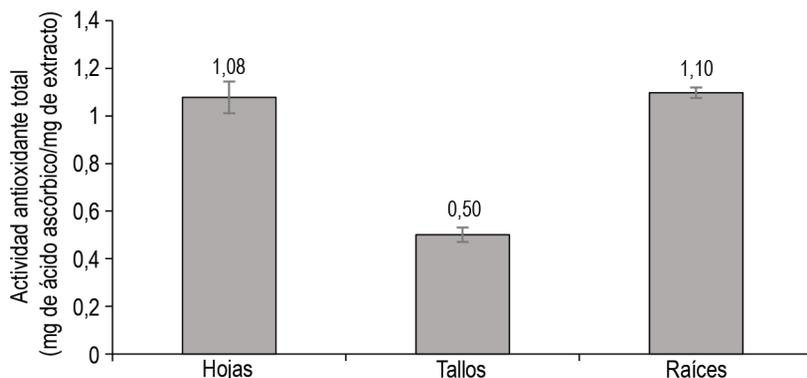


Figura 1. Actividad antioxidante total de los extractos etanólicos de las hojas, tallos tiernos y raíces de *T. diversifolia*.

por presentar altos valores de actividad antioxidante ante el radical DPPH. También Pantoja-Pulido *et al.* (2017) plantearon que *T. diversifolia* mostró buena actividad antioxidante, cuando se probó en DPPH y en ensayos de reducción férrica.

Conclusiones

La determinación cualitativa y cuantitativa de los metabolitos secundarios mostró la presencia de fenoles, flavonoides, cumarinas, quinonas y terpenoides en extractos etanólicos de las raíces, tallos y hojas de *T. diversifolia*.

Los extractos de las raíces y hojas de *T. diversifolia* presentaron las mayores concentraciones de fenoles y flavonoides.

Las raíces constituyen el órgano con mayor actividad antioxidante, seguido de las hojas y, por último, del tallo.

T. diversifolia es una fuente importante de diversidad, debido a la variedad de compuestos bioactivos que es capaz de sintetizar.

Agradecimientos

Se agradece al Fondo Financiero de Ciencia e Innovación (FONCI) por el financiamiento para el desarrollo de esta investigación mediante el proyecto *Tecnología sostenible para la producción bovina de leche en fincas ganaderas*.

Referencias bibliográficas

- Afolayan, F. I. D.; Adegbolagun, O. M.; Irungu, B.; Kangethe, L.; Orwa, J. & Anumudu, C. I. Antimalarial actions of *Lawsonia inermis*, *Tithonia diversifolia* and *Chromolaena odorata* in combination. *J. Ethnopharmacol.* 191:188-194, 2016. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jep.2016.06.045>.
- Arguayo, G. S. *Insecticidas vegetales*. Chillán, Chile: Facultad de Agronomía, Universidad de Concepción, 2002.
- Betancur, Yeimy L. & Mosquera, O. M. Cuantificación de tioles libres y superóxido dismutasa (SOD) en extractos metanólicos de plantas de las familias Asteraceae, Euphorbiaceae y Piperaceae. *Bistua.* 13 (2):117-122, 2017. DOI: <https://doi.org/10.18359/rfcb.2748>.
- Bonilla-Rios, N. C.; Varón, F. A. & Garzón, L. P. Extracción de pigmentos colorantes tipo flavonoides, flor del pomo (*Syzygium jambos*), zona verde del IEAR. Florencia Caquetá. *Amazonia Investiga.* 3 (5):34-42, 2014.
- Chokol, Y. A. & Desta, Z. Y. Determination of antioxidant and antimicrobial activities of leaf extracts of *Otostegia integrifolia*. *Chem. Cent. J.* 12 (1):63, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13065-018-0433-2>.
- Chhabra, S. C.; Uliso, F. C. & Mshiu, E. N. Phytochemical screening of Tanzanian medical plants. *J. Ethnopharmacol.* 11 (2):157-159, 1984. DOI: [http://doi.org/10.1016/0378-8741\(84\)90037-0](http://doi.org/10.1016/0378-8741(84)90037-0).
- Di Giacomo, C.; Vanella, L.; Sorrenti, V.; Santangelo, R.; Barbagallo, I.; Calabrese, G. *et al.* Effects of *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray extract on adipocyte differentiation of human mesenchymal stem cells. *PLoS ONE.* 10 (4):e0122320, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122320>.
- Dziado, M.; Mierziak, J.; Korzun, U.; Preisner, M.; Szopa, J. & Kulma, A. The potential of plant phenolics in prevention and therapy of skin disorders. *Int. J. Mol. Sci.* 17 (2):160, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms17020160>.
- Galindo, Juana; González, Niurca; Scull, Idania; Marrero, Yoandra; Moreira, O. & Ruiz, T. E. *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray and its effect on the rumen population and microbial ecology. En: *Mulberry, moringa and tithonia in animal feeds and others. Results in Latin American and its Caribbean*. San José de las Lajas, Cuba: FAO, ICA, EDICA. p. 251-256, 2017.
- Guzmán, Bianca L.; Cruz, Dora; Alvarado, J. A. & Mollinedo, Patricia. Cuantificación de saponinas en muestras de cañihua *Chenopodium pallidicaule aellen*. *Rev. Bol. Quím.* 30 (2):131-136, 2013.
- Hinojosa-Dávalos, J.; Gutiérrez-Lomelí, M.; Siller-López, F.; Rodríguez-Sahagún, Araceli; Morales-del-Río, J. A.; Guerrero-Medina, P. J. *et al.* Screening fitoquímico y capacidad antiinflamatoria de hojas de *Tithonia tubaeformis*. *Biocencia.* 15 (2):53-60, 2013.
- Lezcano-Más, Yohanka; Soca-Pérez, Mildrey; Roque-López, E.; Ojeda-García, F.; Machado-Castro, R. & Fontes-Marrero, Dayamí. Forraje de *Tithonia diversifolia* para el control de estróngilidos gastrointestinales en bovinos jóvenes. *Pastos y Forrajes.* 39 (2):133-138, 2016.
- López-Alarcón, C. & Denicola, Ana. Evaluating the antioxidant capacity of natural products. A review on chemical and cellular-based assays. *Anal. Chim. Acta.* 763:1-10, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2012.11.051>.
- López, Angélica; Vélez, Mónica; Sánchez, M. S.; Bonilla, Carmen R. & Gallo, P. I. Evaluación de extractos vegetales para manejo de hongos patógenos en banano y fresa almacenados. *Acta Agron.* 55 (4):39-44, 2006. DOI: <https://doi.org/10.15446/acag>.
- Mabou-Tagne, A.; Marino, F. & Cosentino, M. *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray as a medicinal plant. A comprehensive review

- of its ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacotoxicology and clinical relevance. *J. Ethnopharmacol.* 220:94-116, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.03.025>.
- Ocampo, Diana M.; Valverde, Claudia L.; Colmenares, Ana J. & Isaza, J. H. Fenoles totales y actividad antioxidante en hojas de dos especies colombianas del género *Meriania* (Melastomataceae). *Rev. colomb. Quím.* 43 (2):41-46, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v43n2.53124>.
- Olayinka, B. U.; Raiyemo, D. A. & Obukohwo, E. Phytochemical and proximate composition of *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray. *Ann. Food Sci. Technol.* 16 (1):195-200, 2015.
- Pantoja-Pulido, K. D.; Colmenares-Dulcey, A. J. & Izaza-Martínez, J. H. New caffeic acid derivative from *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray butanolic extract and its antioxidant activity. *Food Chem. Toxicol.* 109 (Pt 2):1079-1085, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.03.059>.
- Rivera, J. E.; Chará, J.; Gómez-Leyva, J. F.; Ruíz, T. & Barahona, R. Variabilidad fenotípica y composición fitoquímica de *Tithonia diversifolia* A. Gray para la producción animal sostenible. *LRRD.* 30 (12). <http://www.lrrd.org/lrrd30/12/rive30200.html>, 2018.
- Robles-García, M. A.; Aguilar-Antonio, J.; Gutiérrez-Lomelí, M.; Rodríguez-Félix, F.; Morales-Del-Río, J. A.; Guerrero-Medina, P. J. *et al.* Identificación cualitativa de metabolitos secundarios y determinación de la citotoxicidad de extractos de Tempisque (*Sideroxylum capiri* pittier). *Biotechnia.* 18 (3):3-8, 2016.
- Sampaio, B. L. & Da Costa, F. B. Influence of abiotic environmental factors on the main constituents of the volatile oils of *Tithonia diversifolia*. *Rev. Bras. Farmacogn.* 28 (2):135-144, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2018.02.005>.
- Sari, A. R.; Saraswati, T. R. & Yuniwanti, E. Y. W. Antihyperglycemic activity of aqueous extract of insulin leaves (*Tithonia diversifolia*) on hyperglycemic rats (*Rattus norvegicus*). *Biosaintifika.* 10 (3), 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.15294/biosaintifika.v10i3.15845>.
- Scrase, F. M.; Sinclair, F. L.; Farrar, J. F.; Pavinato, P. S. & Jones, D. L. Mycorrhizas improve the absorption of non-available phosphorus by the green manure *Tithonia diversifolia* in poor soils. *Rhizosphere.* 9:27-33, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rhisph.2018.11.001>.
- Soto-García, Marcela & Rosales-Castro, Martha. Efecto del solvente y de la relación masa/solvente, sobre la extracción de compuestos fenólicos y la capacidad antioxidante de extractos de corteza de *Pinus durangensis* y *Quercus sideroxyla*. *Maderas, Cienc. tecnol.* 18 (4):701-714, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-221X2016005000061>.
- Sousa, Ingrid P.; Chagas-Paula, Daniela A.; Tiossi, Renata F. J.; Silva, Eliane de D. O.; Abreu-Miranda, Maritza; Oliveira, Rejane B. de *et al.* Essential oils from *Tithonia diversifolia* display potent anti-oedematogenic effects and inhibit acid production by cariogenic bacteria. *J. Essent. Oil Res.* 31 (1):43-52, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1080/10412905.2018.1500315>.
- Umamaheswari, M. & Chatterjee, T. K. *In vitro* antioxidant activities of the fractions of *Coccinia grandis* L. leaf extract. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.* 5 (1):61-73, 2008.
- Vázquez, J. F. & García-Vieyra, María I. Perfil fitoquímico y actividad antioxidante de extractos de pitahaya *Hylocereus undatus*. *Jóvenes en la ciencia.* 2 (1):29-33, 2017.

Recibido el 7 de julio del 2019

Aceptado el 1 de agosto del 2019