

ESTUDIO FITOQUIMICO DE *ARGYROCHOSMA NIVEA* (POIR.)
WINDHAM (CUTI CUTI)

Phytochemical study of argyrochosma nivea (poir.) windham (poir.) desv. (cuti cuti)

<https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0093>

Armida Concepción Rojas Dávila¹

<https://orcid.org/0000-0002-1819-1664>

army_rojas@hotmail.com

Dominga Gladys Zuñiga Lopez¹

<https://orcid.org/0000-0001-5327-2788>

gladunpc@hotmail.com

Soledad Victoria Casallo Véliz¹

<https://orcid.org/0000-0001-5150-1356>

scasallo@unpc.edu.pe

Virginia Eudocia Ortega Zenteno^{2*}

<https://orcid.org/0000-0002-8022-2011>

ortega.virginia51@gmail.com

Carlos Alberto Izaguirre Rojas³

<https://orcid.org/0000-0002-6732-9404>

carlos.izaguirre.r@ipch.pe

Recibido: 01 de noviembre de 2021

Aceptado: 27 de febrero de 2022

RESUMEN

Introducción: Nuestro país presenta un gran potencial de plantas medicinales en todo su territorio, por ser megadiverso, con muchas regiones agroecológicas y formaciones vegetales, pese a ello es incipiente la atención al desarrollo de las cadenas de valor del potencial de plantas medicinales, constituyendo un desafío el registro adecuado, con calidad y seguridad porque previenen y solucionan dificultades de salud por sus principios activos. *Argyrochosma nivea* (Poir.) Windham, “cuti cuti” conocido también como *Notholaena nivea*. **Objetivos:** Determinar los grupos metabólicos del extracto alcohólico al 20% de *Argyrochosma nivea* (Poir.) Windham, administrado a pacientes de diabetes del programa de medicina complementaria, EsSALUD Huancayo. **Materiales y métodos:** Estudios descriptivo, comparativo. La recolección de información relevante de aspectos botánicos, etnobotánicos, etnofarmacológicos y fitoquímicos sobre *Argyrochosma nivea* se realizó mediante la búsqueda en las bases de datos Scopus, ScienceDirect, PubMed y la biblioteca virtual del CONCYTEC (servicio de esa institución que reúne revistas de SciELO-Perú y la producción científica y tecnológica del Perú); además, se utilizó el buscador Google-Académico con el fin de agotar la búsqueda. Los términos de búsqueda fueron “*Argyrochosma nivea*”, “*Notholaena nivea*” o “cuti cuti”. **Resultados:** La Tintura de *Argyrochosma nivea* al 20% preparado con alcohol etílico al 50% en el análisis fitoquímico realizado se encontro compuestos de Flavanoides totales 0.111 mg de Catequina/ml, Flavonoides totales 0.133 mg de Quercitina /ml, Polifenoles totales 5.189 mg de ácido gálico/ml, Capacidad Antioxidante* 424.701 μ mol trolox/ml, Rutina 0.00579 mg de Rutina/ml, Quercitina 0.105mg/ml y Cumarinas 0.170 mg /ml. Ausencia de antocianinas totales, estos valores aportan la capacidad antioxidante de “cuti cuti”, y el contenido de flavonoides (quercetina), permite la prevalencia en el tratamiento de la diabetes. **Conclusión:** El Estudio fitoquímico de *Argyrochosma nivea* (Poir.) Windham (Cuti cuti) mediante el análisis por espectrofotometría y análisis

por HPLC verifico la existencia de 7 compuestos Flavonoides totales 0.111 mg de Catequina/ml, Flavonoides totales 0.133 mg de Quercitina /ml, Polifenoles totales 5.189 mg de ácido gálico/ml, Capacidad Antioxidante* 424.701 μ mol trolox/ml, Rutina 0.00579 mg de Rutina/ml, Quercitina 0.105mg de Quercitina/ml y Cumarinas 0.170 mg de Cumarina/ml.

Palabras Claves: Argyrochosma nivea; estudio fitoquímico cuantitativo

1. Universidad Nacional del Centro del Perú. Huancayo, Junín- Perú
 2. Medicina Complementaria EsSalud Junín- Perú
 3. Universidad Peruana Cayetano Heredia- Perú
- * Autor de correspondencia: ortega.virginia51@gmail.com

SUMMARY

Introduction: Our country has a great potential for medicinal plants throughout its territory, as it is megadiverse, with many agroecological regions and plant formations, despite this, attention to the development of value chains for the potential of medicinal plants is incipient, constituting a I challenge the proper registration, with quality and safety because they prevent and solve health difficulties due to their active ingredients. Argyrochosma nivea (Poir.) Windham, "cuti cuti" also known as Notholaena nivea. **Objectives:** To determine the metabolic groups of the 20% alcoholic extract of Argyrochosma nivea (Poir.) Windham, administered to diabetes patients of the complementary medicine program, EsSALUD Huancayo. **Methods:** Descriptive, comparative studies. The collection of relevant information on botanical, ethnobotanical, ethnopharmacological and phytochemical aspects of Argyrochosma nivea was carried out by searching the Scopus, ScienceDirect, PubMed databases and the virtual library of CONCYTEC (a service of that institution that brings together SciELO-Peru journals). and the scientific and technological production of Peru); In addition, the Google-Academic search engine was used in order to exhaust the search. The search terms were "Argyrochosma nivea", "Notholaena nivea" or "cuti cuti". **Results:** The Argyrochosma nivea tincture at 20% prepared with 50% ethyl alcohol in the phytochemical analysis carried out found compounds of total Flavonoids 0.111 mg of Catechin / ml, total Flavonoids 0.133 mg of Quercetin / ml, total Polyphenols 5.189 mg of acid gallic/ml, Antioxidant Capacity* 424.701 μ mol trolox/ml, Rutin 0.00579 mg Rutin/ml, Quercetin 0.105mg/ml and Coumarins 0.170 mg/ml. Absence of total anthocyanins, these values provide the antioxidant capacity of "cuti cuti", and the content of flavonoids (quercetin), allows prevalence in the treatment of diabetes. **Conclusion:** The phytochemical study of Argyrochosma nivea (Poir.) Windham (Cuti cuti) through spectrophotometric analysis and HPLC analysis verified the existence of 7 total Flavonoid compounds 0.111 mg of Catechin/ml, total Flavonoids 0.133 mg of Quercetin /ml, Total polyphenols 5.189 mg of gallic acid/ml, Antioxidant Capacity* 424.701 μ mol trolox/ml, Rutin 0.00579 mg of Rutin/ml, Quercetin 0.105mg of Quercetin/ml and Coumarins 0.170 mg of Coumarin/ml.

Keywords: Argyrochosma nivea; quantitative phytochemical study

INTRODUCCIÓN

A fines del siglo XX se dieron cambios culturales, sociales y económicos que permitieron la revalorización de las plantas medicinales, por su accesibilidad y a sus bajos costos, sin ser considerados dentro de las políticas sociales, dejaron la perspectiva de ser consideradas como medicina complementaria, y a inicios del siglo XXI, se incremento su consumo comprobando que en países asiáticos y africanos el 80% de la población utiliza esta medicina brindada por el sistema de atención primaria de salud, en los países desarrollados del 70 a 80% de la población a recurrido alguna vez a la medicina tradicional, donde las plantas medicinales juega un rol importante (1)

A la fecha existe investigación racional analoga a las bases de la medicina convencional, la información obtenida a través de métodos de estudio muy rigurosos permitirá acopiar indicaciones que empoderen a la población, sirvan de guía y orientación al empleo apropiado de los recursos vegetales con fines de prevención o terapéuticos (2, 3)

La investigación en plantas medicinales, la utilización responsable de los recursos del medio ambiente, en condiciones de racionalidad, mínimo costo y optimo grado de satisfacción social, actualmente, es una premisa fundamental a ser considerada como lineamiento para orientar el desarrollo para la incorporación, sistemática, de los conocimientos científicos y tecnológicos a las actividades económicas, sociales y culturales. (4)

Nuestro país presenta un gran potencial de plantas medicinales en todo su territorio, porque somos un país megadiverso, con muchas regiones agroecológicas y formaciones vegetales, según la GTEOM-OPS/OMS(5), en el Perú es incipiente la atención al desarrollo de las cadenas de valor de las plantas medicinales, se tiene como desafío el registro adecuado, la protección de la biodiversidad, inversión en la investigación, la calidad y seguridad del uso de las plantas medicinales, que constituyen una fuente de investigación, aún desconocidas, en muchas no se ha encontrado explicación a sus propiedades curativas.

El Perú representa un valor incipiente en el mercado farmacéutico mundial, es necesario considerar que nuestro país tiene un alto nivel de pobreza incrementado en nuestro país y en el mundo y las poblaciones que se encuentra en extrema pobreza, no tienen posibilidad de acceso a los medicamentos convencionales; lo que hace indispensable la



búsqueda de medicamentos eficaces, con bajo riesgo y al alcance de las grandes mayorías (4)

La Organización Mundial de la Salud ha insistido en que el uso de plantas medicinales puede ser de gran aplicación en la atención primaria de los sistemas de salud, sobre bases científicas que sustenten seguridad, efectividad y calidad requeridas para la administración en humanos, En el Perú las plantas medicinales constituyen uno de los pilares de la etnofarmacología y la medicina tradicional, utilizadas de forma empírica por sus bondades terapéuticas en el cuidado y restauración de la salud. (5)

Existe una actitud positiva en las personas adultas, principalmente de zonas rurales a la aplicación de la fitoterapia, optimizado si este viene de un hospital, reportan la presencia de beneficios, estudios realizados para patologías respiratorias (6). En Imbabura el 53% de diabéticos creen haber tenido beneficios con el uso de plantas, sin embargo se debe profundizar en la evaluación de los efectos que pueden tener en combinación con el tratamiento farmacológico y dietético (7)

El conocimiento de las propiedades curativas de *Argyroschoma nivea* contribuirá de forma natural al tratamiento de diabetes mellitus tipo I, enfermedad metabólica que afecta a niños, jóvenes y adultos, con una serie de trastornos metabólicos donde la hiperglicemia es progresiva por la incapacidad de las células de utilizar glucosa, o incapacidad del páncreas para segregar la insulina requerida, la causa de esta enfermedad, es desconocida, los factores ambientales y genéticos son muy importantes en la regulación del nivel de azúcar en la sangre, esta especie restablece la secreción de insulina y reduce los niveles de glucosa en la sangre. En este artículo se describirá las propiedades químicas cuantitativas encontradas en esta planta medicinal la cual, nos servirá para tener un conocimiento más amplio de la planta y poder utilizarlas a favor de la salud. Se concuerda con Castañeda (4) cuando expresa que las plantas medicinales con actividad antidiabética, pueden constituir una fuente importante de nuevos compuestos orales hipoglicemiantes, ya sea como compuestos de primera línea, en el tratamiento de la diabetes, o como coadyuvantes de las terapias existentes, que es muy importante, validar científicamente su efectividad y seguridad. Es por ello, que la presente revisión tiene como objetivo Determinar los grupos metabólicos del extracto alcohólico al 20% de *Argyroschoma nivea* (Poir.) Windham, administrado a pacientes de diabetes del programa de medicina complementaria, EsSALUD Huancayo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudios descriptivo, comparativo. La recolección de información relevante de aspectos botánicos, etnobotánicos, etnofarmacológicos y fitoquímicos sobre *Argyroschoma nivea* se realizó mediante la búsqueda en las bases de datos Scopus, ScienceDirect, PubMed y la biblioteca virtual del CONCYTEC (servicio de esa institución que reúne revistas de SciELO-Perú y la producción científica y tecnológica del Perú); además, se utilizó el buscador Google-Académico con el fin de agotar la búsqueda. Los términos de búsqueda fueron “*Argyroschoma nivea*”, “*Notholaena nivea*” o “cuti cuti”.

Colecta e identificación del material orgánico

Los vastagos y frondes del helecho *Argyroschoma nivea* (8) fueron colectadas en los Andes centrales del Perú acondicionado en bolsas plásticas para ser deshidratadas de manera natural al aire libre, posteriormente enviado al herbario HCEN – FO de la Universidad Nacional del Centro del Perú, para comprobar su pureza e identificación taxonomica de la especie realizada por la profesora Dominga Gladys Zuñiga Lopez, una muestra fue herborizada y depositada en el herbario.

Extracción de la Tintura

Las tinturas son soluciones hidroalcohólicas elaboradas a partir de la droga, para lo cual se debe conocer el porcentaje y graduación del alcohol para el proceso de extracción. Teniendo como referencia la Guía Metodológica de Preparados Fitofarmacéuticos del Seguro Social de Salud,(9) se preparó la Tintura de *Argyroschoma nivea* al 20% con alcohol etílico al 50% por percolación. Con el siguiente procedimiento:

Se deseco y deshidrato las plantas completas de *Argyroschoma nivea* libre de impurezas, por espacio de 15 días, se trituro con el molino de bolas de acero inoxidable 304 toda la planta hasta pulverizarlas, se peso 600g de material pulverizado en balanza analítica, Giardino de 600 gr. y se deposito en un vaso de precipitado, de 1000 mL. Para humectar, se cubre el material pulverizado con 800ml de alcohol etílico de 50° por 20 minutos. Se transfirió el rehogado al percolador de acero inoxidable de 3000 ml de capacidad, donde se adiciona solvente extractivo (3000ml de alcohol 50°) hasta que cubra el rehogado y quede 5 cm por encima del material pulverizado y humectado se tapa



el percolador y se deja macerar por 24 horas, luego de este tiempo se abre la llave del percolador y se dejar salir el macerado a un flujo de 3-5 ml /minuto, se adiciona más volumen 500ml de alcohol de 50°(solvente extractivo) hasta obtener un volumen del percolado final equivalente a 2 kilos y medio el peso inicial de *Argyroschoma nivea* Se continua el macerado en un recipiente de vidrio color ámbar de 1000 ml en sombra por espacio de 20 días a a temperatura ambiente, para la obtencion de la tintura se filtra por papel con velocidad moderada. Se envasa y rotula como tintura de *Notholaena nivea* 'cuti cuti" al 20 % en recipientes de vidrio color ámbar de 30ml de volumen.

Estudio Fitoquimico

Los biocomponentes de la tintura o extracto alcohólico al 20% de *Argyroschoma nivea* se realizó mediante el análisis por espectrofotometría en un espectrofotómetro Genesys UV-VIS, para la obtención de flavanoides, flavonoides, polifenoles totales y capacidad antioxidante y el análisis por HPLC Cromatografía líquida de alta eficiencia Nexera UHPLC X2 LC-30^a Shimatzu, para rutina, quercitina, cumarinas y antocianinas totales

Determinación de Compuestos Fenólicos Totales

Se utilizo la metodología propuesta por Singleton y Rossi (10). Donde se midió 1 mL de extracto alcohólico y se homogenizó con 25 mL de metanol al 80%, se trasvasó a un erlenmeyer de 100 mL, se inyectó nitrógeno por 2 min, se mezcló por una hora a temperatura ambiente, seguidamente se centrifugó a 4500 RPM por 20 min, del sobrenadante se tomó una alícuota de 500 µL del extracto, se mezcló con 250 µL del reactivo de Folin-Ciocalteu 1N y 1250 µL de una solución de carbonato de sodio, se dejó reaccionar por 30 min, al mismo tiempo una alícuota de 500 µL de agua destilada se trató de la misma forma que la muestra y se utilizó como control. La absorbancia se midió a 755 nm.

Determinación de la Capacidad Antioxidante

Se empleo el método DPPH●+ propuesto por Singleton y Rossi (10). Se mezcló 100 µL de extracto con 2900 µL de la solución stock DPPH●+, se agitó y se mantuvo en oscuridad durante 30 min a temperatura ambiente, de igual forma se preparó un blanco con 100 µL de metanol al 80% con 2900 µL de la solución DPPH●+, seguidamente se realizó la



lectura de absorción de luz en el espectrofotómetro Genesys a una longitud de onda de 517 nm y los resultados se expresaron en μmol de trólox equivalente (TE) g-1 de materia seca (MS). Se empleó una curva estándar construida con trolox.

Determinación de antocianinas totales

Se utilizó el método de pH diferencial reportado por Giusti y Wrolstad (11). Para el análisis se realizó la mezcla de los extractos previamente diluidos y buffers a pH 1 (Buffer de cloruro de potasio 0,025 M) y pH 4,5 (Buffer acetato de sodio 0,4 M), para cada muestra se utilizó (0,6 mL de extracto + 2,4 mL de buffer). Luego la mezcla se dejó reposar por 15 min en oscuridad a temperatura ambiente. Seguidamente se calibró el espectrofotómetro con buffer de pH 1 y se realizó la lectura a 520 y 700 nm; se siguió el mismo procedimiento para el buffer de pH 4,5 y se leyó a las mismas condiciones que la anterior.

Determinación de Flavonoides (catequinas) totales:

Se utilizó el método Delcour y De Varebeke (12), La extracción se realizó en condiciones de oscuridad, se midió 1mL del extracto luego se homogenizo con 20 mL de acetona al 70 %; a la mezcla se agregó N₂ gaseoso por 2 minutos y se agito por 60 minutos, después se centrifugo a 4500 RPM por 10 minutos; el sobrenadante se concentró a 40 °C hasta eliminar el 70 % de acetona. Se mezcló 200 μL del extracto concentrado con 1ml de solución de DMACA, Se agito en un vortex y se esperó por 10 minutos. Se preparó un blanco reemplazando el agua por la muestra. La lectura se realizó a 640 nm.

Determinación de Flavonoides (Quercitina) totales:

Se utilizó el método Chang, *et al* (13), se realizó en condiciones de oscuridad, se midió 1 mL de extracto y se mezcló con 20 mL de etanol al 80%; a la mezcla se agregó N₂ gaseoso por 2 minutos y se agito por 60 minutos, después se centrifugo a 4500 RPM por 10 minutos; el sobrenadante se concentró a 40 °C hasta eliminar el 70 % de etanol. Se mezcló 250 μL del extracto concentrado con 750 μL de etanol al 96%, 50 μL de cloruro de aluminio al 10 %, 50 μL de acetato de potasio al 1M y 1400 μL de agua destilada, se agito y se esperó 30 minutos. Se preparó un blanco reemplazando el agua por la muestra. La lectura se realizó a 415 nm.



RESULTADOS

La tintura al 20% de *Argyroschoma nivea* mostró ser inicialmente incoloro, sabor característico, el análisis de los biocomponentes se expresan en la siguiente tabla.

Tabla 1

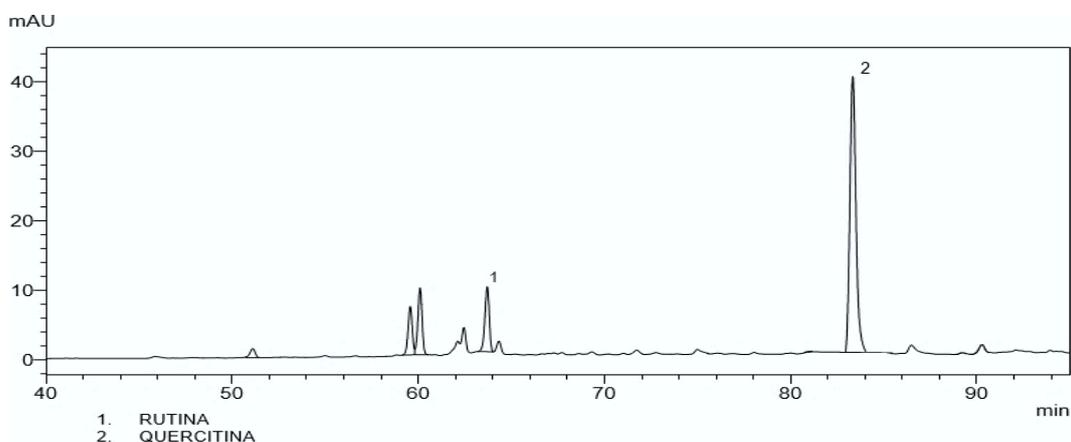
Biocomponentes analizados en el extracto alcoholico de *Argyroschoma nivea*

DETERMINACIONES	UNIDADES	RESULTADO FQ-01
Flavanoides totales*	mg de Catequina/ml	0.111
Flavonoides totales*	mg de Quercitina/ml	0.133
Polifenoles totales*	mg de ácido gálico/ml	5.189
Capacidad antioxidante*	μ mol trolox/ml	424.701
Rutina ¹	mg de Rutina/ml	0.00559
Quercetina ¹	mg de Quercitina/ml	0.105
Cumarinas ¹	mg de Cumarina/ml	0.170
Antocianinas totales ¹	----	No presenta

Grafico 1.

Perfil Cromatografico de Compuestos Fenólicos

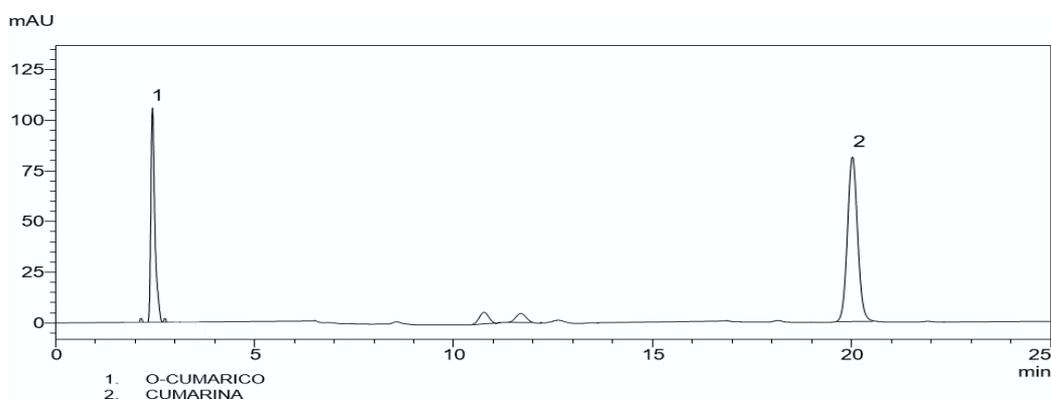
Cromatogramas



El grafico anterior muestra el perfil cromatográfico de los compuestos fenólicos en un gráfico de espectro versus minuto, que muestra el espectro de la quercitina.



Grafico 2.
Perfil cromatografico de Cumarinas



El grafico anterior muestra el perfil cromatográfico de las cumarinas en un gráfico de espectro versus minuto, que muestra el espectro de la aun más elevado que el anterior

DISCUSION

El *Argyrochosma nivea* ha sido estudiado ampliamente según Minchán-Herrera, Saldaña-Bobadilla, Perez-Chauca, J-Kenedy Ramirez, (14) al reunir y analizar la información disponible de esta planta manifiestan que es abundante en lo referente a su etnobotánica, etnofarmacia y fitoquímica con relación a este análisis a la fecha se ha identificado 10 compuestos fitoquímicos en la planta y uno de estos vacíos científicos viene ser la fitoquímica cuantitativa que determina su actividad hipoglicemiante, Estudios fitoquímicos preliminares de *Argyrochosma nivea* reportan la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, antocianinas, catequinas y alcaloides (15, 4)

Marles y Farnsworth (3) listan un grupo de metabolitos y compuestos a los que se les atribuye propiedad y actividad hipoglicemiante, entre ellos los alcaloides, cumarinas y flavonoides, García et al (16), reporta el contenido de quercetina, confirmado por Castañeda et al. (17) 2006 declaran que la quercetina es el compuesto responsable de la actividad hipoglucemiante, informan asimismo del contenido de rutina, además, Cioffi et al. (18) aislaron el ácido notolaénico entre otros compuestos. Verifica un total de 7 compuestos identificados en el *Argyrochosma nivea*. Los compuestos encontrados fueron Flavonoides totales 0.111 mg de Catequina/ml, Flavonoides totales 0.133 mg de Quercitina /ml, Polifenoles totales 5.189 mg de ácido gálico/ml, Capacidad Antioxidante* 424.701 μ mol trolox/ml, Rutina 0.00579 mg de Rutina/ml, Quercitina 0.105mg de Qu

ercitina/ml y Cumarinas 0.170 mg de Cumarina/ml+.

Castañeda, Manrique e Ibáñez (15) (2004) realizaron un screening fitoquímico a *Notholaena nivea* (Poir.) Desv. “cuti cuti”, determinando la presencia de compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, alcaloides entre otros, comprobado por Cabrera JL. (18) 2014 . la especie *Notholaena nivea* (Poir.) Desv., que fue objeto del estudio, es sinónimo de *Argyrochosma nivea* var. *nivea* (8). Presentaron mayor control metabólico de la glicemia en la prueba de tolerancia a la glucosa (Moscoso-Mujica et al. (19) 2017. Estos resultados ratifican el beneficio terapéutica de *Notholaena nivea*, la quercetina y flavonoides 7,4-dimetil apigenina serían los encargados de la actividad hipoglicemiante (16, 17). Berlowski et al, (20) 2013 refieren que presenta propiedades antioxidantes, correlacionan fuertemente con el contenido de compuestos fenólicos, reportado también por Aguirre & Borneo, (21) 2013, en la que encontraron un alto contenido de compuestos fenólicos

CONCLUSIÓN

El Estudio fitoquímico de *Argyrochosma nivea* (Poir.) Windham (Cuti cuti) mediante el análisis por espectrofotometría y análisis por HPLC verifico la existencia de 7 compuestos Flavonoides totales 0.111 mg de Catequina/ml, Flavonoides totales 0.133 mg de Quercitina /ml, Polifenoles totales 5.189 mg de ácido gálico/ml, Capacidad Antioxidante* 424.701 μ mol trolox/ml, Rutina 0.00579 mg de Rutina/ml, Quercitina 0.105mg de Quercitina/ml y Cumarinas 0.170 mg de Cumarina/ml. Se concluye que las tres variedades de *Argyrochosma nivea* (var. flava, var. *nivea* y var. *tenera*) comparten los siguientes caracteres relacionados con la fase gametofítica: número de esporas= 32, tipo de germinación tipo *Vittaria*, formación de gametofitos cordiformes asimétricos, con alas de diferentes proporciones, y reproducción apogámica. Si bien las variedades *nivea* y *flava* presentan farinas, únicamente la variedad *flava* desarrolla esporofitos jóvenes con tricomas productores de farinas.

Agradecimientos

Damos infinitamente gracias a Dios, por habernos dado fuerza y valor para terminar nuestros estudios.



Conflicto de intereses

Los autores plantean que no tienen conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Romero O. La utilización de plantas medicinales en asistencia médica primaria en Latinoamérica. 2012, <https://itoteo.wordpress.com/2012/06/14/la-utilizacin-de-las-plantas-medicinales-en-la-asistencia-mdica-primaria-en-latinoamrica/>
2. Morales MA, Morales EA, González P, Morales JP. Fitoterapia, medicamentos herbales y automedicación. Plantas Medicinales y Medicina Natural, Santiago, Chile, 2014
3. Marles RJ, Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine*. 1995 Oct;2(2):137-89. doi: 10.1016/S0944-7113(11)80059-0. PMID: 23196156.
4. Castañeda B; Castro dela Mata R, Manrique R, Ibañez L. Fujita R, Barnett, Mendoza E. Estudio fitoquímico y farmacológico de 4 plantas con efecto hipoglucemiante, *Horizonte Médico* 2008; 8: 6-34.
5. Grupo técnico de expertos en plantas medicinales OPS/OMS Situación de las plantas medicinales en Perú OPS/PER/19-001. 2018.
6. Cordova RN. Actitudes del adulto mayor frente a la aplicación de la fitoterapia en patologías respiratorias en el hospital regional Hermilio Valdizán Medrano Huanuco, Universidad de Huanuco, Facultad de Ciencias de la Salud Enfermería, 2017
7. Andrade Cazar AE, Vaca VS. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el uso de la fitoterapia para el control de la diabetes en pacientes del Club de Diabéticos de los hospitales San Vicente de Paúl y San Luis de Otavalo, Universidad Técnica del Norte, Imbabura Ecuador, 2011
8. Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. 2021. *Argyrochosma nivea* (Poir.) Windham. [Accessed March 04, 2021]. <http://www.tropicos.org>.
9. EsSalud Guía Metodológica de preparados fitofarmacéuticos, Gerencia de Medicina Complementaria, Unidad Productora de Servicios de Salud de Farmacia, Lima Perú, 2016
10. Singleton, VL; Rossi, JA. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdenicphosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture* 16:144-158. 1965.

11. Giusti, MM; Wrolstad, RE. Anthocyanins. Characterization and measurement with UV-Visible spectroscopy. In R. E. Wrolstad (Ed.), Current protocols in food analytical chemistry, Unit F 1.2 (pp. 1-13). New York: John Wiley & Sons. 2001.
12. Delcour, JA; Janssens de Varebeke, D. A new colorimetric assay for flavonoids in pilsner beers. Journal of the Institute of Brewing. 91:37-40, 1985.
13. Chang, ChCh; Yang, MH; Wen, HM; Chern, JCh. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. Journal of Food and Drug Analysis 10:178-182
14. Minchán-Herrera P., Saldaña-Bobadilla V., Perez- Chauca E., J. Kenedy Ramirez. *Argyroschisma nivea* (Poir.) Windham (Pteridaceae E.D.M. Kirchn.), “Cuti Cuti”: Una revisión etnobotánica, etnofarmacológica y fitoquímica. *Ethnobotany Research & Applications* 19:30 (2020)
15. Castañeda B, Manrique MR, Ibañez VL. 2004. Efecto hipoglucemiante y sobre la lipidemia de *Notholaena nivea*, “Cuti-Cuti”. *Revista Horizonte Médico* 4:9-22.
16. García J, Olmo E, Feliciano A.. Modulación de la actividad biológica del ácido isonotholaénico. *Revista de Química* (2005) 19:61-63.
17. Castañeda B, Castro R, Manrique R, Ibañez L. Evaluación de la acción citotóxica del extracto metanólico de *Notholaena nivea* “cuti-cuti.” *Cultura* (2006). 20:189-202.
18. Cabrera JL. 2014. Determinación de metabolitos secundarios en tres pteridofitos, plantas con interés medicinal. Tesis de grado. Universidad Mayor de San Marcos, Lima, Perú
19. Moscoso-Mujica G, Mujica A, Vegas C, Villena M, Alvizuri H. Evaluación preclínica y clínica de la actividad hipoglucemiante de Inca sayre (*Argyroschisma nivea* (Poir.) Windham) en diabetes mellitus tipo 2. *Revista de Fitoterapia* (2017). 17:165-174.
20. Berlowski A, Zawada K, Wawer I, Paradowska K.. Antioxidant properties of medicinal plants from Peru. *Food and Nutrition Sciences* (2013) 4:71-77.
21. Aguirre A & Borneo R. Antioxidant Capacity of Medicinal Plants. In: Watson RR and Preedy VR (eds.) *Bioactive Food as Dietary Interventions for Liver and Gastrointestinal Disease*, 2013. Pp. 527-535.

