



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

Esta licencia permite a otras combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial, siempre y cuando den crédito y licencia a nuevas creaciones bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>



EVALUACION DE ORIGINALIDAD

CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título de tesis es:

"Evaluación de 4 técnicas de extracción en las partes aéreas de Notholaena nivea (cuti-cuti)"

Presentado por:

TORRES BRAVO, HECTOR FELIPE

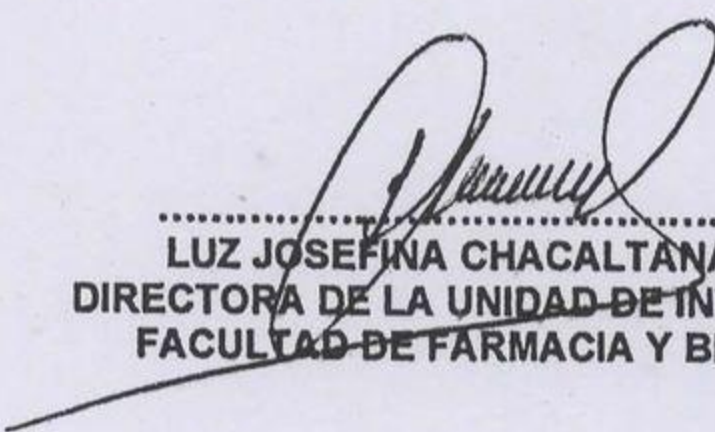
Bachiller del nivel PREGRADO de la Facultad de FARMACIA Y BIOQUÍMICA. El resultado obtenido es 1% por el cual se otorga el calificativo de:

APROBADO, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad.

Observaciones:

Ica, 03 de Marzo de 2022


LUZ JOSEFINA CHACALTANA RAMOS
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA”

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



**“Evaluación de 4 técnicas de extracción en las partes aéreas de
Notholaena nívea (*cuti-cuti*)”**

Salud Pública y Conservación del Medio Ambiente

INFORME FINAL DE TESIS

Bach. Torres Bravo, Hector Felipe

Ica - Perú

2021

Dedicatoria

A Dios por permitirme llegar hasta este momento en mi formación profesional.

A mis padres y mi familia por apoyarme en todas las decisiones que he tomado y ayudarme cuando lo he necesitado.

A mis abuelitas que me están protegiendo y guiando desde el cielo.

Agradecimientos

- A la Dra. Rita Valenzuela Herrera, por su asesoramiento y guía en el desarrollo de la tesis.

- Al Dr. Artemio Chang Canales, por su apoyo en el desarrollo de la investigación

Índice

Índice de Contenidos

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos.....	iii
Índice.....	iv
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCION.....	10
II. ESTRATEGIA METODOLOGICA.....	12
III. RESULTADOS.....	16
IV. DISCUSION.....	24
V. CONCLUSIONES.....	33
VI. RECOMENDACIONES.....	34
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35
VIII. ANEXOS.....	39

Índice de Tablas

Tabla 1. Resultados de la extracción de las partes aéreas de <i>Notholaena nivea</i> (<i>cuti- cuti</i>).....	16
Tabla 2. Resultados de estimación cuantitativa de la 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona en el extracto obtenido por maceración.....	17
Tabla 3. Resultados de la estimación cuantitativa de la quercetina en el extracto obtenido por maceración	17
Tabla 4. Resultados de la estimación cuantitativa de la 5-Hidroxi-7,4' - Dimetoxiflavona en el extracto obtenido por decocción	18
Tabla 5. Resultados de la estimación cuantitativa de la quercetina en el extracto obtenido por decocción.....	19
Tabla 6. Resultados de la estimación cuantitativa de la 5-Hidroxi-7,4' - Dimetoxiflavona en el extracto obtenido por percolación.....	20
Tabla 7. Resultados de la estimación cuantitativa de la quercetina en el extracto obtenido por percolación	21
Tabla 8. Resultados de la estimación cuantitativa de la 5-Hidroxi-7,4' - Dimetoxiflavona en el extracto obtenido por Soxhlet	22
Tabla 9. Resultados de la estimación cuantitativa de la quercetina en el extracto obtenido por Soxhlet.....	23
Tabla 10. Tabla Comparativa de las 4 técnicas de extracción.....	29

Índice de Figuras

Ilustración 1. Curva de calibración a $\lambda = 328\text{nm}$ de 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona, en el extracto obtenido por maceración.....	16
Ilustración 2. Curva de calibración a $\lambda = 370\text{nm}$ de quercetina, en el extracto obtenido por maceración	17
Ilustración 3. Curva de calibración a $\lambda = 328\text{nm}$ de 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona, en el extracto obtenido por decocción	18
Ilustración 4. Curva de calibración a $\lambda = 370\text{nm}$ de quercetina, en el extracto obtenido por decocción.....	19
Ilustración 5. Curva de calibración a $\lambda = 328\text{nm}$ de 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona, en el extracto obtenido por percolación.....	20
Ilustración 6. Curva de calibración a $\lambda = 370\text{nm}$ de quercetina, en el extracto obtenido por percolación	21
Ilustración 7. Curva de calibración a $\lambda = 328\text{nm}$ de 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona, en el extracto obtenido por Soxhlet	22
Ilustración 8. Curva de calibración a $\lambda = 370\text{nm}$ de quercetina, en el extracto obtenido por Soxhlet.....	23
Ilustración 9. Rendimiento	30
Ilustración 10. Tiempo.....	31
Ilustración 11. Disponibilidad	32

Resumen

En el presente trabajo se evaluaron 4 técnicas de extracción en las partes aéreas de *Notholaena nivea* (*cuti-cuti*), planta a la cual se le atribuye actividad hipoglucemiante, con la finalidad de establecer la técnica más adecuada en la extracción de los metabolitos secundarios a los que se les atribuye la responsabilidad del efecto hipoglucemiante (5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona y la quercetina). Las técnicas utilizadas fueron: maceración, decocción, percolación y Soxhlet.

Se realizó una estimación cuantitativa del contenido de 5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona y quercetina, en los diferentes extractos, por espectroscopia UV, midiendo la absorbancia a $\lambda = 328$ nm y $\lambda = 370$ nm respectivamente. Previamente se verificó el cumplimiento de la ley de Beer-Lambert, mediante las curvas de calibración correspondientes.

Los factores que se tomaron en cuenta para determinar la técnica de extracción más adecuada fueron: el rendimiento, el tiempo y la disponibilidad. Concluimos que la técnica más adecuada es la decocción.

Palabras claves: *Notholaena nivea*, *cuti-cuti*, técnicas de extracción, 5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona, quercetina.

Abstract

In the present work, 4 extraction techniques were evaluated in the aerial parts of *Notholaena nivea* (*cuti-cuti*), plant to which hypoglycemic activity is attributed, in order to establish the most adequate technique in the extraction of secondary metabolites to those who are attributed the responsibility of the hypoglycemic effect (5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavone and quercetin). The techniques used were: maceration, decoction, percolation and Soxhlet.

A quantitative estimate of the content of 5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavone and quercetin, in the different extracts, was made by UV spectroscopy, measuring the absorbance at $\lambda = 328\text{nm}$ and $\lambda = 370\text{nm}$ respectively. Compliance with the Beer-Lambert law was previously verified by means of the corresponding calibration curves.

The factors that were taken into account to determine the most adequate extraction technique were: performance, time and availability. We conclude that the most adequate technique is decoction.

Keywords: *Notholaena nivea*, *cuti-cuti*, extraction techniques, 5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavone, quercetin.

I. INTRODUCCION

En la medicina tradicional se han sistematizado los conocimientos médicos utilizados durante generaciones, a partir de esto, a ciertas plantas se les atribuyo propiedades medicinales y han sido utilizadas para curar o tratar enfermedades por muchos años. (1)

Se les atribuyen propiedades medicinales debido a los metabolitos secundarios que se encuentran en la composición de las plantas; los cuales para ser utilizados de manera óptima deben ser separados parcialmente del material vegetal en cuestión con el uso de técnicas de extracción, que son operaciones con las cuales se pueden separar las sustancias de un material vegetal que las contenga con la finalidad de obtener compuestos naturales en un estado más puro. Estas técnicas han evolucionado de manera que se pueda conseguir la mejor extracción de compuestos en una planta. (2)

La planta de interés para este estudio es *Notholaena nivea (cuti-cuti)*, un helecho que se encuentra en el altiplano el cual se ha utilizado en la medicina tradicional peruana en forma de infusión para disminuir los niveles de glucosa en la sangre, ya que se le atribuye actividad hipoglicemiante (3)

Los estudios fitoquímicos realizados en esta planta han podido determinar que los principales grupos de constituyentes químicos son compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, taninos, cumarinas, triterpenoides; y ácido isonotholaénico. Estos compuestos mencionados fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas (UV, IR, RMN, EM). (2)

También se realizaron estudios para determinar la actividad biológica del ácido isonotholanico ya mencionado, debido a que es el compuesto mayoritario de *Notholaena nivea (cuti-cuti)*; los ensayos farmacológicos realizados en ratas con diabetes inducida por aloxano han demostrado que los compuestos responsables de la actividad hipoglicemiante son el flavonol quercetina y la flavona 7,4-dimetil apigenina, ayudando a disminuir los niveles elevados de glucosa en la diabetes inducida a las ratas.(4)

La información disponible acerca de *Notholaena nivea (cuti-cuti)*, nos ha permitido poder analizar los aspectos etnobotánicos, etnofarmacológicos y fitoquímicos. Se ha determinado que el uso de esta planta en la medicina tradicional peruana es variado, ya que es usado para tratar la diabetes, para las infecciones, se utiliza también como antiinflamatorio, anestésico y también se le ha atribuido un efecto tóxico que llega a ser abortivo. (5)

La diabetes es una enfermedad crónica en la cual el páncreas no sintetiza la cantidad de insulina que el cuerpo necesita por lo que los niveles de azúcar en la sangre de una persona diabética son mayores de lo normal, su cuerpo no produce una cantidad suficiente de insulina o no puede usar adecuadamente la insulina que produce. Cuando no se produce suficiente insulina o las células ya no responden a la insulina, queda demasiada azúcar en el torrente sanguíneo y, con el tiempo, esto puede causar graves problemas de salud, como enfermedades cardíacas, pérdida de vista y enfermedad renal. (6)

No existe una cura para la diabetes, solo existen tratamientos para controlar los niveles de glucosa en la sangre, siendo utilizados siempre los medicamentos sintéticos para tratar esta enfermedad. Algunos de estos medicamentos estimulan la producción de insulina, otros disminuyen la producción de glucosa o aumentan la cantidad de azúcar que se elimina a través de la orina.

Pero a pesar de ayudar contra esta enfermedad, los medicamentos sintéticos producen en numerosas oportunidades efectos secundarios, de los cuales pueden ser niveles bajos de glucosa, aumento de peso, náuseas, vómitos, etc. (7)

Sabiendo esto, la presente tesis tiene como objetivo evaluar 4 diferentes técnicas de extracción, las cuales son: maceración, decocción, percolación y Soxhlet, utilizando la planta *Notholaena nivea (cuti-cuti)*, para determinar cuál de las 4 técnicas de extracción es la más efectiva para el desarrollo de un futuro fitofármaco hipoglucemiante, el cual podrá dar una alternativa al uso de los medicamentos sintéticos para el tratamiento de la diabetes.

II. ESTRATEGIA METODOLOGICA

2.1. Tipo de investigación

Aplicada

2.2. Nivel de investigación

Nivel Exploratorio

2.3. Diseño de investigación

Diseño Experimental

2.4. Hipótesis:

Hipótesis General:

La cantidad de metabolitos secundarios será diferente dependiendo de la técnica de extracción que se utilice: maceración, soxhlet, percolación y decocción.

2.5 Variables:

Variable Dependiente: técnicas de extracción: maceración, soxhlet, percolación y decocción.

Variable Independiente: partes aéreas de *Notholaena nivea (cuti-cuti)*

2.6 Población y muestra

Población: Planta silvestre de *Notholaena nivea (cuti-cuti)*

Muestra: Partes de aéreas de *Notholaena nivea (cuti-cuti)*

2.7 Materiales y Equipos

2.7.1 Materiales

- Pipetas
- Probeta
- Buretas
- Vaso de precipitado
- Luna de reloj
- Agitador
- Pilón y mortero
- Embudo
- Soporte universal
- Pinzas
- Matraz

2.7.2 Equipos

- Espectrofotómetro
- Cocinilla con agitador magnético
- Balanza analítica

2.7.3 Reactivos

- Agua destilada
- Alcohol

2.8 Procedimiento Experimental

1. Las partes aéreas de *Notholaena nivea (cuti-cuti)* fueron trituradas para facilitar la extracción de los compuestos bioactivos.
2. Para evaluar las 4 técnicas de extracción de las partes aéreas de *Notholaena nivea (cuti-cuti)*, se utilizó en todos los casos, como solvente EtOH-H₂O en la proporción 1:1.
3. La primera técnica de extracción utilizada fue la maceración. En un matraz se colocaron 200 g. del material vegetal en 1 L del solvente, por un periodo de 30 días, con agitación 3 veces por día.
4. Para la decocción, 200 g. de material vegetal con 1 L, de solvente se llevó a ebullición, durante 3 horas de tiempo, para posteriormente filtrar el extracto.
5. En el caso de la percolación se utilizó como percolador una cafetera eléctrica. 200g de material vegetal y 1 L de solvente.
6. La cuarta técnica es una extracción en un equipo Soxhlet con 200g de material vegetal y 1 L de solvente.
7. Después de conseguir los 4 extractos líquidos, se realizó la deshidratación o secado de los 4 extractos de las partes aéreas de *Notholaena nivea (cuti-cuti)* con la finalidad de obtener los 4 extractos secos.
8. Para secar los extractos en la estufa y evitar la pérdida de compuestos volátiles o termolábiles, se realizó el secado a 60 grados, por un periodo de tiempo de entre 10 a 12 días.
9. Luego de conseguir los extractos secos, se realizó la medición cuantitativa de cada uno de los extractos preparados.
10. Se determinó en el espectrofotómetro UV/Vis, modelo 2802-UNICO. Se utilizaron como marcadores los componentes 5-hidroxi-7,4-dimetoxiflavona y quercetina; la 5-hidroxi-7,4-dimetoxiflavona se midió a 328nm y la quercetina a 370nm. La solución para la medida se preparó con solvente EtOH/H₂O 1:1, factor de dilución 60 (1ml de extracto + 59 ml de solvente)

11. Con esto daremos por concluida la parte experimental, para proceder a realizar las cuantificaciones y elaborar los cuadros de resultados.

III. RESULTADOS

3.1 Resultados de la extracción de las partes aéreas de *Notholaena nivea* (cuti-cuti)

Tabla 1. Resultados de la extracción de las partes aéreas de *Notholaena nivea* (cuti-cuti)

Técnica de extracción	Cantidad de material vegetal	Cantidad de solvente	Volumen final
Maceración	200g.	1 litro	1 litro
Decocción	200g.	1 litro	1 litro
Percolación	200g.	1 litro	1 litro
Soxhlet	200g.	1 litro	1 litro

3.2 Resultados de estimación cuantitativa de la 5-Hidroxi-7,4'-Dimetoxiflavona en el extracto obtenido por maceración

Gráfico 1.- Curva de calibración a $\lambda = 328\text{nm}$ de 5-Hidroxi-7,4'-Dimetoxiflavona, en el extracto obtenido por maceración

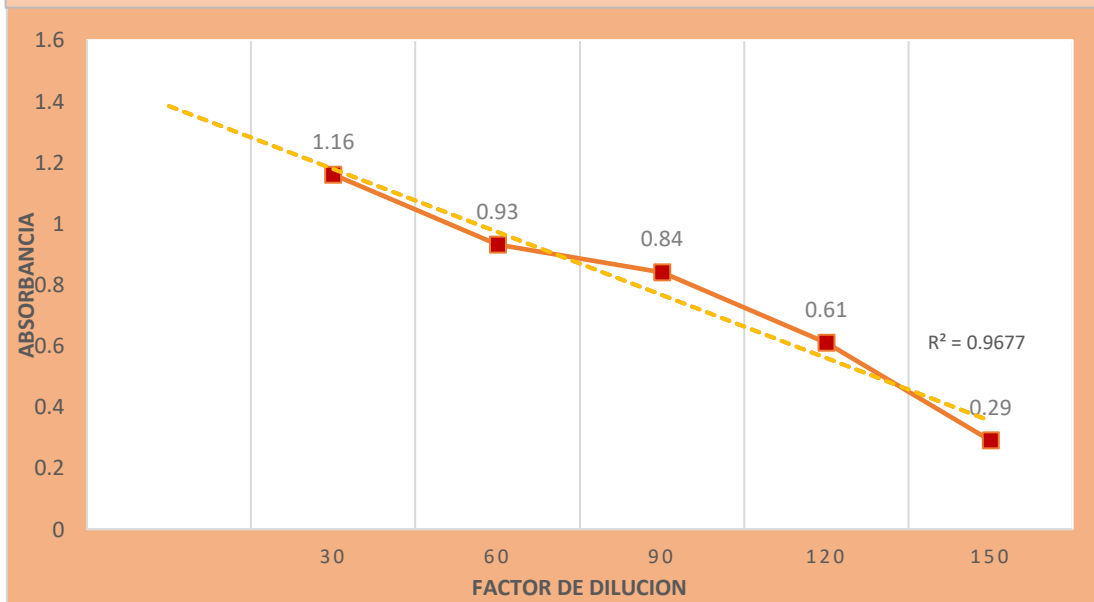


Tabla 2. Resultados de estimación cuantitativa de la 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona en el extracto obtenido por maceración

Medidas	1	2	3	4	5	Promedio
A	0.934	0.937	0.935	0.932	0.937	0.935

3.3 Resultados de la estimación cuantitativa de la quercetina en el extracto obtenido por maceración

Gráfico 2.- Curva de calibración a $\lambda = 370\text{nm}$ de quercetina, en el extracto obtenido por maceración

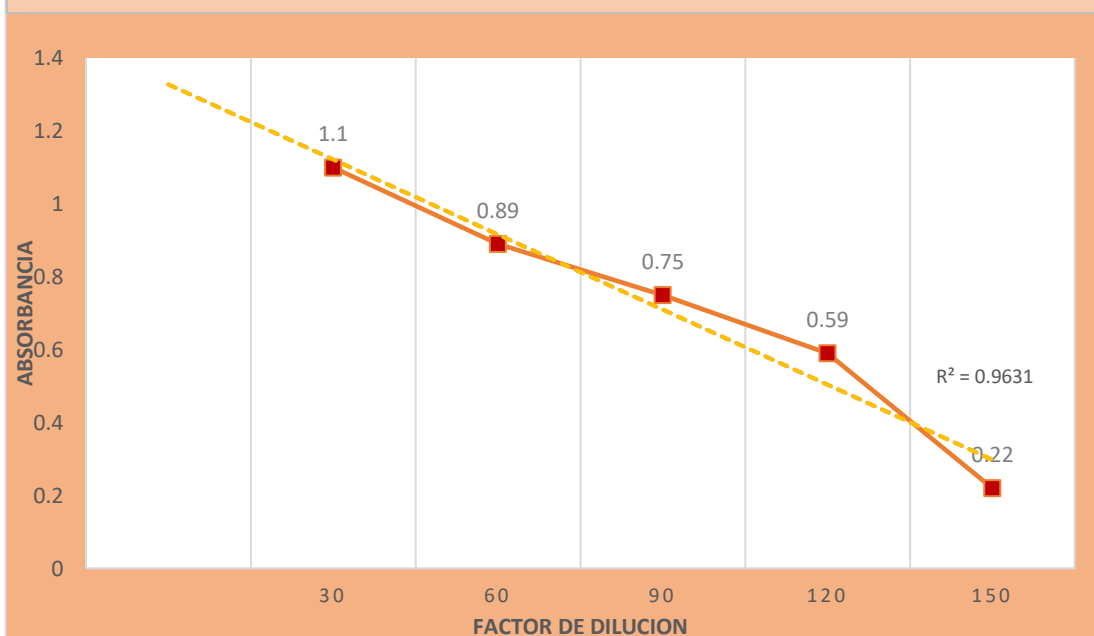


Tabla 3. Resultados de la estimación cuantitativa de la quercetina en el extracto obtenido por maceración

Medidas	1	2	3	4	5	Promedio
A	0.895	0.893	0.894	0.892	0.891	0.893

3.4 Resultados de la estimación cuantitativa de la 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona en el extracto obtenido por decocción

Gráfico 3.- Curva de calibración a $\lambda = 328\text{nm}$ de 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona, en el extracto obtenido por decocción

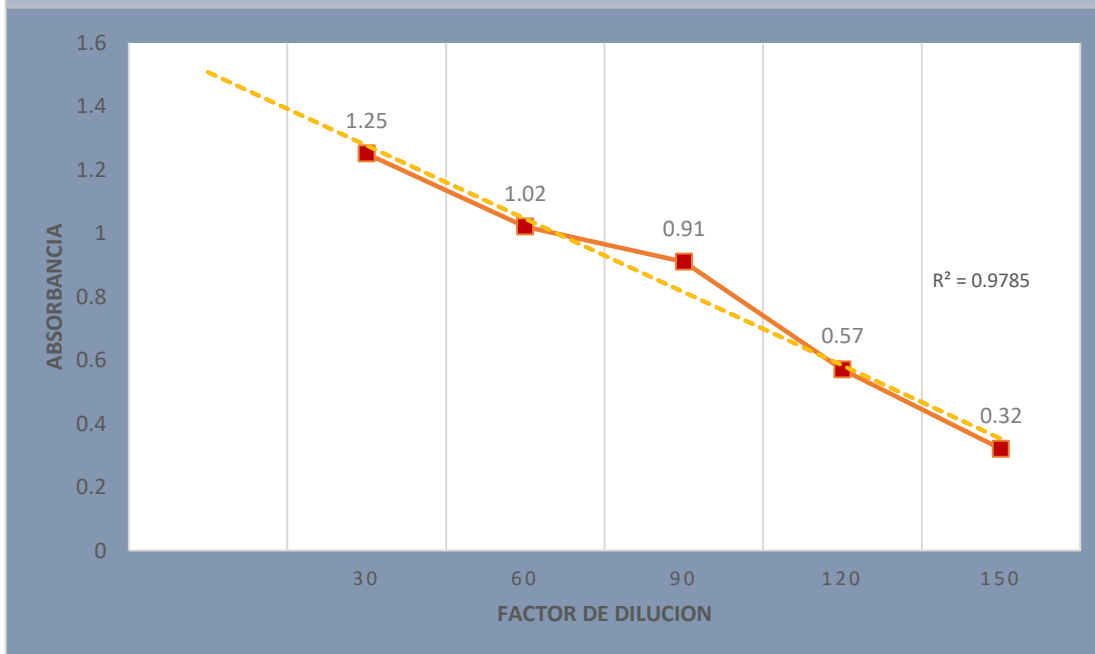


Tabla 4. Resultados de la estimación cuantitativa de la 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona en el extracto obtenido por decocción

Medidas	1	2	3	4	5	Promedio
A	1.024	1.026	1.022	1.023	1.025	1.024

3.5 Resultados de la estimación cuantitativa de la quercetina en el extracto obtenido por decocción

Gráfico 4.- Curva de calibración a $\lambda = 370\text{nm}$ de quercetina, en el extracto obtenido por decocción

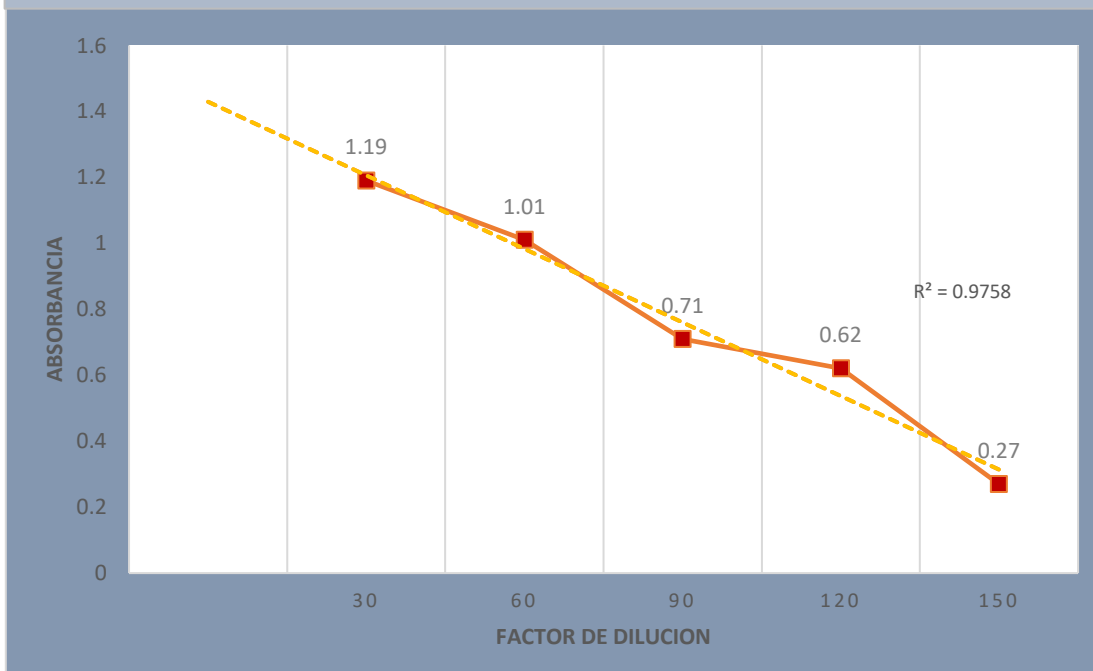


Tabla 5. Resultados de la estimación cuantitativa de la quercetina en el extracto obtenido por decocción

Medidas	1	2	3	4	5	Promedio
A	1.018	1.011	1.013	1.011	1.012	1.013

3.6 Resultados de la estimación cuantitativa de la 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona en el extracto obtenido por percolación

Gráfico 5.- Curva de calibración a $\lambda = 328\text{nm}$ de 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona, en el extracto obtenido por percolación

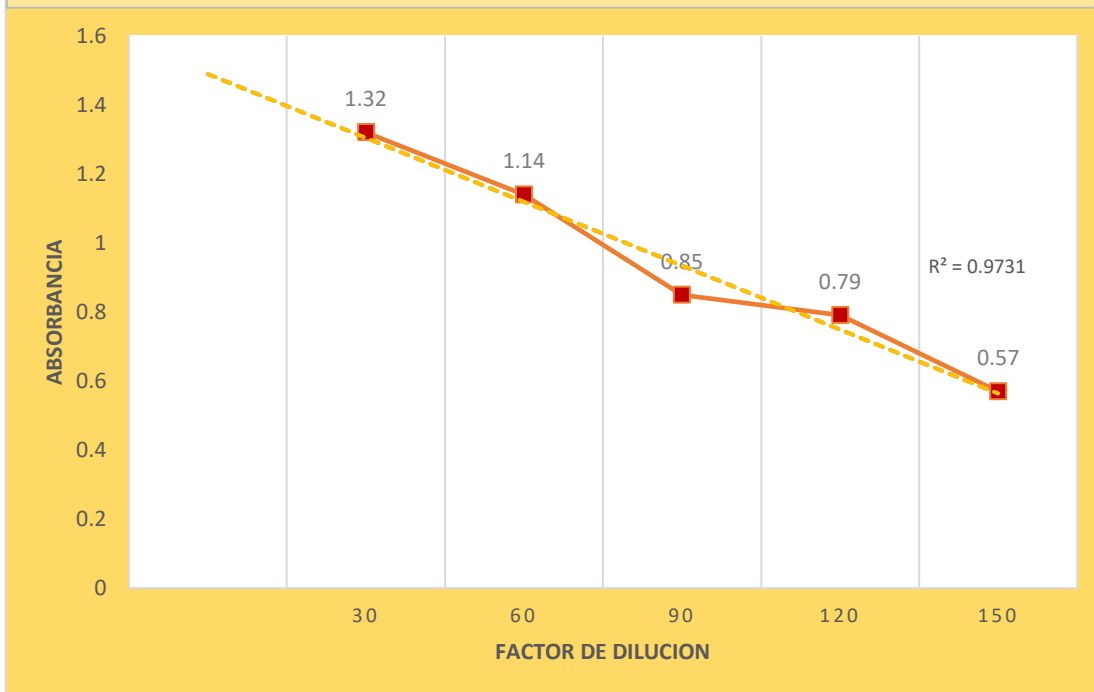


Tabla 6. Resultados de la estimación cuantitativa de la 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona en el extracto obtenido por percolación

Medidas	1	2	3	4	5	Promedio
A	1.146	1.142	1.144	1.145	1.144	1.1442

3.7 Resultados de la estimación cuantitativa de la quercetina en el extracto obtenido por percolación

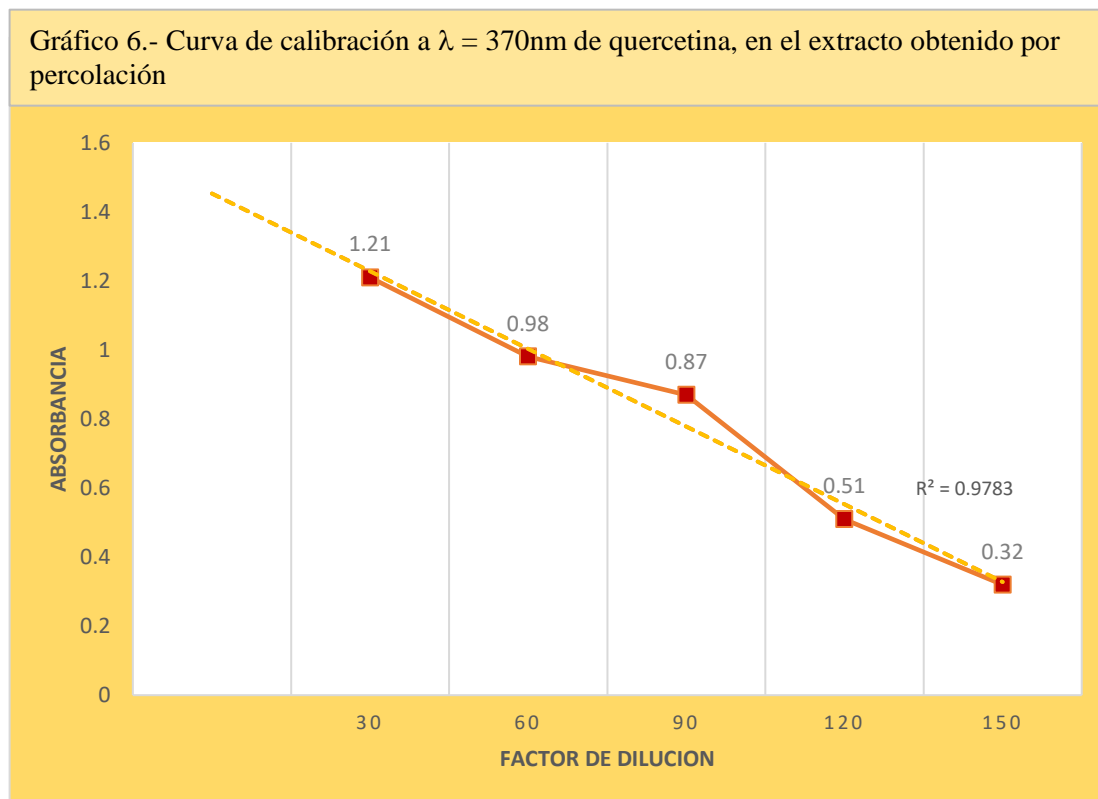


Tabla 7. Resultados de la estimación cuantitativa de la quercetina en el extracto obtenido por percolación

Medidas	1	2	3	4	5	Promedio
A	0.989	0.987	0.989	0.988	0.987	0.988

3.8 Resultados de la estimación cuantitativa de la 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona en el extracto obtenido por Soxhlet

Gráfico 7.- Curva de calibración a $\lambda = 328\text{nm}$ de 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona, en el extracto obtenido por Soxhlet

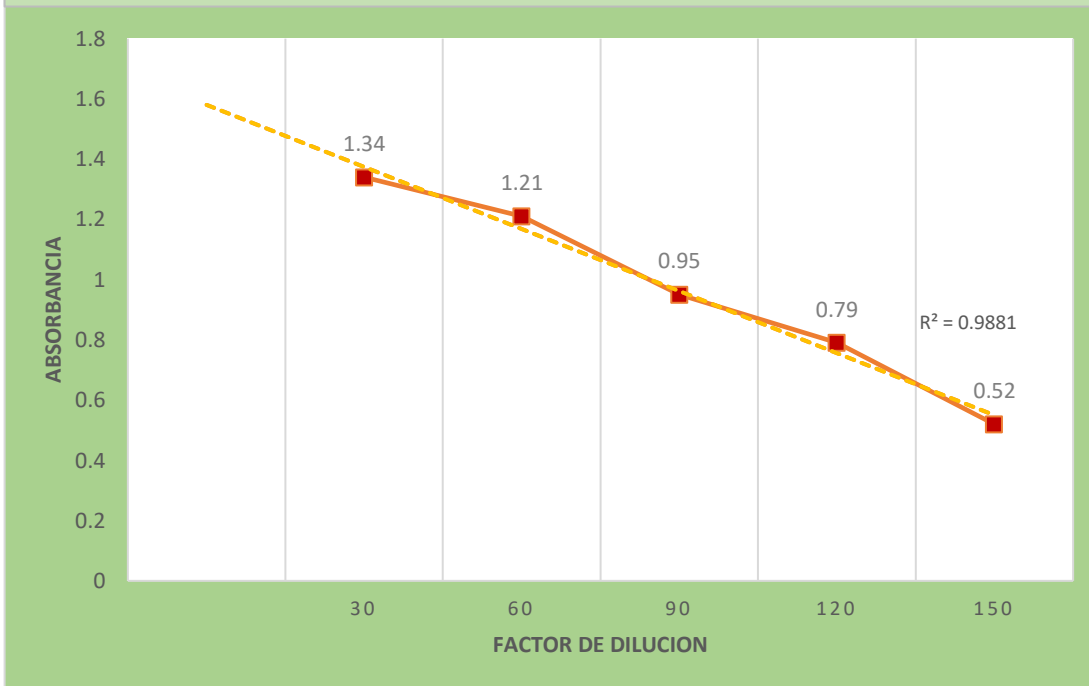


Tabla 8. Resultados de la estimación cuantitativa de la 5-Hidroxi-7,4' -Dimetoxiflavona en el extracto obtenido por Soxhlet

Medidas	1	2	3	4	5	Promedio
A	1.215	1.216	1.212	1.213	1.215	1.2142

3.9 Resultados de la estimación cuantitativa de la quercetina en el extracto obtenido por Soxhlet

Gráfico 8.- Curva de calibración a $\lambda = 370\text{nm}$ de quercetina, en el extracto obtenido por Soxhlet

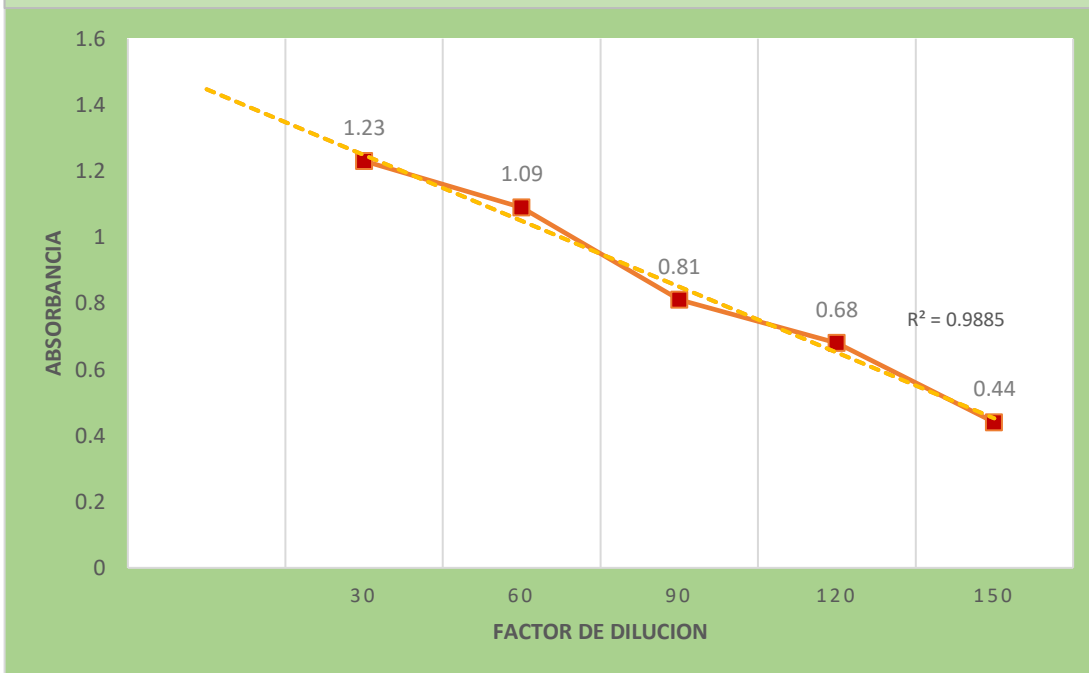


Tabla 9. Resultados de la estimación cuantitativa de la quercetina en el extracto obtenido por Soxhlet

Medidas	1	2	3	4	5	Promedio
A	1.095	1.093	1.097	1.092	1.093	1.094

IV. DISCUSION

Las técnicas de extracción se llevaron a cabo utilizando un solvente hidroalcohólico. Los compuestos que se midieron fueron la 5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona y la quercetina, compuestos a los cuales se les atribuyen la actividad hipoglicemiante de *Notholaena nivea (cuti-cuti)*, de acuerdo a los estudios previos realizados a la planta.

(3)

Para poder determinar la cantidad metabolitos secundarios que tiene actividad hipoglicemiante (5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona y la quercetina) se realizó una estimación cuantitativa utilizando espectroscopia UV, se midió la absorbancia de estos compuestos. Se llevo a cabo de esta manera ya que no pudimos contar con los estándares de referencia y no pudimos encontrar las referencias del E máx. de la flavona.

Lo primero que se realizó para esta estimación cuantitativa en los extractos, fue una curva de calibración para comprobar que cumplen con la Ley de Beer-Lambert.

Maceración	
Rendimiento	5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona = 0.935 Quercetina = 0.893
Tiempo de extracción	30 días.
Disponibilidad	Se necesita un recipiente donde dejar reposar el material vegetal con el solvente en un lugar a temperatura y se debe agitar 3 veces al día.

Decocción	
Rendimiento	5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona = 1.024 Quercetina = 1.013
Tiempo de extracción	3 horas.
Disponibilidad	Se necesita una marmita que se pueda calentar hasta que el solvente llegue a punto de ebullición y también un embudo con papel filtro que pueda filtrar el extracto final.

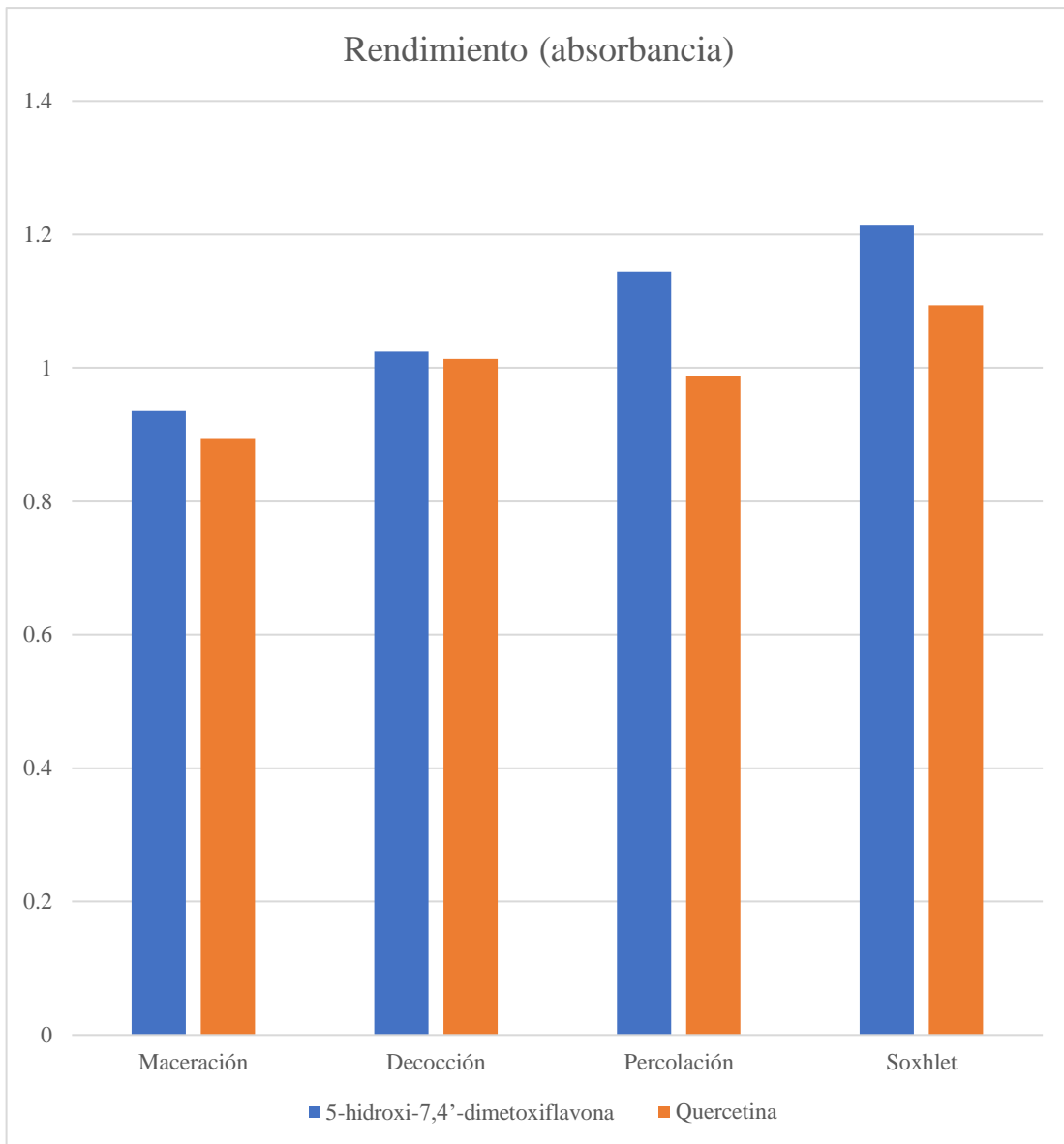
Percolación	
Rendimiento	5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona = 1.1442 Quercetina = 0.988
Tiempo de extracción	5 horas.
Disponibilidad	Para realizar esta técnica se necesita un percolador, en el cual se dejará el material vegetal en contacto con el solvente caliente por cierta cantidad de tiempo, filtrando lentamente el extracto. Este instrumento de laboratorio puede ser reemplazado por una cafetera, la cual realizara el mismo proceso con la desventaja de no poder controlar la velocidad de goteo de la cafetera.

Soxhlet	
Rendimiento	5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona = 1.2142 Quercetina = 1.094
Tiempo de extracción	8 horas.
Disponibilidad	Es una técnica que difícilmente se podría adaptar para realizarse sin tener el material de laboratorio adecuado, se necesita un equipo que pueda evaporar el solvente haciendo que pase a través del material vegetal y que condense el solvente evaporado para que se pueda volver a repetir este proceso de manera automática hasta llegar al resultado más optimo.

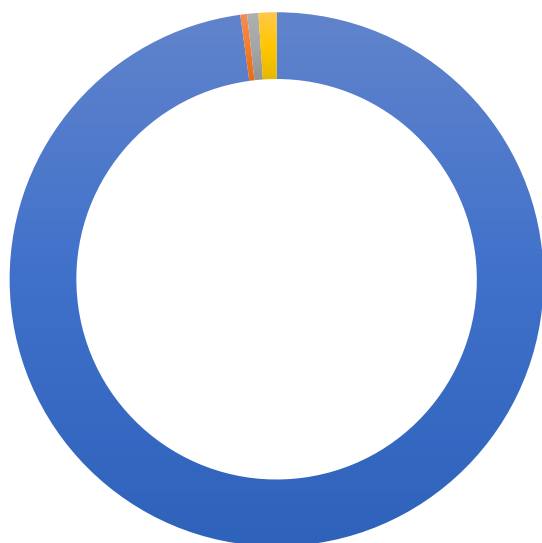
Tabla 10. Tabla Comparativa de las 4 técnicas de extracción

	Maceración	Decocción	Percolación	Soxhlet
Rendimiento (absorbancia)	D.M.F: 0.935 Q: 0.893	D.M.F: 1.024 Q: 1.013	D.M.F: 1.1442 Q: 0.988	D.M.F: 1.2142 Q: 1.094
Tiempo (horas)	720	3	5	8
Disponibilidad*	3	3	2	1

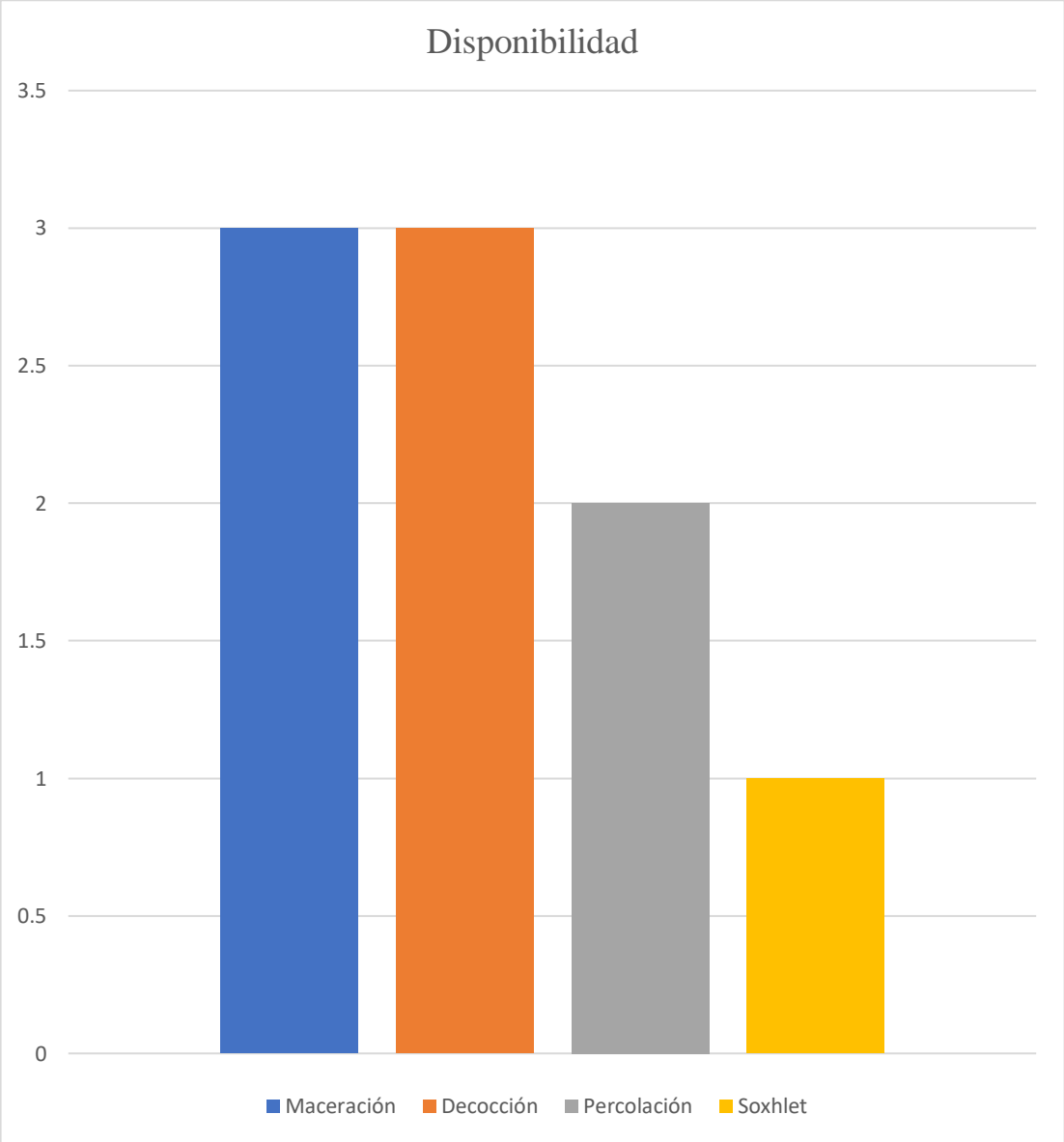
*1= baja disponibilidad, 2=buena disponibilidad, 3=alta disponibilidad



Tiempo (horas)



■ Maceración ■ Decocción ■ Percolación ■ Soxhlet



V. CONCLUSIONES

1. La técnica que dio mayor rendimiento fue el Soxhlet (D.M.F: A=1.2142 a 328nm, Q: 1.094 a A=370nm), la segunda con mayor rendimiento fue la percolación (D.M.F: 1.1442 a A=328nm, Q: 0.988 a A=370nm), la tercera fue la decocción (D.M.F: 1.024 a A=328nm, Q: 1.013 a A=370nm) y la que dio menor rendimiento fue la maceración (D.M.F: 0.935 a A=328nm, Q: 0.893a A=370nm).
2. La técnica que requirió menor tiempo para realizarse fue la decocción, realizándose en 3 horas, la siguiente fue la percolación, 5 horas, después el Soxhlet, 8 horas, y la que necesito mayor cantidad de tiempo fue la maceración, 720 horas.
3. La técnica que tiene mayor disponibilidad es la maceración, al no requerir de instrumentos adicionales consideramos que es la más disponible, la decocción es la segunda con mayor disponibilidad, ya que se pueden utilizar utensilios comunes, la tercera sería la percolación, porque se necesita específicamente un percolador para realizar la extracción, y la que tiene menor disponibilidad es el Soxhlet, al necesitar equipos de laboratorio específicos poder hacer la extracción.
4. La conclusión a la que llegamos es que la decocción es la técnica de extracción más adecuada para obtener extractos de *Notholaena nivea (cuti-cuti)*, pese a que la cantidad de metabolitos secundarios extraídos es menor que en el Soxhlet, la decocción tiene una mayor disponibilidad y se realiza en menor tiempo.

VI. RECOMENDACIONES

1. Continuar con los estudios en *Notholaena nivea* (*cuti-cuti*), para poder desarrollar un fitofármaco hipoglucemiante.
2. Determinar la efectividad de *Notholaena nivea* (*cuti-cuti*) frente a hiperglicemia en comparación con medicamentos sintéticos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gob.pe. [cited 2021 Nov 8]. Available from: <https://web.ins.gob.pe/es/salud-intercultural/medicina-tradicional/plantas-medicinales>
2. Oscar G. Marambio, Patricio F. Acuña, Guadalupe del Carmen Pizarro. 2007. Métodos Experimentales en Química Orgánica: 63-75
3. Estudio químico farmacológico de la Notholaena nivea var. Nivea, JMMG Armas – 1995
4. Patricia Minchán-Herrera, Vanessa Saldaña-Bobadilla, Enma Perez-Chauca, J-Kenedy Ramirez; “Argyrochosma nivea (Poir.) Windham (Pteridaceae E.D.M. Kirchn.), “Cuti Cuti”: Una revisión etnobotánica, etnofarmacológica y fitoquímica”
https://www.researchgate.net/publication/340218369_Argyrochosma_nivea_Poir_Windham_Pteridaceae_EDM_Kirchn_Cuti_Cuti_Una_revision_etnobotanica_etnofarmacologica_y_fitoquimica
5. Ramirez Vega, Sthefanny Lizeth; "Identificación fitoquímica y actividad antioxidante de "cuticuti" de EsSalud y procedentes de los mercados de Trujillo"; tesis de grado; Trujillo-Peru, 2019;
https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNIT_b06cfdc39f58eaddac7aae3e48dbff27
6. Scribd.com. [cited 2021 Nov 8]. Available from: <https://es.scribd.com/document/438164352/CUTI-CUTI-Notholaena-nivea-docx>
7. Gencat.cat. [cited 2021 Nov 8]. Available from: <http://medicaments.gencat.cat/ca/detalls/Article/diabetes-mellitus-2-cast>
8. Tropicos.org. Argyrochosma nivea (Poir.) Windham. [cited 2021 Nov 8]. Available from <http://www.tropicos.org>.
9. Cdc.gov. [cited 2021 Nov 8]. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/basics/diabetes.html>

10. Rodríguez Córdova, y col.; "Efecto del extracto acuoso liofilizado de *Abuta rufescens* y *Notholaena nivea* sobre la hiperglicemia inducida en ratas IMET - EsSalud - 2010"; tesis para optar para el título profesional de químico farmacéutico; Iquitos-Perú; 2011
<http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/3685>
11. Castañeda, B.; Castro de la Mata, R.; Manrique, R.; Ibáñez, L.; Fujita, R.; Barnett, R.; E. Mendoza; "Estudio fitoquímico y farmacológico de 4 Plantas con efecto hipoglicemiante"; revista Horizonte Medico; Volumen 8, N° 1, Julio 2008.
https://medicina.usmp.edu.pe/medicina/horizonte/2008_1/Art1_Vol08_N1.pdf
12. Henner Melvin Benites Rodriguez, Alexander Romero Leyva; efecto del decocto de *notholaena nivea* cuti-cuti sobre la glucemia en *rattus rattus* variedad *albinus* con diabetes inducida; tesis para optar por el título profesional de licenciado a nutrición; Trujillo-Perú, 2011;
<https://es.slideshare.net/Cienciasmedicasucv/efecto-del-decocto-de-notholaena-nivea-cuti-cuti-sobre-la-glucemia-en-rattus-rattus-variedad-albinus-con-diabetes-inducida>
13. Berrios Calderón, Yahanira Liz, Oviden Doménique, Luisa Fernanda; "Evaluación in vitro del efecto antibacteriano del extracto de *Notholaena nivea* "Cuti cuti" frente a la cepa *Propionibacterium acnes*"; tesis de grado, Arequipa 2018";
https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UCSM_68ca46ac72d194531308c9b970608e5b
14. Lock O, Pérez E, Villar M, Flores D, Rojas R; "Compuestos bioactivos de plantas utilizadas en la medicina tradicional peruana"; 11 de marzo, 2016.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27169179>
15. Juan Marlon Garcia Armas, Esther del Olmo Fernandez y Arturo San Feliciano Martin; "Modulación de la Actividad Biológica del Ácido Isonotholaénico"
<https://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/view/18732/18969>

16. Gabriel y Galan J, Prada C. 2012. Farina production by gametophytes of *Argyroschoma nivea* (Poir.) Windham (Pteridaceae) and its implications for Cheilanthoid Phylogeny. *American Fern Journal* 102:191-197.
17. Navarrete H, León B, Gonzales J, Aviles D, Salazar J, Mellado, F, Alban J, Øllgaard B. 2006. Helechos. En *Botánica Económica de los Andes Centrales*. Editado por M Moraes, Øllgaard, LP Kvist, H Borchsenius & Balslev editores. Universidad Mayor de San Andrés. La paz, Bolivia, Pp. 385-411.
18. De La Sota ER, Martínez O, Ponce M, Giudice G, Michelena G. 2012. Pteridaceae Rchb. *Aportes Botánicos de Salta- Ser. Flora. Herbario MCNS. Facultad de ciencias Naturales. Universidad Nacional de Salta. Buenos Aires, Argentina* 6:1-59.
19. Martínez OG, Hernández MA. 2017. Fase gametofítica de las tres variedades de *Argyroschoma nivea* (Pteridaceae). *Acta Botánica Malacitana* 42:71-77.
20. Castañeda B, Manrique MR, Ibañez VL. 2004. Efecto hipoglicemiante y sobre la lipidemia de *Notholaena nivea*, “Cuti-Cuti”. *Revista Horizonte Médico* 4:9-22.
https://medicina.usmp.edu.pe/medicina/horizonte/2004_1/Art1_Vol4_N1.pdf
21. Windham MD. 1987. *Argyrochosma*, a New Genus of Cheilanthoid Ferns. *American Fern Journal* 77:3741.
22. EsSalud 2002. *Formulario Nacional de Recursos Naturales y Afines*. Lima, Perú.
23. Cáceres F, Poma I, Salas A. 2003. La flora del Parque Ecológico Regional de Arequipa (Perú), especialmente las cactaceas. *Quaderni di Botanica Ambientale e Applicata* 14:117-124
24. Rodríguez E, Alvítez E, Pollack L, Aguirre R. 2015. Catálogo de las Pteridófitas de la Región La Libertad, Perú. *Sagasteguiana* 3:115-136.
25. Paniagua-Zambrana NY., Bussmann RW, Echeverría J. 2020. *Argyrochosma nivea* (Poir.) Windham Pteridaceae. In: Paniagua-Zambrana N., Bussmann R. (eds) *Ethnobotany of the Andes. Ethnobotany of Mountain Regions*. Springer, Cham.

26. Cabrera JL. 2014. Determinación de metabolitos secundarios en tres pteridofitos, plantas con interés medicinal. Tesis de grado. Universidad Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/02/879812/determinacion-de-metabolitos-secundarios-en-tres-pteridofitos-p_X1BBbDp.pdf.
27. Cioffi G, Montoro P, Lock O, Vassallo A, Severino L, Pizza C, Tommasi N. 2011. Antioxidant bibenzyl derivatives from *Notholaena nivea* desv. *Molecules* 16:2527-2541.
https://www.researchgate.net/publication/50420595_Antioxidant_Bibenzyl_Derivatives_from_Notholaena_nivea_Desv
28. Wollenweber E, Doerr M, Waton H, Favre-Bonvin J. 1993. Flavonoid aglycones and a dihydrostilbene from the frond exudate of *Notholaena nivea*. *Phytochemistry* 33:611-612.
29. Second Supplement to USP 38-NF 33, Chemical Tests/ (565) Botanical Extracts, United States Pharmacopoeia 38
30. Megías M, Molist P, Pombal MÁ. Órganos vegetales. Tallo. Atlas de Histología Vegetal y Animal [Internet]. Uvigo.es. [cited 2021 Nov 8]. Available from:
https://mmegias.webs.uvigo.es/2-organos-v/guiada_o_v_tallo.php
31. Gob.mx. [cited 2021 Nov 8]. Available from:
<https://www.aguascalientes.gob.mx/coesamed/pdf/015SSA2419.pdf>
32. Edu.ni. [cited 2021 Nov 8]. Available from:
<https://repositorio.unan.edu.ni/3311/1/76355.pdf>
33. Espectroscopia de Absorción Molecular Ultravioleta-Visible. 79-97.
34. Serrano Martínez José Luis. Curso: Instrumentación y Métodos de Análisis Químico. Tema: El espectro electromagnético. Absorción visible-ultravioleta. Posgrado en Ingeniería del agua y del terreno.
https://www.upct.es/~minaees/espectro_electromagnetico.pdf
35. Volonte MG, Quiroga P, 2013. Análisis Farmacéutico. Catedra de Control de Calidad de Medicamentos. Universidad Nacional de La Plata. Capítulo 6, 137-158.

ANEXOS

División taxonómica (8)

Reino	Plantae
División	Traqueofita
Clase	Polipodiopsida
Orden	Polypodiales
Familia	Pteridaceae
Genero	Argyrochosma
Especie	Argyrochosma nívea
Sinonimia	Notholaena nívea

Composición química (4,15,20,27,28)

Quercetina
Rutina
7,4-dimetil apigenina
Ácido isonotholaenico
Ácido notolaenico
Ácido 5-acetiloxi-12-hidroxi-3-metoxibenzil-6-carboxílico
Ácido 12-O-[3'-(5'-metoxi-12'-hidroxi)-bibenzil]-5-hidroxi-3-metoxibenzil-6-carboxílico
Ácido 5,12-dihidroxi-3-metoxi-dibenzil-6-carboxílico
3,12-dihidroxi-5-metoxibenzil
Ácido 3-O- {12'- [12''-O-(3'',5''-dimetoxi-6''- carboxibenzil)]-5'-metoxi-6'carboxibenzil}-12-hidroxi-5-metoxibenzil-6-carboxílico



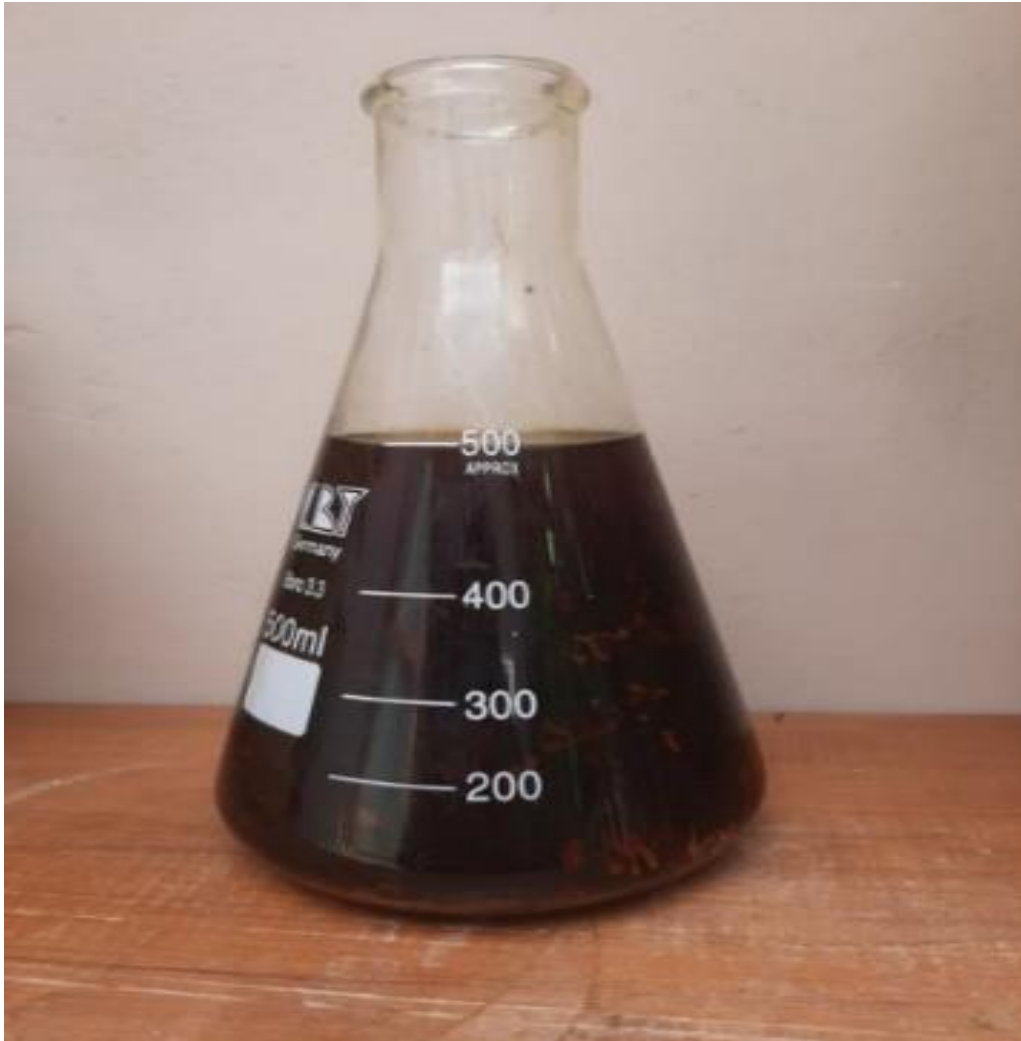
Notholaena nivea (cuti-cuti) **Fuente:**
http://fnchile.cl/details.php?image_id=59998



Partes aéreas secas de *Notholaena nivea* (*cuti-cuti*) **Fuente:** propia



Pesado de la muestra



Extracto por maceración de
Notholaena nivea (cuti-cuti)



Extracto por decocción de
Notholaena nivea (cuti-cuti)



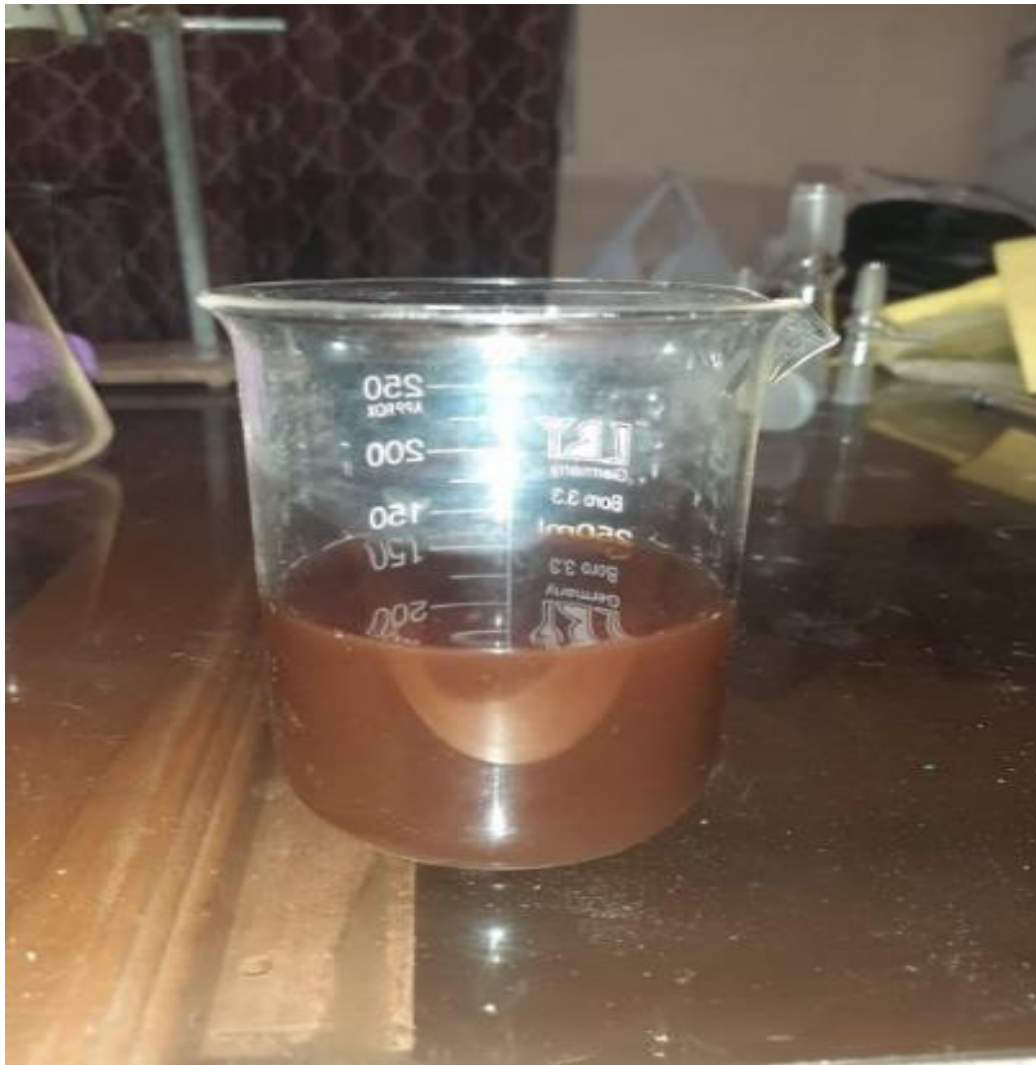
Proceso de percolado en cafetera eléctrica



Extracto por percolación de
Notholaena nivea (cuti-cuti)



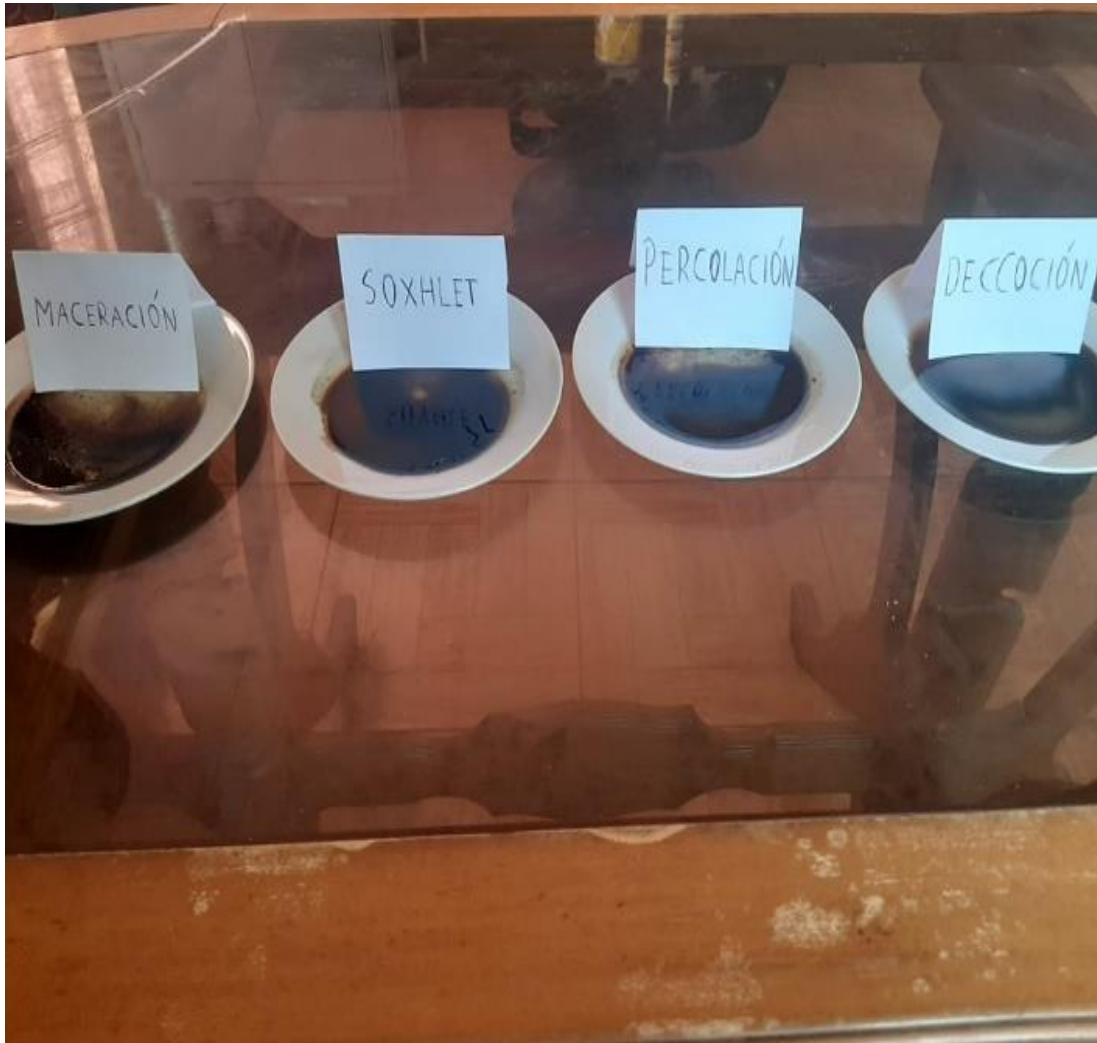
Proceso de extracción por Soxhlet



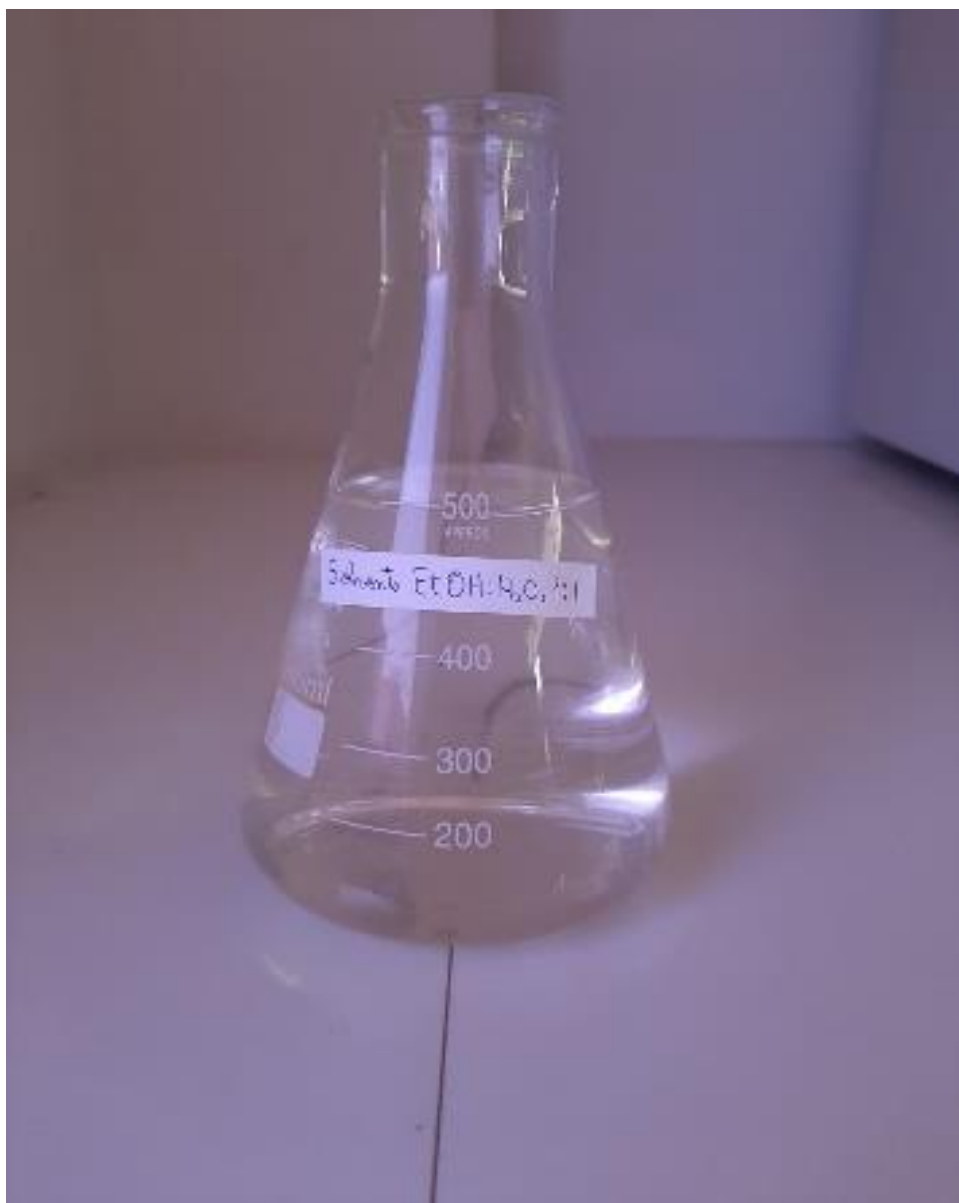
Extracto por Soxhlet de
Notholaena nivea (cuti-cuti)



Proceso de secado de los extractos de
Notholaena nivea (cuti-cuti)



Extractos secos de *Notholaena nivea* (cuti-cuti)



Solvente EtOH/H₂O 1:1



Extractos de *Notholaena nivea* (cuti-
cuti)

Preparación del factor de dilución









Factor de dilución



Medición cuantitativa en el espectrofotómetro UV/Vis









CONSTANCIA

Dra. Rita Lucy VALENZUELA HERRERA Químico Farmacéutico, docente principal adscrita a la Dirección del Departamento Académico de Química Farmacéutica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga.

HAGO CONSTAR:

Que, he realizado la asesoría de la Tesis Titulada: “**Evaluación de 4 técnicas de extracción en las partes aéreas de Notholaena nivea (cuti-cuti)**” de autoría intelectual del **Bach. Torres Bravo, Héctor Felipe** INVESTIGACIÓN QUE HA SIDO CULMINADA, por lo que se encuentra en condiciones de continuar con el trámite regular de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, por lo que debe ser presentada ante la Comisión de Grados y Títulos, para su revisión y aprobación respectiva.

Ica. 07 de enero del 2022



Dra. Rita Lucy VALENZUELA HERRERA
DNI: 21447659
Asesor