

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS:

**Actividad biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de
Ruta graveolens L. “ruda” sobre larvas de *Symmetrischema
tangolias* (Gyen) “polilla de papa”, Ayacucho 2024**

Para optar el título profesional de:
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. Pilar Mayumi SUAREZ PALOMINO

ASESOR:

Mg. Q.F. Hugo Roberto LUNA MOLERO

AYACUCHO - PERÚ

2025

A mis padres, Eva y Lino, por brindarme siempre
su amor, su comprensión y su apoyo constante.

A mis hermanas, por su cariño y respaldo.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, mi *alma mater*, por abrirme las puertas de sus aulas y brindarme la oportunidad de crecer como profesional.

A la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y a sus docentes, quienes, con su prestigio académico y su vocación de servicio, no solo transmitieron conocimientos, sino también valores que fueron fundamentales en mi formación personal y profesional.

Al Mg. Q.F. Hugo Roberto LUNA MOLERO, por su valiosa asesoría durante el desarrollo de esta investigación; su experiencia y apoyo fueron determinantes en la elaboración de esta tesis.

Al Dr. Q.F. Edwin Carlos ENCISO ROCA, por sus conocimientos compartidos y sus sabias sugerencias.

A todas las personas que me brindaron una mano amiga y su apoyo moral a lo largo de mi vida universitaria y, en especial, durante la elaboración de esta tesis.

ÍNDICE GENERAL

	Página
RESUMEN	xv
ABSTRACT	xvii
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II. DESARROLLO DE LA PERSPECTIVA TEÓRICA	3
2.1. Marco Referencial	3
2.1.1. Antecedentes Internacionales	3
2.1.2. Antecedentes Nacionales	7
2.1.3. Antecedentes Locales	8
2.2. Marco Teórico	9
2.2.1. <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”	9
2.2.2. <i>Symmetrischema tangolias</i> (Gyen)	11
2.2.3. La Deltametrina: Insecticida Piretroide	14
2.2.4. Bioensayo en <i>Artemia Salina</i>	15
2.3. Marco Conceptual	15
2.3.1. Papa	15
2.3.2. Biocida	15
2.3.3. Plaguicida	16
2.3.4. Concentración Letal 50	16
2.3.5. Probit	16
CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1. Alcance de Investigación	17
3.2. Diseño de Investigación	17
3.3. Unidad de Análisis	17
3.4. Población de Estudio	17
3.5. Muestra	17
3.6. Criterio de Selección	17
3.6.1. Criterios de Inclusión	17
3.6.2. Criterio de Exclusión	18
3.7. Técnica e Instrumento de Recolección de Datos	18
3.7.1. Recolección de la Muestra Vegetal	18
3.7.2. Obtención de Larvas del IV Estadio	18
3.7.3. Obtención del Extracto Hidroalcohólico	19

3.7.4. Evaluación de los Parámetros Fisicoquímicos y Tamizaje Fitoquímico del Extracto Hidroalcohólico	19
3.7.5. Determinación de la Actividad Biocida	20
3.8. Análisis de Datos	21
3.8.1. Cálculo del Porcentaje de Mortalidad	21
3.8.2. Determinación de la Concentración Letal Media (CL ₅₀)	22
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	23
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN	33
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES	39
CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES	41
BIBLIOGRAFÍA	43
ANEXO	51

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1 Clasificación de toxicidad según CYTED	20
Tabla 2 Características fisicoquímicas del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”	25
Tabla 3 Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”	26
Tabla 4 Solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”	27
Tabla 5 Mortalidad de nauplios de <i>A. Salina</i> registrado a las 24 horas tras su exposición a distintas concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>R. graveolens</i> L.	28
Tabla 6 Mortalidad porcentual de larvas de <i>S. tangolias</i> , registrada durante tres días de evaluación tras su exposición a diversas concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>R. graveolens</i> L.	29

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1 CL ₅₀ de nauplios de <i>Artemia salina</i> en relación con las concentraciones del extracto hidroalcohólico de <i>Ruta graveolens</i> L. tras 24 horas de exposición	30
Figura 2 CL ₅₀ del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>R. graveolens</i> L. sobre larvas del IV estadio de <i>Symmetrischema tangolias</i> en función del tiempo	31

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Certificado de clasificación taxonómica de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”	53
Anexo 2 Zonas líderes en la producción de papa y países donde se ha registrado la presencia de las tres especies de plagas de mayor relevancia	54
Anexo 3 Ciclo biológico de <i>Symmetrischema tangolias</i> (Gyen) conocida como “polilla de papa”: A) adulto; B) huevo; C y D) larvas en su estadio inicial y final primer; E) pupa (a una temperatura promedio de 20,3 °C)	55
Anexo 4 Identificación de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”	56
Anexo 5 Evaluación de la solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”	57
Anexo 6 Procedimientos de obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”	58
Anexo 7 Bioensayo de toxicidad del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda” en <i>Artemia salina</i>	59
Anexo 8 Esquema de la prueba de toxicidad en larvas del IV estadio de <i>Symmetrischema tangolias</i> “polilla de papa”	60
Anexo 9 Captura fotográfica correspondientes al ensayo de toxicidad en larvas de <i>S. tangolias</i> “polilla de papa” a las 72 horas de exposición	61
Anexo 10 Prueba de Kruskal-Wallis para la mortalidad de larvas de <i>S. tangolias</i> en función de las concentraciones del extracto de <i>Ruta graveolens</i> L.	62
Anexo 11 Prueba <i>post hoc</i> de Dunn con ajuste Bonferroni para la mortalidad de larvas de <i>S. tangolias</i> expuestas al extracto de <i>Ruta graveolens</i> a diferentes concentraciones	63
Anexo 12 Mortalidad de larvas de IV estadio de <i>S. tangolias</i> tras 24 horas de exposición a distintas concentraciones del extracto de <i>Ruta graveolens</i> L.	64

Anexo 13	Mortalidad de larvas de IV estadio de <i>S. tangolias</i> tras 48 horas de exposición a distintas concentraciones del extracto de <i>Ruta graveolens</i> L.	65
Anexo 14	Mortalidad de larvas de IV estadio de <i>S. tangolias</i> tras 72 horas de exposición a distintas concentraciones del extracto de <i>Ruta graveolens</i> L.	66
Anexo 15	Matriz de Definición y Operacionalización de Variables	67
Anexo 16	Matriz de consistencia	68

RESUMEN

La presente investigación tuvo como finalidad evaluar el efecto biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda” sobre larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen), conocida como “polilla de papa”, plaga de importancia económica en el cultivo de papa, en condiciones de laboratorio. La muestra vegetal fue recolectada en el distrito de Tambillo, provincia de Huamanga, Ayacucho, e identificadas en el *Herbarium Huamanguensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas (UNSCH). Las larvas se obtuvieron de papas infestadas en el distrito de Cayara, provincia Víctor Fajardo, Ayacucho. La metodología fue básico-experimental. La actividad biocida se evaluó por toxicidad de contacto en larvas del IV instar a concentraciones de 1,25; 2,5; 5; 10 y 20 mg/mL, El extracto hidroalcohólico fue soluble en etanol y presentó un perfil fitoquímico con alta presencia de alcaloides, taninos y catequinas, además de moderada presencia los azúcares reductores, flavonoides y aminas. Mostró 10,02 % de humedad y 0,15 % de cenizas. La mortalidad máxima fue de 41,11 % a 20 mg/mL y la mínima de 11,11 % a 1,25 mg/mL. En comparación, el estándar deltametrina al 0,05 %, registró el 100 % de mortalidad. Los datos se analizaron mediante Probit y la prueba de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$), obteniéndose una CL_{50} de 158,18 mg/L para *Artemia salina*, y para larvas de *S. tangolias* fueron de 36,54 mg/mL (24 h), 19,38 mg/mL (48 h) y 16,03 mg/mL (72 h), evidenciando un efecto letal dosis-dependiente. En conclusión, el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* “ruda” presenta actividad biocida.

Palabras clave: Biocida, extracto hidroalcohólico, *Ruta graveolens*, *Symmetrischema tangolias*, *Artemia salina*.

ABSTRACT

The purpose of this research was to evaluate the biocidal effect of the hydroalcoholic extract of *Ruta graveolens* L. “rue” leaves on larvae of *Symmetrischema tangolias* (Gyen), known as the “potato moth,” a pest of economic importance in potato cultivation, under laboratory conditions. The plant sample was collected in the district of Tambillo, province of Huamanga, Ayacucho, and identified in the Herbarium Huamanguensis of the Faculty of Biological Sciences (UNSCH). The larvae were obtained from infested potatoes in the district of Cayara, province of Víctor Fajardo, Ayacucho. The methodology was basic-experimental. Biocidal activity was evaluated by contact toxicity in fourth-instar larvae at concentrations of 1.25; 2.5, 5, 10, and 20 mg/mL. The hydroalcoholic extract was soluble in ethanol and presented a phytochemical profile with a high presence of alkaloids, tannins, and catechins, as well as a moderate presence of reducing sugars, flavonoids, and amines. It showed 10.02% moisture and 0.15% ash. The maximum mortality was 41.11% at 20 mg/mL and the minimum was 11.11% at 1.25 mg/mL. In comparison, the standard deltamethrin at 0.05% recorded 100% mortality. The data were analyzed using Probit and the Kruskal-Wallis test ($p < 0.05$), obtaining a LC_{50} of 158.18 mg/L for *Artemia salina*, and for *S. tangolias* larvae, the CL_{50} values were 36.54 mg/mL (24 h), 19.38 mg/mL (48 h), and 16.03 mg/mL (72 h), showing a dose-dependent lethal effect. In conclusion, the hydroalcoholic extract of *Ruta graveolens* “rue” leaves exhibits biocidal activity.

Keywords: Biocide, hydroalcoholic extract, *Ruta graveolens*, *Symmetrischema tangolias*, *Artemia salina*.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El cultivo de papa constituye uno de los principales rubros agrícolas de importancia socioeconómica en regiones altoandinas del Perú. Sin embargo, su producción se ve severamente afectada por plagas como *Symmetrischema tangolias* (Gyen), conocida como “polilla de la papa”, cuyos estados larvales causan daños directos al tubérculo, disminuyendo el rendimiento y la calidad del producto (Nativa, 2022).

Una de las estrategias más utilizadas para reducir el impacto de las plagas es la aplicación de insecticidas químicos, entre ellos piretroides como la deltametrina. No obstante, su uso constante puede favorecer el desarrollo de resistencia en las poblaciones de polillas, lo que disminuye su sensibilidad a estos productos con el tiempo y complica su control. Además, el uso excesivo o inadecuado de estos compuestos puede generar consecuencias negativas para la salud humana, ya sea por residuos en los alimentos o por una mala manipulación. También puede provocar daños ambientales, contaminando el suelo y el agua, y afectando a organismos benéficos como los polinizadores y los depredadores naturales de las plagas (Esteban, 2022).

En este contexto, surge la necesidad de explorar alternativas ecológicas y sostenibles, los insecticidas de origen vegetal representan una alternativa prometedora para el control biológico de plagas, especialmente frente a la necesidad de reducir el uso de insecticidas sintéticos. Su investigación se orienta a identificar plantas con propiedades insecticidas que sean efectivas, ecológicamente sostenibles y seguras para la salud humana y el medio ambiente. Al ser biodegradables, estos compuestos presentan menor riesgo para los organismos benéficos y contribuyen al manejo de poblaciones de insectos que han desarrollado resistencia (Cabrera et al., 2016; Jáquez et al., 2022).

Por lo tanto, sobre la referencia de los componentes químicos de las hojas de *Ruta graveolens* L., conocida comúnmente como “ruda”, planta medicinal tradicionalmente utilizada en la etnomedicina andina, cuyos compuestos bioactivos han mostrado efecto biocida sobre larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) “polilla de

papa”. La presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides y taninos sugiere una acción insecticida multifactorial.

En el presente estudio de investigación tiene como objetivo de evaluar la actividad biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda” sobre larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) “polilla de papa”. Para este fin, se planteó los siguientes objetivos específicos:

- Evaluar los parámetros fisicoquímicos y el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda”.
- Determinar el porcentaje de mortalidad de las larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) “polilla de papa” por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda”.
- Determinar la concentración letal media (CL₅₀) del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda” sobre larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) “polilla de papa”.
- Comparar el efecto biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda” con el estándar deltametrina al 0,05%.

CAPÍTULO II. DESARROLLO DE LA PERSPECTIVA TEÓRICA

2.1. Marco Referencial

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Tonato (2024) en el laboratorio de Agronomía de la Universidad Técnica de Cotopaxi, realizó un estudio cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de extractos de *Ruta graveolens* (ruda), preparados en medio acuoso y alcohólico, a concentraciones de 50 %, 75 % y 100 %, para el control de la mosca blanca (*Trialeurodes vaporariorum*) en el cultivo de tomate de riñón (*Solanum lycopersicum* L.). El estudio se llevó a cabo bajo un diseño completamente al azar con arreglo factorial AxB, considerando ocho tratamientos, tres repeticiones y un total de 24 unidades experimentales, en las que se liberaron 20 individuos de mosca blanca por unidad. La mortalidad se registró a los 30, 60 y 90 minutos posteriores a la aplicación. El análisis químico del extracto identificó compuestos como 2-Nonanona, 2-Undecanona e Isomaturin, relacionados con la acción insecticida sobre el sistema nervioso y respiratorio del insecto. Los resultados indicaron que el extracto alcohólico alcanzó un promedio de 13,42 % de mortalidad, mientras que el extracto acuoso logró 12,50 %. La concentración más efectiva fue la del 100 %, obteniéndose hasta 19,62 individuos muertos de 20, siendo el extracto alcohólico al 100 % el de mayor eficacia con 19,67 individuos muertos. Se concluyó que el extracto de ruda, especialmente en alcohol y a la concentración máxima evaluada, presenta una acción significativa en el control de *T. vaporariorum* bajo condiciones de laboratorio.

Perales et al. (2023) realizó una investigación en México sobre la “Actividad antioxidante, tóxica y antimicrobiana de *Rosmarinus officinalis*, *Ruta graveolens* y *Juglans regia* contra *Helicobacter pylori*”; se evaluó *in vitro* la actividad antioxidante, tóxica, antibacteriana y la capacidad de inhibir biopelículas de *Helicobacter pylori* de extractos vegetales de *Juglans regia*, *Rosmarinus officinalis* y *Ruta graveolens*. El extracto metanólico de *Juglans regia* presentó la mayor actividad antioxidante (CI₅₀ = 2,759 µg/mL). Los extractos de *Ruta graveolens* y *Rosmarinus officinalis* mostraron actividad antibacteriana con halos de inhibición de 11 y 16 mm y

una CMI de 0,136 y 0,51 mg/mL respectivamente. Solo *R. officinalis* logró inhibir la formación de biopelículas en un 83,7 %. Las pruebas de toxicidad en *Artemia salina* revelaron toxicidad moderada para *J. regia* ($CL_{50} = 307,44 \mu\text{g/mL}$) y *R. graveolens* ($296,10 \mu\text{g/mL}$), y toxicidad débil para *R. officinalis* ($572,26 \mu\text{g/mL}$). Las diferencias en los niveles de toxicidad observados entre los extractos se atribuyen a factores abióticos, así como a los métodos y solventes de extracción utilizados, que influyen en la composición y concentración de metabolitos secundarios y, por tanto, en la actividad biológica del extracto. Los resultados destacan el potencial de estos extractos como alternativas terapéuticas frente a *H. pylori*.

Coba (2022) desarrolló una fórmula farmacéutica a base de *Ruta graveolens* (ruda) y *Chamaemelum nobile* (manzanilla) destinadas al tratamiento de la inflamación articular. El extracto hidroalcohólico de la planta de ruda presentó un contenido de humedad de 10,19 % y cenizas totales de 6,42 %, además presentó un mayor número de metabolitos secundarios como alcaloides, cumarinas, triterpenos, fenoles y flavonoides, siendo las saponinas las más abundantes. El producto final, cumplió con parámetros fisicoquímicos y microbiológicos, mostrando estabilidad, seguridad y buena aceptabilidad en los usuarios, lo que respalda su potencial como alternativa en el desarrollo de productos naturales con aplicaciones terapéuticas.

Bouabida y Dris (2022) evaluaron la eficacia larvicida del extracto metanólico de *Ruta graveolens*, *Ruta montana* y *Artemisia absinthium* sobre larvas de cuarto estadio de *Culiseta longiareolata* en condiciones de laboratorio. El estudio tuvo como objetivo determinar la toxicidad de dichos extractos y sus efectos sobre el desarrollo y la composición bioquímica de las larvas. Mediante un análisis fitoquímico cualitativo se identificó la presencia de flavonoides, catequitánicos y esteroides en los tres extractos, y alcaloides únicamente en *R. montana* y *R. graveolens*. Las concentraciones evaluadas oscilaron entre 16 y 467 ppm. Los resultados mostraron que el extracto de *R. graveolens* presentó la mayor potencia larvicida, con valores de LC_{25} , LC_{50} y LC_{90} de 25,14; 43,24 y 127,9 ppm, respectivamente, mientras que *R. montana* y *A. absinthium* presentaron valores más elevados. Asimismo, las larvas tratadas con LC_{50} mostraron una reducción significativa en el crecimiento, así como en el contenido corporal de proteínas, carbohidratos y lípidos, además de un retraso en el desarrollo larvario y pupal. Se concluye que los extractos poseen un notable efecto larvicida, para el control de *C. longiareolata* en Argelia.

Ruiz (2021) realizó un estudio con el objetivo de evaluar la toxicidad de extractos vegetales contra *Raoiella indica* Hirst, plaga que afecta cultivos de banano, plátano, palmas ornamentales y heliconias. Se emplearon extractos de hojas de *Lippia berlandieri* (orégano mexicano), *Azadirachta indica* (neem), *Plectranthus amboinicus* (menta mexicana), *Ruta graveolens* (ruda) y *Citrus x latifolia* (limón persa), para la obtención del material vegetal se emplearon diferentes métodos de extracción: en el caso de *C. latifolia*, *P. amboinicus* y *R. graveolens* se utilizó etanol absoluto como solvente. Las hembras del ácaro fueron expuestas a concentraciones de 0,25; 0,50; 0,75 y 1 % (v/v), evaluando la mortalidad acumulada a las 24, 48 y 72 horas. Los resultados mostraron que la mortalidad se incrementó en función de la concentración y el tiempo de exposición, destacando *L. berlandieri*, *A. indica*, *P. amboinicus*, y *R. graveolens* que a 1 % y 72 horas alcanzaron mortalidades promedio de 100 %, 90 %, 78 % y 75 %, respectivamente. Se concluye que estos extractos poseen un alto potencial acaricida.

Dris et al. (2021) realizaron un estudio con el propósito de identificar insecticidas orgánicos biodegradables y seguros como alternativa a los compuestos químicos sintéticos, evaluando la actividad insecticida del extracto hidrometanólico de *Ruta graveolens* cultivada en Tébesa, Argelia Oriental, sobre larvas de *Culiseta longiareolata*. El trabajo incluyó el análisis fitoquímico del extracto y la determinación de su efecto sobre biomarcadores de desintoxicación (GST y GSH). Se identificaron metabolitos como flavonoides, alcaloides, taninos de catequina, terpenoides y esteroides, mientras que los taninos gálicos, quinonas y saponinas estuvieron ausentes. En las pruebas larvicidas *in vitro*, el extracto mostró una alta eficacia con valores de CL₅₀ de 33,06; 37,08; 82,27 y 150,6 mg/L para larvas del primer al cuarto estadio, respectivamente, observándose que la mortalidad aumentaba con la concentración. Además, el extracto estimuló el sistema enzimático de desintoxicación, evidenciado por un incremento en la actividad de GST y una disminución de GSH. Los autores concluyen que *R. graveolens* posee un notable potencial larvicida.

López (2020) llevó a cabo un estudio cuyo objetivo fue evaluar el efecto de los extractos de hojas de *Ruta graveolens* (ruda) y semillas de *Ricinus communis* (higuerilla) en el control *in vitro* de *Rhipicephalus boophilus microplus* en bovinos. La investigación utilizó una población de 96 garrapatas, distribuidas en 12 repeticiones por tratamiento, estas fueron sumergidas durante 5 minutos en tres concentraciones de extractos (2,5; 5 y 7,5 mL/L), además de un testigo químico (cipermetrina, 1 mL/L) y un testigo absoluto y evaluados en intervalos de 24 h. Se empleó un diseño

completamente al azar y se analizaron los variables mediante el método no paramétrico de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$). Los resultados mostraron que el extracto de ruda en concentración de 150 mL/L presentó un 100 % de mortalidad a las 120 h, superando incluso al tratamiento con cipermetrina que alcanzó el 100 % a las 144 h, mientras que los extractos de higuierilla alcanzaron porcentajes menores de mortalidad (50-58,33 %). Se concluye que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Ruta graveolens* presenta un alto potencial insecticida, mostrando eficacia comparable e incluso más rápida que el insecticida químico de referencia.

Rustrián, (2019) realizó un estudio en la comunidad de San Andrés Semetabaj, Sololá, con el propósito de documentar el conocimiento etnobotánico local sobre plantas medicinales y evaluar el efecto biocida de sus extractos. El objetivo fue determinar la citotoxicidad y actividad antimicrobiana de extractos acuosos, etanólicos y preparaciones tradicionales de tres especies comúnmente utilizadas: *Ruta graveolens* (ruda), *Mentha spicata* (hierba buena) y *Solanum nigrescens* (hierba mora). Para ello, se aplicaron 16 encuestas a pobladores conocedores de medicina tradicional, identificándose 72 especies medicinales, principalmente empleadas en afecciones estéticas, gastrointestinales y reproductivas. Posteriormente, se realizaron bioensayos de citotoxicidad con *Artemia salina* y ensayos de inhibición bacteriana. Los resultados mostraron que los extractos etanólicos de ruda y hierba mora presentaron una mortalidad del 100 % en nauplios, mientras que las recetas tradicionales de ruda alcanzaron un 99 % de efecto citotóxico. En las pruebas antimicrobianas, los extractos etanólicos de ruda evidenciaron actividad frente a *Salmonella enterica*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. Se concluyó que *Ruta graveolens* posee un importante potencial biocida.

Quishpe (2018) en su investigación titulada “Evaluación de la actividad insecticida de extracto acuoso y alcohólico de *Ruta graveolens*, *Ambrosia arborescens* Mill., *Baccharis latifolia* y *Rosmarinus officinalis*, para el controlar el pulgón (*Brevicoryne brassicae*) en cultivo de col (*Brassica olerasia var capitata*) en Riobamba”, evaluó la actividad insecticida de una mezcla de extractos alcohólicos y acuosos al (10 %, 15 % y 20 %) de ruda, marco, chilca y romero contra pulgones en cultivo de col. Los ensayos se realizaron por triplicado, aplicando los tratamientos en distintas concentraciones. Se determinó que el extracto alcohólico al 10 % (T1) presentó la mayor eficacia entre los tratamientos naturales, siendo superado solo por el insecticida químico Clorpirifos. El testigo sin tratamiento mostró el mayor crecimiento

de pulgones. Se concluye que el uso de extractos vegetales representa una alternativa viable y menos perjudicial para la salud y el ambiente, debido a su fácil degradación.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Gonzales (2023) realizó una investigación titulada “Efecto *in vitro* de extractos vegetales de *Ruta graveolens*, *Chenopodium ambrosioides*, *Allium sativum* y mezcla sobre dos estadios del nematodo agallador *Meloidogyne incognita*”, con el objetivo de evaluar su actividad nematocida y ovicida. La eficacia de los extractos se determinó mediante la estimación de la dosis letal media, empleando larvas J2 y huevos libres de *M. incognita*. Para *Ruta graveolens* se registraron valores de DL₅₀ de 4,148 mg/L en larvas J2 y 20,951 mg/L en huevos; *Chenopodium ambrosioides* presentó DL₅₀ de 5,684 mg/L y 19,713 mg/L; *Allium sativum* de 2,228 mg/L y 49,187 mg/L; mientras que la mezcla de extractos alcanzó valores de 15,765 mg/L y 22,580 mg/L, respectivamente. En cuanto a la actividad nematocida sobre larvas J2, el extracto de *Allium sativum* mostró la mayor eficacia (98 % de mortalidad), seguido de *Ruta graveolens* (95 %) y *Chenopodium ambrosioides* (94,67 %). Por otro lado, la mayor actividad ovicida se observó con el extracto de *Ruta graveolens* (95 %), seguido de *Chenopodium ambrosioides* (90,96 %). Se concluye que los extractos evaluados presentan una elevada actividad nematocida y ovicida, destacando el potencial de *Ruta graveolens* como alternativa vegetal para el manejo de *M. incognita*.

Bure y Sequeiros (2022) realizaron un estudio que tuvo como objetivo determinar la actividad antimicótica *in vitro* del extracto etanólico de hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda” frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 10231[®]. La muestra vegetal (2,5 kg) fue recolectada en el distrito de Monsefú y procesada por maceración. El diseño experimental incluyó cinco grupos, con controles positivo (nistatina) y negativo (etanol), y la actividad antimicótica se evaluó mediante el método de difusión en pozo, midiendo los halos con vernier digital. Los resultados mostraron que el extracto fue totalmente soluble en metanol (99,5 %) y medianamente soluble en etanol (96 %). Se obtuvieron halos de inhibición de 19 mm, 15,87 mm y 13 mm a concentraciones del 100 %, 75 % y 50 % respectivamente, en comparación con 6,21 mm del control negativo y 28 mm del control positivo. Se concluye que el extracto etanólico de *Ruta graveolens* presenta actividad antimicótica frente a *C. albicans*, aunque de menor potencia que la nistatina.

Flores (2019) desarrolló una investigación en la región San Martín con el objetivo de evaluar el efecto de extractos biocidas de cuatro plantas (*Azadirachta*

indica) nim, (*Simarouba amara*) marupa, (*Ruta graveolens*) ruda y (*Tagetes erecta*) rosa sisa en el control de *Hypsipyla grandella* Zéller, plaga que afecta cultivos forestales. El estudio se realizó bajo un Diseño Completamente Aleatorizado con tres repeticiones y cinco tratamientos aplicados a diferentes concentraciones de extracto, analizándose los datos mediante ANOVA y prueba de Tukey. Los resultados evidenciaron que las concentraciones más altas (40 %) de los extractos de nim, marupa y ruda redujeron significativamente el daño foliar y la alimentación de las larvas respecto al testigo. En el caso de la ruda, el tratamiento T4 alcanzó la mayor mortalidad larval (10 %), frente a porcentajes menores en T3 (6,67 %) y T2 (6,77 %), sin registrarse mortalidad en T1 ni en el control. Estos resultados confirman que el incremento de la concentración de los extractos incrementa el efecto insecticida, lo que les posiciona como una alternativa natural para el manejo biológico de *H. grandella*.

Velásquez (2018) realizó un estudio titulado “Efectos de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Rosmarinus officinalis* L. y *Ruta graveolens* L. sobre la mortalidad de larvas de tercer estadio de *Aedes aegypti* L.”, en el cual evaluó la toxicidad larvicida de ambos extractos. Se emplearon concentraciones de 0,10; 0,12; 0,14; 0,40; 0,80 y 1,2 g/mL, utilizando 30 larvas expuestas durante un periodo de 48 horas. La mortalidad larval fue registrada a las 12, 24, 36 y 48 horas, permitiendo la estimación de la concentración letal media (CL₅₀). Los resultados evidenciaron que el mayor efecto tóxico correspondió al extracto de *Ruta graveolens* a la concentración de 0,14 g/mL, alcanzando una mortalidad del 80 % a las 48 horas; mientras que el menor efecto se observó en *Rosmarinus officinalis* a 0,40 g/mL, con una mortalidad del 17,7 % a las 12 horas. Asimismo, la CL₅₀ indicó una mayor toxicidad del extracto de hojas de *Ruta graveolens*, con un valor de 0,083 %.

2.1.3. Antecedentes Locales

Vasquez (2020) en un estudio realizado en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, analizó *in vitro* la actividad vermífuga del extracto etanólico de *Ruta graveolens* (ruda) y *Artemisia absinthium* (ajenjo) frente a *Eisenia foetida* (lombriz de tierra), así como su dosis letal media (DL₅₀). El extracto de ruda presentó mayor actividad vermífuga, especialmente en concentraciones de 40, 20 y 10 mg/mL, con tiempos de mortalidad significativamente menores en comparación con el ajenjo y los controles positivos (albendazol y mebendazol). La DL₅₀ del extracto de ruda fue de 3,33 mg/mL, inferior a la de ajenjo (5,84 mg/mL), lo que indica una mayor eficacia. El análisis fitoquímico en la ruda reveló la presencia de metabolitos secundarios como

alcaloides, azúcares reductores, triterpenos y/o esteroides, flavonoides, fenoles y/o taninos y catequinas. Se concluye que ambas plantas poseen potencial vermífugo, destacando el efecto del extracto de ruda.

García (2019) en una investigación desarrollada en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, evaluó la actividad insecticida del extracto hidroalcohólico de flores de *Argyranthemum frutescens* (L.) Sch. Bip. “magarza común” frente a larvas de *Symmetrischema tangolias* (polilla de la papa), plaga de importancia en los Andes de Perú, Bolivia y Colombia. El trabajo, de tipo experimental básico, empleó larvas obtenidas de papas infestadas. El análisis fitoquímico del extracto vegetal determinó la presencia de alcaloides, flavonoides, taninos, antocianinas, cumarinas, esteroides y saponinas. Se realizaron bioensayos de toxicidad en *Artemia salina* ($CL_{50} = 31,9\%$) y pruebas de toxicidad por contacto en larvas del V instar de *S. tangolias* a concentraciones de 1,0; 2,0; 4,0 y 8,0 mg/mL. Los resultados mostraron un rango de mortalidad entre 37,78 % (1 mg/mL) y 72,22 % (8 mg/mL), con diferencias significativas según ANOVA y prueba de Duncan ($p < 0,05$). La CL_{50} en larvas fue de 16,6 % a 24 h, 4,3 % a 48 h y 3,6 % a 72 h. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *A. frutescens* presenta actividad insecticida.

2.2. Marco Teórico

2.2.1. *Ruta graveolens* L. “ruda”

2.2.1.1. Clasificación Taxonómica. Según la propuesta taxonómica planteada por Cronquist A. (1988), la clasificación se presenta de la forma siguiente:

División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Subclase	: Rosidae
Orden	: Sapindales
Familia	: Rutaceae
Género	: <i>Ruta</i>
Especie	: <i>Ruta graveolens</i> L.
N.V.	: “ruda”

Fuente: Certificado emitido por la Blga. Laura Acausime, especialista en taxonomía y sistemática de plantas (Anexo 1).

2.2.1.2. Ubicación Geográfica y Hábitat. Es originaria de la región mediterránea, abarcando el norte de África, el sur de Europa y parte de Asia Menor. En la actualidad, se cultiva ampliamente en diferentes regiones del mundo. En el continente

americano está presente en países como Canadá, Estados Unidos, México, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Perú y Chile. Esta especie puede crecer de manera silvestre en terrenos pedregosos, matorrales, suelos áridos o en proximidad de huertos cultivados, lo que le confiere una distribución de carácter cosmopolita (Calachua, 2019).

2.2.1.3. Descripción Botánica. Es un arbusto herbáceo perenne y aromático, que alcanza entre 40 cm y 1 m de altura. Presenta tallos erectos, ramificados y leñosos en la base, mientras que hacia el ápice son herbáceos. Sus hojas son alternas, compuestas y pinnadas, de color verde grisáceo o verde azulado con glándulas que desprenden un olor característico, debido a sus aceites esenciales. Las flores son de color amarillo intenso, se agrupan en inflorescencias terminales, el cáliz presenta cuatro sépalos y los pétalos son cóncavos y dentados, usualmente poseen cuatro a cinco pétalos. El fruto corresponde a una cápsula redondeada de 6 a 10 mm de largo, en su interior alberga semillas abundantes, de color marrón oscuro o negro, con forma arriñonada (Calachua, 2019; Luo et al., 2024).

2.2.1.4. Composición Química. La *Ruta graveolens* contiene una amplia variedad de metabolitos secundarios que explican sus múltiples propiedades biológicas. Dentro de sus principales principios activos destacan los aceites esenciales (0,1-0,6 %), constituidos principalmente por cetonas alifáticas como la metilnonilcetona, además de monoterpenos (α - y β -pineno, limoneno), alcoholes (2-undecanol), ésteres y compuestos fenólicos como cumarinas y furanocumarinas, entre ellas bergapteno, psoraleno, escopoletina y umbeliferona. Asimismo, posee un notable grupo de alcaloides furoquinólicos (graveolina, graveolinina, rutamina, skimmianina, kokusaginina, dictamnina, entre otros), flavonoides como la rutina y la quercetina, principalmente presentes en las hojas; así como diversos compuestos adicionales como resinas, taninos, lignanos, glucósidos solubles, ácidos orgánicos y sustancias amargas. Estudios químicos han confirmado que los componentes mayoritarios del aceite esencial son las cetonas (46,6 %), seguidas de sesquiterpenoides (13,3 %) y monoterpenoides (4,1 %), siendo el 2-undecanona, el acetato de 2-heptanol y el 1-dodecanol los compuestos predominantes (Coba, 2022; Peter, 2012).

2.2.1.5. Usos y Propiedades. Es una especie con amplio potencial farmacológico, destacando principalmente por sus efectos antibacterianos y antiinflamatorios, además de contar con propiedades antiproliferativas, antioxidantes, reguladoras de la fertilidad, antivirales y antihelmínticas. En la medicina tradicional,

sus flores, hojas y tallos han sido empleados por sus acciones antiespasmódicas, sudoríficas, antiparasitarias, hipotensoras, sedantes, citotóxicas, antisépticas, alelopáticas y vasoprotectoras, lo que evidencia la diversidad de usos terapéuticos atribuidos a la planta (López, 2020; Luo et al., 2024).

Se considera una de las especies con mayor potencial repelente en el manejo integrado de plagas, ya que sus características organolépticas, como el olor y el color, generan desorientación y reacciones adversas en las terminaciones nerviosas de diversos insectos, lo que limita su capacidad de invasión en los cultivos. Asimismo, presenta eficacia en el control de organismos como piojos, polillas, pulgones, ácaros y babosas, además de actuar como repelente frente a moscas blancas (Cortés y Derazo, 2021).

2.2.2. *Symmetrischema tangolias* (Gyen)

Es considerada una plaga de gran importancia en los últimos años en el cultivo de papa, que generalmente se encuentra en zonas de gran altitud hasta 3000 m s. n. m. Mide entre 6 a 7 mm de largo y alas grisáceas. Es una plaga de la papa típica de la zona andina, se encuentra en las tierras altas del Perú, Bolivia y Colombia (Mamani, 2008). Las polillas son de hábito nocturno, las hembras producen una sustancia química (foromona sexual) para atraer y fertilizar al macho y es capaz de poner entre 100 y 350 huevos. Luego de 5 a 15 días de incubación emergen las larvitas (Salazar, 2018).

2.2.2.1. Clasificación Taxonómica. De acuerdo con ESSIG (1942), citado en Mamani (2008), *Symmetrischema tangolias* (Gyen) “polilla de papa” se clasifica de la siguiente manera:

Reyno	: Animalia
Phylum	: Arthropoda
Clase	: Hexapoda
Orden	: Lepidoptera
Suborden	: Frenatae
División	: Heteroneura
Superfamilia	: Gelechioidea
Familia	: Gelechiidae
Tribu	: Gnorismoschemini
Género	: <i>Symmetrischema</i> (Povolny, 1967)
Especie	: <i>Symmetrischema tangolias</i> (Gyen, 1913)
Nombre común:	“polilla de papa”

2.2.2.2. Ciclo Biológico y Morfología. El ciclo de vida dependerá en gran medida de la temperatura existente. La temperatura más bajo para la supervivencia de las larvas es de alrededor de 8 °C. En la región andina, se incrementa de 3 a 5 generaciones por año. En la mayor parte de las zonas medias altas de los Andes, el ciclo completo de huevo a huevo puede durar más de 100 días (Sistema Nacional de Vigilancia y Monitoreo de Plagas [SINAVIMO], 2015). Al igual que otros lepidópteros, *Symmetrischema tangolias* atraviesa cuatro etapas de desarrollo: huevo, larva, pupa y adulto.

Huevo: Los huevos son ligeramente aplanados y de forma elíptica, la superficie exterior tiene estrías finas, midiendo 0,55 mm de largo y 0,26 mm de ancho en promedio. El periodo de incubación tiene una duración aproximada de 10,6 días. Transcurridos desde la oviposición hasta alcanzar el cuarto día de desarrollo, los huevos son de color amarillo, luego amarillo oscuro, hasta que se vuelva naranja brillante. En la etapa final, el huevo adquiere una tonalidad gris clara y se distingue un punto negro correspondiente a la cabeza de la larva. El proceso de eclosión comienza desde uno de los extremos del huevo (Pérez, 2011). Las hembras adultas ponen alrededor de 140 a 185 huevos. Los huevos suelen colocarse principalmente en las proximidades o directamente sobre las yemas de los tubérculos, donde los huevos pueden encontrarse de forma aislada o agrupada (Mamani, 2008; SINAVIMO, 2015).

Fase de larva: Son eruciformes, tienen cuerpo blando y forma cilíndrica, midiendo entre 1 a 12,5 mm de largo, poseen tres pares de extremidades torácicas y cinco pares de pseudopatas dispuestas en el abdomen. Esta etapa cuenta con un periodo de duración de 30,7 días desde la eclosión hasta antes del estado de pre pupa (Pérez, 2011). La etapa larval presenta cinco estadios de desarrollo, las larvas recién eclosionadas presentan una longitud aproximada de 1 mm, mientras las L5 alcanzan hasta 13 mm antes de entrar en la fase pupal. Durante la etapa L3, se observan tres franjas longitudinales en la región dorsal del tórax y abdomen; posteriormente en la etapa L4 presentan cinco franjas de color rojizo marcado, en este estadio las larvas alcanzan una longitud que varía entre 5 a 10 mm (SINAVIMO, 2015). Durante la etapa final adquiere una coloración verde celeste de matiz oscuro, acompañada de franjas rojizas engrosadas y claramente visibles (Guachalla, 2011). La colocación de las larvas depende de las fuentes de alimentación. Las larvas en etapa L5 completamente desarrolladas abandonan el medio de alimentación y tejen un capullo de seda en la epidermis de la planta (SINAVIMO, 2015).

Pupa: Antes de empezar con esta etapa, la larva se vuelve inactiva y el proceso metabólico se reduce al mínimo, y como resultado la larva se reduce de tamaño y forma un capullo para iniciar la pupación. La fase de pre-pupa presenta dimensiones promedio de 9,2 mm de largo por 2,5 mm de ancho, con una duración de cerca de 2,7 días (Pérez, 2011). La pupa al comienzo del ciclo es de color verde y presenta rayas guindas en su dorso, y posterior a ello se vuelve de color marrón claro y finalmente marró brillante. Las patas, alas y antenas están adheridos al cuerpo, con una longitud de alrededor 8,1mm. Eventualmente, la pupación ocurre en el interior de los tubérculos y tallos de las plantas, lo que dificulta su detección (Pérez, 2011; SINAVIMO, 2015).

Adulto: Las hembras presentan una envergadura alar entre 17,8 y 20,2 mm, mientras que en los machos varía de 17,8 a 18,5 mm. Todo el cuerpo está recubierto por finas escamas grisáceas. En las alas anteriores, sobre el margen costal, se observa una mancha triangular de tono marrón oscuro, rasgo distintivo que permite diferenciar a esta especie del género *Phthorimaea*, y que se encuentra rodeada de delicados pelos. El aparato bucal corresponde al tipo chupador, enrollándose en espiral cuando se encuentra en reposo. Los machos son de menor tamaño, con abdomen delgado y una estructura terminal puntiaguda, curvada hacia arriba en forma de “W”; en cambio, las hembras poseen un abdomen más ancho y con un extremo de forma roma (Pérez, 2011; SINAVIMO, 2015).

2.2.2.3. Daños Ocasionados al Cultivo de Papa por la Polilla. Al eclosionar, las larvas se desplazan de manera lenta, ya sea en el cultivo o en las condiciones de almacenamiento, entran en el tallo, perforan de arriba abajo. Allí se alimentan excavando una cavidad central, dejando un excremento de color amarillo crema, que obstruye el flujo de la savia. Posteriormente, generan orificios de mayor tamaño por los cuales salen para iniciar la pupación. Cuando el daño en el tallo es severo, este adquiere una coloración marrón oscura. En consecuencia, la polilla de la papa afecta a la planta al alimentarse de sus tallos, lo que disminuye la superficie y eficiencia fotosintética, debilita la planta, interrumpe el transporte de nutrientes y, en algunos casos, daña directamente los tubérculos. El ingreso de las larvas ocurre por las yemas, desde donde perforan y forman surcos en los que se acumulan sus excrementos, permaneciendo en ellos durante un período de 11 a 40 días mientras se alimentan. Estas larvas pueden migrar y contaminar tubérculos adicionales. Como resultado, los tubérculos dañados presentan sabor amargo, reducción de tamaño y pérdida de valor comercial (Guachalla, 2011; Salazar, 2018).

2.2.3. *La Deltametrina: Insecticida Piretroide*

2.2.3.1. Naturaleza y Clasificación. Los insecticidas sintéticos representan una herramienta esencial en la agricultura moderna para el control de plagas que reducen la productividad de los cultivos. Entre ellos, los piretroides destacan por su alta eficacia y baja toxicidad en mamíferos, siendo desarrollados a partir de los compuestos naturales del piretro extraído de *Chrysanthemum cinerariaefolium* (Isman, 2020). Se clasifican en tipo I (sin grupo ciano) y tipo II (con grupo α -ciano), según su estructura química y su patrón de acción neurotóxica (Casida y Durkin, 2013).

La deltametrina es un piretroide de tipo II ampliamente utilizado por su acción rápida y su capacidad para controlar insectos de diferentes órdenes, como *Lepidoptera*, *Diptera* y *Coleoptera* (Food and Agriculture Organization [FAO], 2015). Es un insecticida de contacto e ingestión, formulado para aplicaciones agrícolas, domésticas y de salud pública.

2.2.3.2. Modo de Acción. El mecanismo de acción de la deltametrina consiste en interferir con los canales de sodio dependientes de voltaje de las neuronas, prolongando su apertura y alterando la transmisión nerviosa. Esta interrupción genera hiperexcitación, temblores, parálisis y finalmente la muerte del insecto (Environmental Protection Agency [EPA], 2019). Además, puede afectar los canales de calcio y cloro, amplificando su efecto neurotóxico (Casida y Durkin, 2013).

Este modo de acción la hace altamente efectiva a dosis bajas, lo que contribuye a su popularidad frente a otros insecticidas sintéticos. No obstante, el uso excesivo ha favorecido la aparición de resistencia en diversas especies de insectos agrícolas, mediada por mutaciones genéticas y mecanismos enzimáticos de detoxificación (Soderlund, 2012).

2.2.3.3. Toxicidad y Consideraciones Ambientales. La deltametrina se considera moderadamente peligrosa para mamíferos (Clase II según la OMS), pero altamente tóxica para peces, crustáceos y abejas, debido a su naturaleza lipofílica y capacidad de bioacumulación (World Health Organization [WHO], 2023). En el ambiente, su persistencia varía entre 20 y 80 días, dependiendo de las condiciones del suelo y de la exposición solar, siendo degradada principalmente por fotólisis y actividad microbiana (Rodrigues et al., 2023).

Por ello, su aplicación debe realizarse bajo criterios de manejo integrado de plagas (MIP), evitando la contaminación de cuerpos de agua y reduciendo el impacto sobre los insectos benéficos.

2.2.3.4. Importancia en la Investigación. En estudios experimentales, la deltametrina suele emplearse como referente químico o control positivo para evaluar la eficacia de extractos naturales con potencial biocida (WHO, 2023). En investigaciones orientadas al control de *Symmetrischema tangolias* (polilla de la papa), su uso permite comparar la actividad insecticida de alternativas vegetales, como el extracto de *Ruta graveolens* L., promoviendo estrategias sostenibles y ecológicas para la protección del cultivo de papa.

2.2.4. Bioensayo en *Artemia Salina*

Es un método de evaluación toxicológica que utiliza nauplios recién eclosionados de *Artemia salina*, un microcrustáceo halófilo ampliamente distribuido en ambientes de alta salinidad y caracterizado por su resistencia ambiental y facilidad de manejo en laboratorio, como organismo modelo para determinar la toxicidad aguda de extractos vegetales o compuestos químicos. El procedimiento consiste en exponer a los nauplios a diferentes concentraciones del compuesto en estudio y registrar su mortalidad tras 24 a 48 horas, lo que permite estimar parámetros como la CL_{50} (Meyer et al., 1982). Este ensayo es ampliamente empleado por su rapidez, bajo costo, facilidad de cultivo de los quistes y su alta reproducibilidad experimental (Parra et al., 2001). Se considera una herramienta confiable de tamizaje preliminar en investigaciones farmacológicas, ecotoxicológicas y de biocidas naturales, debido a la elevada sensibilidad biológica de *A. salina* frente a sustancias bioactivas (Solis et al., 1993).

2.3. Marco Conceptual

2.3.1. Papa

Es un cultivo originario de los Andes y uno de los principales alimentos básicos del Perú y a nivel mundial, ya que constituye una fuente fundamental de calorías y nutrientes para millones de personas. Asimismo, desempeña un papel relevante en la economía de numerosas regiones, al generar empleos e ingresos para para los agricultores dedicados a su producción y comercialización. Su versatilidad y capacidad de adaptación a diversas condiciones agroclimáticas la convierten en un cultivo estratégico para la agricultura y la seguridad alimentaria global (Nativa, 2022).

2.3.2. Biocida

Un biocida es una sustancia activa o una mezcla de sustancias destinadas a destruir, neutralizar o controlar organismos considerados nocivo o indeseable. Este término engloba productos de origen químicos y biológicos empleados en distintos

ámbitos, como la salud pública, la agricultura y la industria. Los biocidas pueden ejercer un acción letal o inhibidora sobre los organismos objetivo, y su eficacia depende de la concentración aplicada, la cual debe ser cuidadosamente determinada para asegurar su efectividad y seguridad (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2012).

2.3.3. *Plaguicida*

Un plaguicida es una sustancia de origen químico o biológico empleada para prevenir, destruir, repeler o controlar organismos considerados plagas que afectan la producción agrícola y la salud humana. Dentro de esta categoría se incluyen los insecticidas, los cuales están destinados específicamente al control de insectos en cualquiera de sus etapas de desarrollo. Estos compuestos actúan mediante distintos mecanismos, como la alteración del sistema nervioso o la interferencia en procesos fisiológicos esenciales. En este contexto, los insecticidas de origen natural han adquirido relevancia por contener metabolitos secundarios con efectos tóxicos, repelentes o reguladores del crecimiento, y por constituir alternativas más biodegradables y menos persistentes que los productos sintéticos (FAO y OMS, 2022; EPA, 2019; Isman, 2020).

2.3.4. *Concentración Letal 50*

Es la concentración de una sustancia que provoca la muerte del 50 % de los organismos expuestos durante un tiempo determinado. Se utiliza para evaluar la toxicidad aguda de compuestos químicos y extractos naturales y se calcula comúnmente mediante análisis Probit a partir de datos de mortalidad en bioensayos. Valores bajos de CL_{50} indica alta toxicidad, mientras que valores altos reflejan menor efecto tóxico (Newman, 2009; Rand y Petrocelli, 1984).

2.3.5. *Probit*

Es un método estadístico empleado para describir la relación entre la concentración de un tóxico y la respuesta biológica, usualmente la mortalidad. Convierte los porcentajes de mortalidad en unidades Probit, lo que permite linealizar la curva dosis-respuesta y estimar parámetros como CL_{50} . El modelo asume una distribución normal de la sensibilidad de los organismos, donde la probabilidad de muerte aumenta progresivamente con la dosis (Finney, 1971).

CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Alcance de Investigación

El alcance de la investigación es básico experimental (Hernández et al., 2018).

3.2. Diseño de Investigación

El diseño fue de tipo experimental, con posprueba únicamente y grupo control (Hernández et al., 2018). De manera simbólica y abreviada se refiere a:

RG _C	...	O _C
RG _N	X	O _N

Donde:

RG_C: Grupo control

RG_N: Grupo experimental

X: Es el tratamiento con extracto y/o deltametrina.

O: Observación de número de larvas muertas

(...): Ausencia de estímulo

3.3. Unidad de Análisis

Se utilizaron larvas del IV estadio de *Symmetrischema tangolias* (Gyen), conocida como “polilla de papa”, en la cantidad requerida para el estudio.

3.4. Población de Estudio

Hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda”, provenientes del distrito de Tambillo, en la provincia de Huamanga, región Ayacucho.

3.5. Muestra

360 g de hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda”, que fueron recolectadas en el distrito de Tambillo, ubicada a 3111 m s. n. m.

3.6. Criterio de Selección

3.6.1. Criterios de Inclusión

Se incluyeron únicamente hojas sanas, en óptimo estado fisiológico.

3.6.2. Criterio de Exclusión

Se excluyeron del estudio las hojas que presentaban evidencias de daño mecánicos, plagas, enfermedades y signos de descomposición. Asimismo, no se consideraron las flores ni los tallos.

3.7. Técnica e Instrumento de Recolección de Datos

3.7.1. Recolección de la Muestra Vegetal

Las hojas se recolectaron en el distrito de Tambillo provincia de Huamanga, región Ayacucho, durante el mes de febrero de 2024 y fueron transportados en bolsas de papel limpios. Una vez en laboratorio de Farmacia y Bioquímica, se les realizó una limpieza superficial en seco para eliminar impurezas. Luego se secaron a temperatura ambiente y con buena ventilación sobre tendales de papel periódico por dos semanas. Finalmente, las hojas deshidratadas fueron molidas y almacenadas hasta su uso.

Se llevaron muestras de la especie para su correspondiente identificación botánica en el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, a cargo de la bióloga Laura Aucasime Medina. (Anexo 1).

3.7.2. Obtención de Larvas del IV Estadio

Para la obtención de larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) “polilla de papa” se empleó la metodología que fue detallado por Villanueva (2015). Fueron recolectadas en el mes de enero del 2025 a partir de tubérculos de papa infestadas con larvas de *Symmetrischema tangolias* en el distrito de Cayara, provincia Víctor Fajardo, región Ayacucho, a una altitud de 3 164 m s. n. m. Para la crianza y obtención de polillas adultas, se colocaron tubérculos infestados en táperes rectangulares que contenían arena fina previamente lavada y desinfectada con agua hervida. Una vez emergidas, se seleccionaron cuidadosamente los ejemplares de *Symmetrischema tangolias* y se dispusieron en recipientes plásticos individuales de 1000 cm³ con papas sanas de la variedad Peruanita (40-50 g), previamente lavadas y desinfectadas con hipoclorito de sodio al 1,5 %. Las polillas adultas fueron alimentadas con una solución azucarada elaborada a base de miel, polen, jalea y agua, aplicada en una tira absorbente dentro del envase, lo que permitió inducir la oviposición sobre las yemas de los tubérculos y, de esta manera, obtener larvas conforme a su ciclo biológico. Finalmente, se aislaron larvas de cuarto instar cortando cuidadosamente los tubérculos infestados en forma circular, obteniéndose el número necesario para las pruebas experimentales.

3.7.3. Obtención del Extracto Hidroalcohólico

El proceso de extracción se realizó por una técnica de maceración, utilizando alcohol etílico a 70° GL. Para ello, se emplearon 360 g de muestra vegetal seca y molida, las cuales fueron depositadas en frascos de vidrio de boca ancha con tapa hermética y maceradas en 5 L de alcohol etílico por 7 días en un ambiente oscuro y libre de humedad con agitación diaria para asegurar una distribución uniforme del solvente; cumplido el tiempo establecido, se procedió la filtración del extracto utilizando una bomba de vacío y papel filtro, con el objetivo de separar el extracto de los residuos de materia vegetal (Cuéllar y Miranda, 2014; Vasquez, 2020). Posteriormente, se concentró la solución hidroalcohólica en el equipo de rotavapor (R300 BUCHI) para eliminar el contenido alcohólico bajo condiciones controladas. Finalmente, el extracto se sometió a secado en estufa a 40 °C para eliminar humedad residual, obteniéndose un extracto concentrado, el cual fue almacenado en un frasco ámbar y conservado a 4 °C hasta su uso (Cuéllar y Miranda, 2014; García, 2019).

3.7.4. Evaluación de los Parámetros Fisicoquímicos y Tamizaje Fitoquímico del Extracto Hidroalcohólico

3.7.4.1. Identificación Fitoquímica. Para la identificación de los metabolitos secundarios, se realizaron ensayos cualitativos mediante pruebas de precipitación, coloración, formación de espuma y desprendimiento de gases, de acuerdo con la metodología descrita por Cuéllar y Miranda (2014). Para ello, se diluyó 1 g de extracto en 100 mL de agua destilada.

3.7.4.2. Determinación de Solubilidad, Contenido de Humedad y Residuos. Los procedimientos se describen a continuación.

Solubilidad: La determinación se realizó conforme a los criterios establecidos en la USP 36, utilizando solventes de naturaleza polar y apolar (Farmacopea de Estados Unidos [USP], 2013).

Humedad: El porcentaje de pérdida por secado de la muestra vegetal fue determinado siguiendo el procedimiento establecido por Cuéllar y Miranda (2014).

$$\%H = \frac{(W_1 - W_2)}{W_1 - W_0} \times 100$$

W₀= Placa Petri vacío.

W₁= Placa Petri vacío más la muestra (1g).

W₂= Placa Petri vacío más la muestra después de llevar a la estufa.

Residuos: El porcentaje de cenizas resultante de la incineración de la muestra vegetal fue establecido conforme a lo señalado por Cuéllar y Miranda (2014).

$$\% = \frac{(W_2 - W_0)}{(W_1 - W_0)} \times 100$$

W₀= Crisol vacío.

W₁= Crisol vacío más la muestra (1 g).

W₂= Crisol vacío más la muestra después de llevar a la mufla (600 °C).

3.7.5. Determinación de la Actividad Biocida

3.7.5.1. Evaluación Toxicológica en *Artemia salina*. La actividad citotóxica de cada extracto hidroalcohólico sobre los nauplios de *Artemia salina* se evaluó siguiendo las directrices establecidas en el Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED, 1995).

Los quistes de *Artemia salina* utilizados en el ensayo fueron obtenidos de un acuario ubicada en la ciudad de Lima. Para la eclosión se preparó agua de mar artificial disolviendo 38 g de sal en 1000 mL de agua destilada, posteriormente siendo filtrada. Para el ensayo, se colocaron aproximadamente 50 mg de quistes de *A. salina* en un vaso de precipitado que contenía 350 mL de agua de mar artificial. El sistema se mantuvo bajo iluminación artificial constante y bomba de oxígeno con burbujeo suave. Tras 48 horas de incubación se observó la eclosión de los nauplios.

Para el bioensayo se trabajó con tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de la especie vegetal: 1000, 100 y 10 ppm, aplicando volúmenes de 500, 50 y 10 µL, respectivamente, en cada tratamiento (García, 2019; Mayorga et al., 2010).

Tras 24 horas de exposición, se procedió a contar el número de nauplios muertos y sobrevivientes con el fin de calcular la CL₅₀.

Tabla 1

Clasificación de toxicidad según CYTED

Grado	Clasificación	CL ₅₀	Unidades
I	Extremadamente tóxico	1-10	µg/mL
II	Altamente tóxico	10-100	µg/mL
III	Moderadamente tóxico	100-500	µg/mL
IV	Ligeramente tóxico	500-1000	µg/mL
V	Prácticamente no tóxico	1000-1500	µg/mL
VI	Relativamente inocuo	>1500	µg/mL

Nota. Información tomada de Sánchez y Neira (2005).

3.7.5.2. Efecto Tóxico por Contacto sobre Larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen). Se efectuó usando la metodología descrita por Villanueva (2015), enmendado por García (2019). Para ello, se acondicionó una estructura de madera con 21 espacios circulares, cada uno cubierto con tapas cuadradas de vidrio. En la base de cada compartimento se colocó un disco de papel filtro. Posteriormente, se introdujeron 10 larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) del IV instar por espacio circular, correspondiendo cada uno a un grupo de tratamiento, con tres repeticiones por grupo.

Las concentraciones de los extractos hidroalcohólicos a evaluar fueron: 1,25; 2,5; 5; 10; y 20 mg/mL, aplicadas mediante 4 puff con atomizador por dosis. Como estándar de referencia se utilizó deltametrina al 0,05%, y como control negativo agua destilada; ambos ensayos se sometieron al mismo procedimiento experimental.

El bioensayo fue evaluado durante un periodo de tres días mediante observación directa, registrando la mortalidad y/o signos de susceptibilidad de las larvas. Se consideraron muertas aquellas larvas que presentaban inmovilidad total y coloración negruzca. Además, el experimento se desarrolló bajo condiciones de oscuridad, con el fin de evitar la fotólisis de los compuestos presentes en los bioplaguicidas (Iannacone, 2003).

3.8. Análisis de Datos

3.8.1. Cálculo del Porcentaje de Mortalidad

A partir de los datos obtenidos, se calculó la mortalidad larvaria para cada una de las dosis evaluadas, utilizando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ mortalidad larvaria} = \frac{N^{\circ} \text{ larvas muertas}}{N^{\circ} \text{ larvas expuestas}} \times 100$$

Con el fin de evaluar la existencia de diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad larvaria entre las distintas concentraciones del extracto, y dado que los datos proporcionales no cumplieron los supuestos de normalidad ni de homogeneidad de varianzas requeridos para el análisis de varianza (ANOVA), se empleó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Cuando dicha prueba evidenció diferencias significativas ($p < 0,05$), se aplicó la prueba *post hoc* de Dunn con corrección de Bonferroni, a fin de identificar las diferencias por pares entre las medianas de mortalidad, bajo un nivel de significancia del 95 % ($p < 0,05$). Los análisis estadísticos se realizaron utilizando Python 3.14. Adicionalmente, se presentaron registros fotográficos, tablas, figuras y gráficos para representar de manera visual la mortalidad observada en cada una de las concentraciones evaluadas.

3.8.2. Determinación de la Concentración Letal Media (CL_{50})

La concentración letal media (CL_{50}) fue estimada mediante el análisis Probit, utilizando el software estadístico SPSS versión 20.

El análisis de Probit, es uno de los métodos estadísticos más ampliamente utilizados en estudios toxicológicos. Donde los resultados obtenidos en las pruebas de toxicidad se expresan como concentración letal media (CL_{50}), la concentración que provoca el 50 % de mortalidad en la población. El resultado implica la interpolación gráfica, que consiste en representar gráficamente la proporción de organismo muertos frente a la concentración aplicada para cada tiempo de exposición (Wexler, 2023).

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Tabla 2

Características fisicoquímicas del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ruta graveolens L. “ruda”

Ensayo	Extracto
Análisis de las propiedades organolépticas del extracto	Extracto de consistencia viscosa, color pardo verdoso, olor característico, y un sabor amargo persistente.
Humedad	10,02 %
Cenizas	0,15 %

Tabla 3

Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de Ruta graveolens L. "ruda"

Metabolitos secundarios	Reacción	Observación	Resultados
Alcaloides	Dragendorff	Precipitado rojizo intenso	+++
	Mayer	Precipitado coposo	+++
	Wagner	Precipitado naranja rojiza intenso	+++
Azúcares reductores	Benedict	Precipitado naranja rojiza	++
	Fehling	Coloración verde naranja con precipitado color naranja	++
Flavonoides	Shinoda	Coloración naranja rojiza intenso	++
Saponinas	Espuma	Presencia de espuma en la superficie por más de dos minutos	+
Fenoles y/o Taninos	Cloruro férrico	Coloración verde intenso (taninos pirocatecólicos)	+++
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann-Burchard	Coloración ligeramente rosada azul y verde como coloración final Coloración verde oscuro-negro	+
Lactonas y/o cumarinas	Baljet	Precipitado o coloración roja	-
Aminas	Ninhidrina	Coloración azul violáceo	++
Catequinas	Catequinas	Presencia de mancha verde carmelita a la luz UV	+++
Cardiotónicos	Kedde	Coloración violácea	-

Nota. Ausente (-), Trazas (+), Moderado (++), Abundante (+++)

Tabla 4

Solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ruta graveolens L. “ruda”

Disolvente	Resultados	Observaciones*
Etanol	(+++)	Muy soluble
Agua	(+)	Poco soluble
Metanol	(+)	Poco soluble
Acetona	(+)	Poco soluble
Dimetilsulfóxido	(+)	Poco soluble
1-butanol	(-)	Insoluble
Propanol	(++)	Parcialmente soluble
Cloroformo	(-)	Insoluble

Nota. (*) Los términos empleados se determinaron conforme a los criterios de descripción y solubilidad establecidos en la USP 36-NF, según la Farmacopea de Estados Unidos (2013).

Tabla 5

Mortalidad de nauplios de A. Salina registrado a las 24 horas tras su exposición a distintas concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de R. graveolens L.

Concentración (mg/L)	Cant. nauplios inicial (N°)	Mortalidad de nauplios (%)			Promedio de mortalidad (%)
		Tubo 1	Tubo 2	Tubo 3	
		10 mg/L (10 µL)	10	0	
100 mg/L (50 µL)	10	10	10	10	
1000 mg/L (500 µL)	10	100	90	100	96,67
Control (agua)	10	0	0	0	0

Tabla 6

Mortalidad porcentual de larvas de S. tangolias, registrada durante tres días de evaluación tras su exposición a diversas concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de R. graveolens L.

Concentración (mg/mL)	Cantidad larval inicial (N°)	Porcentaje de mortalidad (%)			Promedio de mortalidad (%)
		24 h	48 h	72 h	
1,25 mg/mL	10	0	20	30	
	10	0	10	20	11,11
	10	0	10	10	
2,5 mg/mL	10	0	20	30	
	10	0	20	40	16,67
	10	0	10	30	
5 mg/mL	10	0	20	30	
	10	0	30	40	20,00
	10	0	20	40	
10 mg/mL	10	10	20	50	
	10	10	30	40	26,67
	10	10	20	50	
20 mg/mL	10	10	70	70	
	10	10	50	50	41,11
	10	20	40	50	
Deltametrina	10	100	100	100	
	10	100	100	100	100,00
	10	100	100	100	
Control (agua)	10	0	0	0	
	10	0	0	10	2,22
	10	0	0	10	

Figura 1

CL₅₀ de nauplios de Artemia salina en relación con las concentraciones del extracto hidroalcohólico de Ruta graveolens L. tras 24 horas de exposición

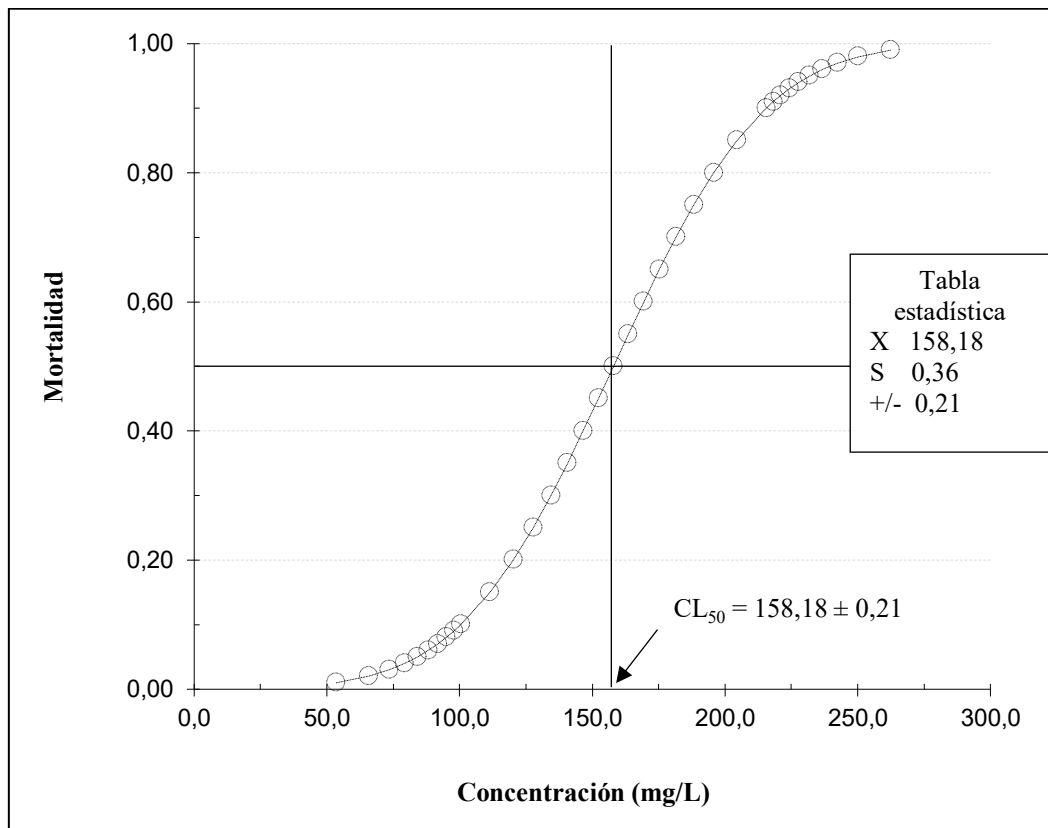
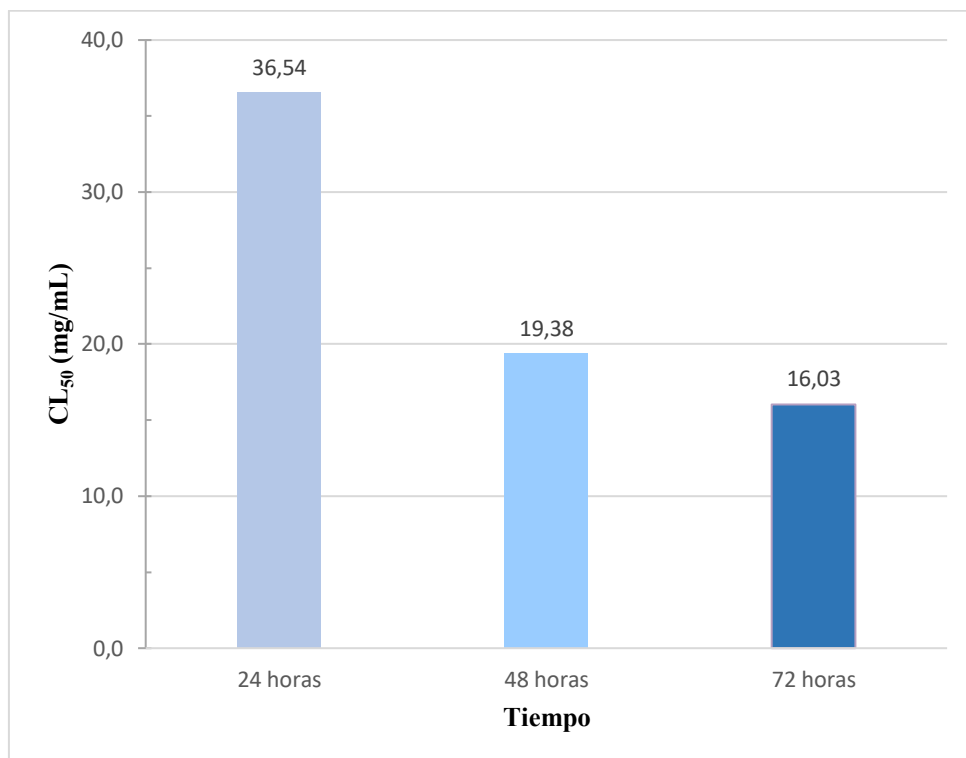


Figura 2

CL₅₀ del extracto hidroalcohólico de las hojas de R. graveolens L. sobre larvas del IV estadio de Symmetrischema tangolias en función del tiempo



CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

La presente tesis desarrolla un estudio enfocado en la caracterización fisicoquímica y el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda”, así como en la evaluación de su actividad biocida frente a larvas de *S. tangolias* (Gyen) “polilla de la papa”. Para tal fin, se determinó el porcentaje de mortalidad larval, la concentración letal media (CL_{50}), y se comparó su eficacia insecticida con la de un producto comercial a base de deltametrina, con el propósito de valorar su potencial como insecticida botánico.

La maceración es una técnica tradicional ampliamente empleada para extraer compuestos bioactivos, destacando por su bajo costo y simplicidad operativa (Tambun et al., 2021). El extracto presentó características organolépticas definidas: consistencia viscosa, color pardo verdoso, olor característico y sabor amargo, compatibles con descripciones previas de extractos de *R. graveolens* L.

Las hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda” presenta un contenido de humedad de 10,02 %, valor que se encuentra dentro del rango establecido por la farmacopea, ya que los límites aceptables de humedad residual en drogas vegetales oscilan entre el (8 % y el 14 %) (Fernández y Torres, 2004), lo que indica condiciones adecuadas de estabilidad y conservación del material analizado; de manera complementaria, se constató que, Coba (2022) obtuvo un valor de humedad de 10,19 %, en la misma especie vegetal analizada. Este parámetro es fundamental, ya que un contenido elevado de agua puede favorecer la proliferación de microorganismos y hongos, así como la degradación del material vegetal por hidrólisis de sus principios activos (Fernández y Torres, 2004; Torres, 2023).

La determinación de cenizas totales es una prueba fundamental para evaluar la calidad y pureza de los materiales vegetales. Este método consiste en la ignición controlada de la muestra para cuantificar el residuo inorgánico total, el cual incluye tanto la ceniza fisiológica, que proviene de los minerales naturalmente presentes en los tejidos de la planta, como la ceniza no fisiológica, asociada a contaminantes externos como tierra, arena u otras impurezas adquiridas durante el cultivo, recolección o almacenamiento. Según lo establecido por la farmacopea el límite máximo permitido

de cenizas totales no debe superar el 12 % (Castillo, 2017; Torres, 2023). En el presente estudio, las hojas de *Ruta graveolens* L. presentaron un contenido de cenizas totales de 0,15 %, valor considerablemente inferior al límite establecido, lo que indica una alta pureza y escasa presencia de residuos inorgánicos en el material analizado; asimismo, se verificó que, Coba (2022) reportó un contenido cenizas totales del 6,42 % en la misma especie vegetal. Esta variabilidad podría atribuirse a distintos factores, como el origen geográfico de la planta, las condiciones agroecológicas, el momento de la cosecha, el estado de madures de las hojas, la limpieza del material vegetal antes del análisis, o incluso el método utilizado para la determinación de las cenizas (Ruchi y Suresh, 2023). Es importante destacar que, a pesar de esta diferencia, ambos valores se encuentran dentro del rango permitido.

En cuanto al tamizaje fitoquímico, se detectaron metabolitos secundarios como: alcaloides, taninos y catequinas en cantidad abundante, todos ellos con reconocida actividad biológica, mientras los azúcares reductores, flavonoides y aminas en cantidades moderadas y tenemos otro componente en traza como saponina y triterpenos y/o esteroides. Los metabolitos identificados en el extracto coinciden con los reportados previamente por Vasquez (2020), en los extractos etanólicos de *Ruta graveolens* L., además concuerda con los hallazgos de Coba (2022), reportándose también cumarinas. La variación observada en el resultado del tamizaje fitoquímico puede explicarse por diversos factores que afectan la producción de metabolitos secundarios en las plantas. Según la literatura, estos factores se agrupan en cuatro categorías principales: genéticos, ontogénicos (relacionados con la etapa de desarrollo), morfogenéticos (asociados a la estructura y forma de la planta) y ambientales. Dentro de los factores ambientales, los más influyentes son la temperatura, la salinidad, la luz, la altitud, la estacionalidad, los ritmos circadianos, el estrés y la deficiencia de nutrientes. Todos estos elementos pueden alterar la cantidad y tipo de compuestos presentes, lo que explica las diferencias reportadas por distintos autores (Azcón y Talón, 2008; Verma y Shukla, 2015).

Los resultados de solubilidad indicaron que el extracto hidroalcohólico de *Ruta graveolens* L. fue muy soluble en etanol, y parcialmente soluble en propanol. La elección del solvente adecuado es esencial para maximizar la extracción de los metabolitos secundarios ya que cada grupo químico tiene diferente afinidad según la polaridad del medio (Bure y Sequeiros, 2022). En este estudio, la alta solubilidad en etanol y la baja solubilidad en disolventes no polares indican una mayor presencia de compuestos polares, como flavonoides, alcaloides y taninos.

Se efectuó un bioensayo de citotoxicidad en nauplios de *Artemia salina* para evaluar la acción biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. a diferentes concentraciones. Se observó un porcentaje de mortalidad del 96,67 % a 1000 mg/L y del 10% a 100 mg/L. El bioensayo con *A. salina* se emplea como un modelo preliminar para evaluar la toxicidad de productos naturales y orientar futuros estudios preclínicos (Jara, 2022).

Para el presente estudio se utilizaron larvas de *Symmetrischema tangolias* en su cuarto estadio de desarrollo (IV instar). Este estadio fue seleccionado debido a que los estadios iniciales de los lepidópteros suelen ser más susceptibles a los agentes bioactivos. Esta vulnerabilidad está relacionada a características estructurales y bioquímicas del tegumento, como la composición de aminoácidos y el grado de desarrollo de la cutícula, los cuales se modifican progresivamente conforme la larva avanza en su ciclo y se aproxima al proceso de muda (Nahed et al., 2001). Además, en condiciones de almacenamiento, las larvas de este estadio presentan mayor agilidad y capacidad de perforar múltiples tubérculos, lo que incrementa el daño generado y justifica su selección para evaluar la eficacia biocida del extracto. Los resultados obtenidos muestran que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. produjo un incremento progresivo en el porcentaje de mortalidad de larvas del IV estadio de *Symmetrischema tangolias* conforme aumentó la concentración aplicada. Después de 72 horas de exposición, se registraron mortalidades de 11,11 % (1,25 mg/mL), 16,67 % (2,5 mg/mL), 20 % (5 mg/mL), 26,67 % (10 mg/mL) y 41,11 % (20 mg/mL), confirmándose un efecto dosis-dependiente. Este comportamiento indica que la eficacia del extracto aumenta a mayores concentraciones. Asimismo, el control positivo con deltametrina mostró el 100 % de mortalidad, confirmando la sensibilidad del bioensayo y permitiendo comparar la eficacia del extracto vegetal.

Estos hallazgos coinciden con investigaciones que también reportan actividad biocida de *R. graveolens* frente a diversas especies. Velásquez (2018) registró una mortalidad de 80 % en larvas III de *Aedes aegypti* a las 48 horas a una concentración de (0,14 g/mL). Aunque los porcentajes obtenidos por dicho autor son superiores, la diferencia puede atribuirse al uso de concentraciones mucho más altas, así como a la variabilidad en la sensibilidad entre especies y estadios larvales. Además, Vasquez (2020) demostró que el extracto etanólico de *R. graveolens* presenta una acción tóxica frente a *Eisenia foetida*, especialmente en concentraciones de 40, 20 y 10 mg/mL, respaldando así el potencial biocida de la especie. De manera similar, García (2019)

reportó mortalidades en larvas del V instar de *S. tangolias* entre 37,78 % (1 mg/mL) y 72,22 %, (8 mg/mL), utilizando extractos hidroalcohólicos de *Argyranthemum frutescens*. Aunque el extracto correspondía a otra especie vegetal y las concentraciones diferían, los porcentajes obtenidos son comparables con los encontrados en el presente estudio, lo que permite contextualizar la eficacia observada para *R. graveolens*. Finalmente, el resultado observado guarda relación con lo informado por Hassan y Al-Chalabi (2023) quienes evaluaron extractos etílicos de *Tribulus terrestris* L. sobre diferentes estadios larvarios de *Culex pipiens*. En dicho estudio, las larvas del I estadio mostraron las mayores mortalidades (97,3 % y 100 % con 0,5 mg/mL a 24 y 72 horas), mientras que las del IV estadio presentaron los porcentajes más bajos (7,4 % y 38 % con 0,1 mg/mL).

Estos resultados indican que los estadios larvarios más avanzados suelen ser menos susceptibles a los metabolitos secundarios, lo cual concuerda con los valores moderados obtenidos en larvas del IV instar de *S. tangolias*. La actividad biocida observada se atribuye principalmente a la presencia de alcaloides, flavonoides (particularmente rutina) y cumarinas como la xantotoxina, compuestos con acción insecticida ya reportados en *R. graveolens* (Naranjo, 2024). El efecto insecticida de estos metabolitos se explica por sus mecanismos de acción: los alcaloides interfieren con la replicación del ADN y el transporte de membrana; los taninos reducen la digestibilidad de los nutrientes; los flavonoides inhiben enzimas clave y afectan el metabolismo energético al interferir en la cadena respiratoria; y las saponinas, aunque presentes en bajas concentraciones, alteran la estructura de la membrana celular. En conjunto, estos compuestos pueden actuar de manera sinérgica, potenciando la eficacia biocida del extracto (Vasquez, 2020; Villanueva, 2015).

Durante la investigación se observó que, tras la aplicación de las concentraciones más altas del extracto, las larvas presentaron movimientos involuntarios por algunos segundos antes de recuperar su desplazamiento normal. Sin embargo, conforme avanzaron los días, aquellas que perdieron movilidad cambiaron de una coloración crema a un tono oscuro y mostraron una disminución de tamaño, signos asociados a la mortalidad. Estos efectos coinciden con lo reportado por Villanueva (2015) quien señala que la exposición por contacto a extractos vegetales puede provocar parálisis y necrosis en las larvas, causando la muerte. De manera similar, Bouabida y Dris (2022) reportaron que las larvas expuestas a extractos vegetales presentaron una

reducción significativa en su crecimiento y en el contenido corporal de proteínas, carbohidratos y lípidos, además de un retraso en el desarrollo larvario y pupal.

La prueba de Kruskal-Wallis (Anexo 8) mostró un valor de significancia de 0,005, inferior a 0,05. Esto indica que existe diferencias significativas entre las distintas concentraciones del extracto hidroalcohólico de hojas de *Ruta graveolens* a las 24 horas (efectividad inicial), evidenciando un efecto biocida dependiente de la concentración. Sin embargo, el análisis *post hoc* no identificó diferencias significativas entre pares de grupos. Este resultado puede explicarse por el elevado número de empates presentes en los datos, lo que reduce la sensibilidad de la prueba, así como el tamaño muestral reducido (n=3 réplicas por grupo), que disminuye la potencia estadística y hace que correcciones conservadoras como Bonferroni tiendan a no detectar diferencias entre grupos. A pesar de ello, se observó una tendencia clara en la que las concentraciones de 10 y 20 mg/mL muestran mayor mortalidad en comparación con las concentraciones más bajas y el control, lo que sugiere un efecto tóxico relevante a partir de dichos niveles.

La Figura 1, representa la variación de la mortalidad de nauplios de *Artemia salina* en función de la concentración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Ruta graveolens* L., mostrando una curva sigmoide típica de toxicidad indicando un aumento progresivo de la mortalidad a medida que incrementa la concentración del extracto, lo que confirma una acción tóxica dosis dependiente. El valor de CL_{50} se estima en $158,18 \pm 0,21$ mg/L, correspondiente a la concentración necesaria para generar el 50 % de mortalidad en los nauplios evaluados. Este resultado se contrastó con los valores establecidos en la tabla de clasificación del grado de toxicidad del CYTED (Tabla 1), ubica al extracto en un nivel de toxicidad moderado. Esta clasificación confirma que el extracto de *Ruta graveolens* L. posee actividad biocida sobre *A. salina* y destaca la utilidad de este organismo como sistema modelo para la evaluación preliminar de toxicidad en extractos naturales. Perales et al. (2023) evaluaron la actividad tóxica de extractos vegetales y registraron para *R. graveolens* una CL_{50} de 296,10 μ g/mL, clasificada igualmente como toxicidad moderada para *A. salina*. Se puede observar que la CL_{50} coincide con la clasificación establecida. Sin embargo, la literatura evidencia una amplia variabilidad en los valores de DL_{50} reportados para *R. graveolens*, que pueden oscilar desde valores muy bajos, como 5,39 μ g/mL (Hamidi et al., 2014), hasta concentraciones considerablemente altas, como 2200 μ g/mL (Mahboob et al., 2015). Estas diferencias se asocian principalmente a factores abióticos (clima, suele, etapa

fenológica y condiciones de cultivo), así como a diferencias en los métodos y solventes de extracción utilizados, los cuales influyen directamente en la composición química del extracto, en la concentración y tipo de metabolitos secundarios presentes.

Los valores de concentración letal media (CL_{50}) obtenidos en el presente estudio fueron: 36,54 mg/mL a las 24 horas, 19,38 mg/mL a las 48 horas y 16,03 mg/mL a las 72 horas, evidenciando una clara disminución progresiva conforme se prolonga el tiempo de exposición. Este comportamiento indica que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* ejerce un efecto tóxico acumulativo sobre las larvas de *Symmetrischema tangolias*, lo cual incrementa su eficacia larvicida con el paso del tiempo. La reducción de la CL_{50} demuestra que las larvas del IV estadio presentan una sensibilidad creciente al extracto, lo que coincide con la naturaleza del proceso de intoxicación en organismos lepidópteros. Resultados similares fueron reportados por Velásquez (2018) quien determinó una CL_{50} de 0,083 % a las 48 horas en larvas del III estadio de *Aedes aegypti*, expuestas a extracto hidroalcohólico de la misma especie, evidenciando una toxicidad notable. Del mismo modo, García (2019) reportó valores de CL_{50} de 16,6 % a las 24 h, 4,3 % a las 48 h y 3,6 % a las 72 h en larvas del V instar de *S. tangolias*, utilizando extractos hidroalcohólicos de *Argyranthemum frutescens*. Las variaciones observadas entre estudios pueden atribuirse a las diferencias en el tipo de extracto y diseño experimental como la sensibilidad propia de cada especie y estadio larvario, considerando que los estadios tempranos suelen presentar mayor susceptibilidad. En estudios compartivos, Dris et al. (2021) reportaron que el extracto hidrometanólico de la misma especie ejerció una toxicidad diferencial según el estadio larvario, con valores de CL_{50} que aumentaron progresivamente desde 33,06; 37,08; 82,27 y 150,6 mg/L para larvas del primer al cuarto instar de *Culiseta longiareolata*, confirmando que la susceptibilidad larval disminuye conforme avanza el desarrollo, incluso entre organismos con distinta estructura tegumentaria y fisiología

En conjunto, los valores de CL_{50} obtenidos para *S. tangolias* se ubican dentro de un rango coherente y respaldan la eficacia del extracto hidroalcohólico. La disminución marcada de la CL_{50} a 72 horas refleja un efecto acumulativo del extracto y responde a las características fisiológicas propias del estadio evaluado. Estos hallazgos refuerzan la evidencia de que la toxicidad de *R. graveolens* está condicionada por su perfil fitoquímico, la concentración aplicada, el solvente de extracción, la sensibilidad entre especies y la interacción con factores abióticos, afirmando su potencial como alternativa vegetal en el control biocida.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda” presenta actividad biocida sobre larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) “polilla de papa”.
2. El extracto hidroalcohólico mostró solubilidad en etanol y los metabolitos secundarios identificados fueron: alcaloides, taninos, catequinas, azúcares reductores, flavonoides y aminas. En los parámetros fisicoquímicos se determinó un contenido de humedad de 10,02 % y un valor de cenizas de 0,15 %.
3. Las larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) “polilla de papa” presentaron susceptibilidad al extracto hidroalcohólico, alcanzándose un porcentaje máximo de mortalidad del 41,11 % a una concentración de 20 mg/mL y un valor mínimo del 11,11 % a 1,25 mg/mL,
4. La concentración letal media (CL_{50}) del extracto hidroalcohólico fue de 36,54 mg/mL a las 24 h, 19,38 mg/mL a las 48 h y 16,03 mg/mL a las 72 h sobre larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) “polilla de papa”.
5. A la concentración de 20 mg/mL, el extracto hidroalcohólico de hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda” produjo una mortalidad del 41,11 %, estadísticamente menor que la obtenida con deltametrina al 0,05 % que fue de 100 %.

CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES

- Evaluar el efecto biocida del extracto de *Ruta graveolens* L. en todas las etapas del ciclo de vida de *Symmetrischema tangolias*, con el fin de determinar la fase de mayor susceptibilidad y ampliar su posible uso como método de control.
- Investigar el potencial biocida de otras partes de la planta, como raíces, tallos, semillas y flores con el fin de ampliar el conocimiento sobre los compuestos presentes y su posible actividad insecticida.
- Probar un rango más amplio de concentraciones del extracto para determinar las dosis óptimas y evaluar alternativas de formulación que faciliten su aplicación en el manejo de *Symmetrischema tangolias*.
- Profundizar en la caracterización fitoquímica del extracto de *Ruta graveolens* L., empleando métodos analíticos que permitan identificar con mayor precisión los compuestos responsables de su actividad biocida y comprender mejor cómo actúan sobre la plaga.

BIBLIOGRAFÍA

- Azcón, J., y Talón, M. (2008). *Fundamentos de Fisiología Vegetal* (2.^a ed.). McGraw-Hill Interamericana de España. <https://latam.casadellibro.com/libro-fundamentos-de-fisiologia-vegetal-2-ed/9788448151683/1222012>
- Barriga, M. (2014). *Impacto del cambio climático en las plagas de la papa y estrategias de adaptación para la región Andina*. Slideshare. <https://es.slideshare.net/slideshow/impacto-del-cambio-climtico-en-las-plagas-de-la-papa-y-estrategias-de-adaptacin-para-la-regin-andina/40983805>
- Bouabida, H., y Dris, D. (2022). Phytochemical constituents and larvicidal activity of *Ruta graveolens*, *Ruta montana* and *Artemisia absinthium* hydro-methanolic extract against mosquito vectors of avian *Plasmodium* (*Culiseta longiareolata*). *South African Journal of Botany*, 151, 504-511. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.05.017>
- Bure, M., y Sequeiros, M. (2022). *Actividad antimicótica in vitro del extracto etanólico de las hojas de Ruta graveolens L. "ruda" sobre cepas en Candida albicans ATCC 10231®* [Tesis de licenciatura, Universidad María Auxiliadora]. <https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/1365/TESIS%20BURE-SEQUEIROS.pdf?sequence=1>
- Cabrera, R., Morán, J., Mora, B., Molina, H., Moncayo, O., Díaz Ocampo, E., Meza Bone, G. A., y Cabrera Verdesoto, C. A. (2016). Evaluación de dos insecticidas naturales y un químico en el control de plagas en el cultivo de frejol en el litoral ecuatoriano. *Idesia (Arica)*, 34(5), 27-35. <https://doi.org/10.4067/S0718-34292016005000025>
- Calachua, O. F. (2019). *Efecto antibacteriano in vitro de extractos de Ruta graveolens en Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli y Staphylococcus aureus*. [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de San Agustín].
- Casida, J., y Durkin, K. (2013). Neuroactive insecticides: Targets, selectivity, resistance, and secondary effects. *Annual Review of Entomology*, 58, 99-117. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-120811-153645>
- Castillo Rodríguez, E. (2017). *Características fisicoquímicas de la hoja y del extracto acuoso de las hojas de Tessaria integrifolia procedente del distrito de Moche-Trujillo-La Libertad* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de Trujillo]. <https://dspace.unitru.edu.pe/items/e52980d9-529b-4f59-b770-fe8f4079ec17>

- Coba, E. (2022). *Elaboración de una fórmula farmacéutica con extractos de Ruta graveolens (ruda) y Chamaemelum nobile (manzanilla) para el tratamiento de la inflamación articular* [Tesis de licenciatura, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo].
<https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/4582699>
- Cortés, N., y Derazo, M. (2021). *DIRAL. Sistema de difusión de olor natural*. [Monografía, Universidad de Nariño]. <https://sired.udenar.edu.co/7195/>
- Cuéllar, A., y Miranda, M. (2014). *Manual de prácticas de laboratorio. Farmacognosia y productos naturales*. Poligráfica Félix Varela.
<https://isbn.cloud/9789590717956/manual-de-practicas-de-laboratorio-farmacognosia-y-productos-naturales/>
- Dris, D., Boussekine, S., y Bouabida, H. (2021). Phytochemical screening and mosquito larvicidal activity of an Algerian *Ruta graveolens* hydro-methanolic extracts against *Culiseta longiareolata*. *Journal of Entomological Research*, 45(1), 13-18. <https://doi.org/10.5958/0974-4576.2021.00002.5>
- Environmental Protection Agency [EPA]. (2019). *Pesticide registration review: Proposed interim decisions for several pyrethroid*.
<https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2010-0384-0268>
- Esteban, E. (2022). *Efecto del uso y manejo de plaguicidas del cultivo de papa en el medio ambiente de las provincias de Yarowilca y Lauricocha- Huánuco*. *Libros de Ciencias Sociales y Educación*, 1-125. https://doi.org/10.37811/cli_w739
- Farmacopea de Estados Unidos. (2013). *USP 36-NF 31: Farmacopea de Estados Unidos y Formulario Nacional*. Scribd.
<https://es.scribd.com/document/365314857/Usp-36-Nf-31-Volumen-1>
- Fernández Urquiza, F., y Torres Fuentes, M. (2004). Estudio farmacognóstico de las hojas de *Pluchea carolinensis* (Jacq.) G. Don (salvia del país). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 9(2), 0-0.
- Finney, D. (1971). *Probit analysis* (3rd ed). University Press
<https://doi.org/10.1002/jps.2600600940>.
- Flores, F. (2019). *Efecto de la aplicación de extractos de plantas biocidas para el control de la Hypsipyla grandella Zeller (barrenador de las meliáceas), establecida en condiciones controladas de laboratorio en la región San Martín* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de San Martín. Fondo Editorial].
<https://repositorio.unsm.edu.pe/item/da7803fb-80fc-4395-8ceb-27714165c5ce>

- Food and Agriculture Organization. (2015). *Specifications and evaluations for agricultural pesticides: Deltamethrin*.
https://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/Specs/Deltamethrin_2015_01.
- García, D. (2019). *Actividad insecticida del extracto hidroalcohólico de las flores de *Argyranthemum frutescens* (L.) Sch. Bip. “Magarza común” sobre larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen), “polilla de papa”. Ayacucho-2018* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga].
<http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4429>
- Gonzales, H. (2023). *Efecto in vitro de extractos vegetales de *Ruta graveolens*, *Chenopodium ambrosioides*, *Allium sativum* y mezcla sobre dos estadios del nematodo agallador (*Meloidogyne incognita*). Arequipa; 2022* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de San Agustín].
<https://repositorio.unsa.edu.pe/server/api/core/bitstreams/672d9662-5f81-4241-b918-127444471118/content>
- Guachalla Gutiérrez, L. (2011). *Efecto económico de cuatro especies de polilla de la papa sobre el beneficio de agricultores en tres comunidades del municipio de Sica Sica* [Tesis de Licenciatura, Universidad Mayor de San Andrés].
<https://repositorio.umsa.bo/handle/123456789/10228>
- Hamidi, M., Jovanova, B., y Panovska, T. (2014). Toxicological evaluation of the plant products using *Brine Shrimp* (*Artemia salina*) model. *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 60(01), 9-18.
<https://doi.org/10.33320/maced.pharm.bull.2014.60.01.002>
- Hassan, S., y Al-Chalabi, B. (2023). Effects of Puncture Vine Plant (*Tribulus Terrestris* L.) Extract on All Larval Stages of Mosquito, *Culex Pipiens* (Diptera: Culicidae). *Science Journal of University of Zakho*, 11(1), 50-53.
<https://doi.org/10.25271/sjuoz.2023.11.1.981>
- Hernández, Fernández, y Baptista. (2018). *Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta (Alcance de la investigación* (5.ª ed.). McGraw-Hill Interamericana de España.
<https://virtual.cuautitlan.unam.mx/rudics/?p=2612>
- Iannacone, J. (2003). *Efecto insecticida de cuatro extractos botánicos y del cartap sobre la polilla de la papa *Phthorimaea operculella* (Zeller) (Lepidoptera:*

- Gelechiidae*) y en cuatro controladores biológicos, en el Perú. [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Mayor de San Marcos].
- Isman, M. (2020). Botanical Insecticides in the Twenty-First Century-Fulfilling Their Promise? *Annual Review of Entomology*, 65(Volume 65, 2020), 233-249. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-011019-025010>
- Jáquez, S., Pérez, G., Márquez-Linares, M. A., y Pérez-Verdín, G. (2022). Impactos económicos y ambientales de los plaguicidas en cultivos de maíz, alfalfa y nogal en durango, México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*. <https://doi.org/10.20937/RICA.54169>
- Jara, E. (2022). *Evaluación de la toxicidad en Artemia salina de extractos de plantas con uso etnomedicinal* [Universidad Nacional de Nordeste]. <http://repositorio.unne.edu.ar/xmlui/handle/123456789/55449>
- López, S. (2020). *Efectos de los extractos de hojas de ruda (Ruta graveolens) y semillas de higuierilla (Ricinus communis) en el control de Rhipicephalus boophilus microplus (in vitro) en bovinos* [Tesis de licenciatura, Universidad Laica Eloy Alfaro De Manabí]. <https://repositorio.ulead.edu.ec/handle/123456789/3355>
- Luo, P., Feng, X., Liu, S., y Jiang, Y. (2024). Usos tradicionales, fitoquímica, farmacología y toxicología de *Ruta graveolens* L.: Una revisión crítica y perspectivas futuras. *Drug Design, Development and Therapy*. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S494417>
- Mahboob, A., Ghazala, S., Akram, M., y Ali, S. (2015). Investigation of cytotoxic activity of hydroalcoholic extract of medicinal plants using *Artemia salina* (brine shrimp test). *Latin American Applied Research*, 45(4), 231-232. <https://doi.org/10.52292/j.laar.2015.403>
- Mamani, D. (2008). *Control biológico e interacción de baculovirus PoGV, y Bacillus thuringiensis var Kurstaki sobre polilla de la papa: Phthorimaea operculella (Zeller) y Symmetrischema tangolias (Gyen)* [Lepidoptera: Gelechiidae]. [Tesis de maestría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/227>
- Mayorga, P., Pérez, K. R., Cruz, S. M., y Cáceres, A. (2010). Comparison of bioassays using the anostracan crustaceans *Artemia salina* and *Thamnocephalus platyurus* for plant extract toxicity screening. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010005000029>

- Meyer, B., Ferrigni, N., Putnam, J., Jacobsen, L., Nichols, D., y McLaughlin, J. (1982). Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. *Planta Medica*, 45(05), 31-34. <https://doi.org/10.1055/s-2007-971236>
- Nahed, A., Tarek, R., y Iman, M. (2001). Biochemical Influences of Some Volatile Oils on Potato Tuber Moth, *Phthorimaea operculella* Zeller (Lepidoptera: Gelechiidae). *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 983-985. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2001.983.985>
- Naranjo, P. (2024). Estas son las hierbas “milagrosas” que ayudan a espantar plagas como ratones, cucarachas, moscas y mosquitos. infobae. <https://www.infobae.com/colombia/2024/11/28/estas-son-las-hierbas-milagrosas-que-ayudan-a-espantar-plagas-como-ratones-cucarachas-moscas-y-mosquitos/>
- Nativa, F. (2022). La papa peruana, impacto en el productor y bienestar en los consumidores. *Feria Nativa - Blog*. <https://ferianativa.com/blog/regiones/la-papa-peruana-impacto-bienestar/>
- Newman, M. (2009). *Fundamentos de ecotoxicología* (3rd ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781439883129>
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura [FAO], y Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2022). *Manual sobre la elaboración y uso de las especificaciones de plaguicidas químicos* (2.^a ed.). FAO y OMS. <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/e136187d-110b-4211-bf2b-b2fd41235225/content>
- Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea. (2012). *Reglamento (UE) N° 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de mayo de 2012 relativo a la comercialización y el uso de los biocidas*. <https://echa.europa.eu/es/regulations/biocidal-products-regulation/understanding-bpr>
- Parra, A., Yhebra, R., Sardiñas, I., y Buela, L. (2001). Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the median lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. *Phytomedicine*, 8(5), 395-400. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00044>
- Perales, J., Verde, M., Viveros, J., Barrón, M., Garza, R., Aguirre, V., y Gerardo, R. (2023). *Actividad antioxidante, tóxica y antimicrobiana de Rosmarinus*

- officinalis*, *Ruta graveolens* y *Juglans regia* contra *Helicobacter pylori*. *Biotecnia*, 25(1), Article 1. <https://doi.org/10.18633/biotecnia.v25i1.1773>
- Pérez, L. (2011). *El cultivo de la papa en Guatemala: Solanum tuberosum L.* [Tesis de licenciatura, Universidad Mayor de San Andrés]. <https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/4809/T-1282.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Peter, K. (2012). Handbook of herbs and spices. En *Handbook of Herbs and Spices (Second Edition)* (2.^a ed., pp. 583-600). Woodhead Publishing. <https://doi.org/10.1533/9780857095688.index>
- Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED). (1995). *Manual de técnicas de Investigación*. <https://www.cyted.org/conteudo.php?idm=208>
- Quishpe, K. (2018). *Evaluación de la actividad insecticida de extracto acuoso y alcohólico de ruda (Ruta graveolens), marco (Ambrosia arborescens Mill.), chilca (Baccharis latifolia), romero (Rosmarinus officinalis), utilizados para controlar el pulgón (Brevicoryne brassicae) en cultivo de col (Brassica olerasia var capitata) en Riobamba*. [Tesis de licenciatura, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo]. <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/9703>
- Rand, G., y Petrocelli, S. (1984). *Fundamentals of aquatic toxicology: Methods and applications*. Hemisphere Publishing. <https://www.osti.gov/biblio/5014403>
- Rodrigues, S., Teixeira, M., Diogo, B., y Antunes, S. (2023). Assessment of the ecotoxicological effects of deltamethrin to *Daphnia magna*: Linking sub-individual and supra-individual parameters. *Watershed Ecology and the Environment*, 5, 231-240. <https://doi.org/10.1016/j.wsee.2023.10.002>
- Ruchi, T., y Suresh, S. (2023). *The science of ash values in pharmacognosy: Evaluating the efficacy of medicinal plants*. <https://pexacy.com/the-science-of-ash-values-in-pharmacognosy-evaluating-the-efficacy-of-medicinal-plants/>
- Ruiz, K. (2021). *Extractos vegetales para el control del ácaro rojo de las palmas Raiella indica Hirst* [Tesis de licenciatura, Universidad Autónoma de Nuevo León]. <http://eprints.uanl.mx/21830/>
- Rustrián, J. (2019). *Estudio etnobotánico de plantas medicinales de San Andrés Semetabaj, Sololá, Guatemala y determinación del efecto biocida de extractos acuosos, etanólicos y recetas tradicionales de ruda (Ruta graveolens L.), hierba buena (Mentha spicata L.) y hierba mora (Solanum nigrescens M. Martens &*

- Galeotti) [Tesis de licenciatura, Universidad del Valle de Guatemala]. <https://repositorio.uvg.edu.gt/handle/123456789/3457>
- Salazar, A. (2018). *Validación de la eficiencia del baculovirus para el control de pérdidas ocasionadas por las polillas de la papa en Acobamba* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de Huancavelica]. <https://hdl.handle.net/20.500.14597/3623>
- Sánchez, L., y Neira, A. (2005). Bioensayo general de letalidad en *Artemia salina*, a las fracciones del extracto etanólico de *Psidium guajava*. L y *Psidium guineense* Sw. *Cultura Científica*, 3, 40-45.
- Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA). (2019). *Manual para el buen uso y manejo de plaguicidas en campo*. Gobierno de México. <http://www.gob.mx/senasica/documentos/manual-para-el-buen-uso-y-manejo-de-plaguicidas-en-campo?state=published>
- Sistema Nacional de Vigilancia y Monitoreo de Plagas (SINAVIMO). (2015). *Symmetrischema tangolias*. <https://www.sinavimo.gob.ar/plaga/symmetrischema-tangolias>
- Soderlund, D. (2012). Molecular mechanisms of pyrethroid insecticide neurotoxicity: Recent advances. *Archives of Toxicology*, 86(2), 165-181. <https://doi.org/10.1007/s00204-011-0726-x>
- Solis, P., Wright, C., Anderson, M., Gupta, M., y Phillipson, J. (1993). A Microwell Cytotoxicity Assay using *Artemia salina* (Brine Shrimp). *Planta Medica*, 59(03), 250-252. <https://doi.org/10.1055/s-2006-959661>
- Tambun, R., Alexander, V., y Ginting, Y. (2021). Performance comparison of maceration method, soxhletation method, and microwave-assisted extraction in extracting active compounds from soursop leaves (*Annona muricata*): A review. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 1122(1), 012095. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/1122/1/012095>
- Tonato, J. (2024). “Evaluación de dos formas de obtención de extractos de ruda (*ruta graveolens*) en agua y alcohol a tres concentraciones para el control de mosca blanca (*trialeurodes vaporariorum*) en tomate de riñón (*solanum lycopersicum l.*) en condiciones de laboratorio [Tesis de licenciatura, Universidad Técnica de Cotopaxi]. <https://repositorio.utc.edu.ec/handle/123456789/12489>
- Torres, N. (2023). *Efecto biocida del extracto hidroalcohólico de las semillas de Chenopodium quinoa y Lupinus mutabilis sobre Brevicoryne brassicae “pulgón*

- de la col*” [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/6033>
- Vasquez, R. (2020). *Actividad vermífuga in vitro del extracto etanólico de Ruta graveolens L. “ruda” y Artemisia absinthium L. “ajenjo”. Ayacucho, 2019* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4451>
- Velásquez, A. (2018). *Efecto de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de Rosmarinus officinalis L “romero” y Ruta graveolens L “ruda” en la mortalidad de larvas III de Aedes aegypti L.* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de Trujillo]. <https://1library.co/document/lq5xw3gz-efecto-concentraciones-extracto-hidroalcoholico-rosmarinus-officinalis-graveolens-mortalidad.html>
- Verma, N., y Shukla, S. (2015). Impact of various factors responsible for fluctuation in plant secondary metabolites. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 2(4), 105-113. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2015.09.002>
- Villanueva, V. (2015). *Efecto biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mili, «marco» sobre larvas de Symmetrischema tangolias (Gyen) «polilla de la papa», Ayacucho 2012* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4429>
- Wexler, P. (2023). *Encyclopedia of Toxicology* (4^a ed.). Academic Press. <http://www.sciencedirect.com:5070/referencework/9780323854344/encyclopedia-of-toxicology>
- World Health Organization [WHO]. (2023). *WHO specifications and evaluations for public health pesticides: Deltamethrin*. <https://extranet.who.int/prequal/vector-control-products/specifications-new-procedure>

ANEXO

Anexo 1

Certificado de clasificación taxonómica de Ruta graveolens L. "ruda"

CONSTANCIA

LA BIÓLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:

Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, **Srta. Pilar Mayumi, SUAREZ PALOMINO**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988, siendo su taxonomía la siguiente:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	SAPINDALES
FAMILIA	:	RUTACEAE
GÉNERO	:	Ruta
ESPECIE	:	<i>Ruta graveolens L.</i>
N.V.	:	"ruda"

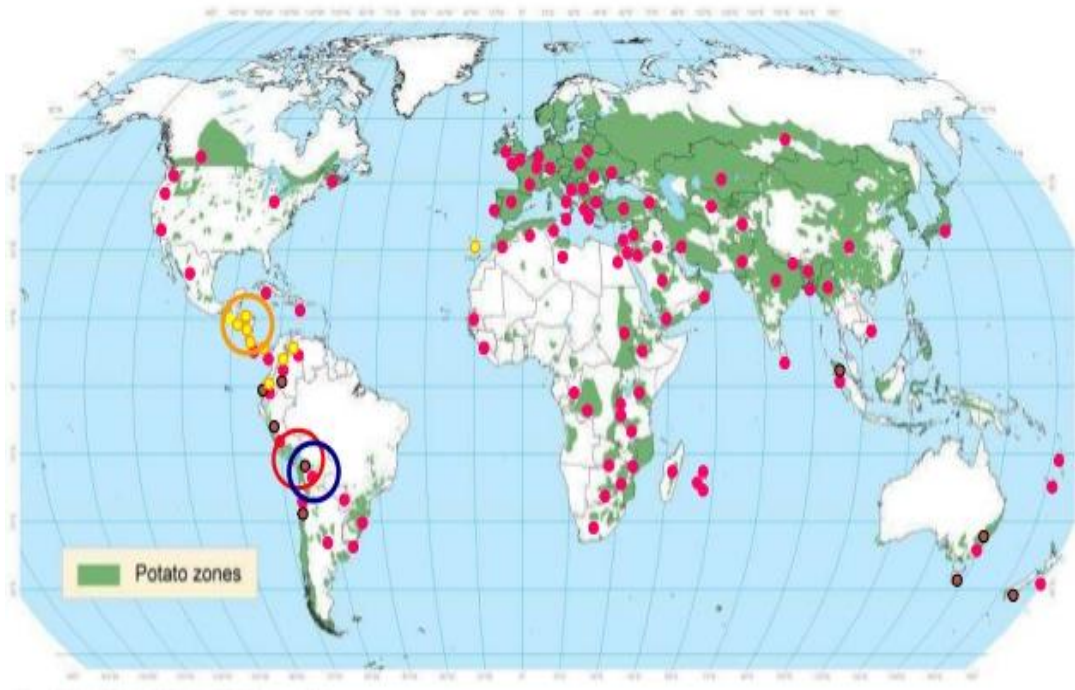
Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 18 de marzo del 2024


LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

Anexo 2

Zonas líderes en la producción de papa y países donde se ha registrado la presencia de las tres especies de plagas de mayor relevancia

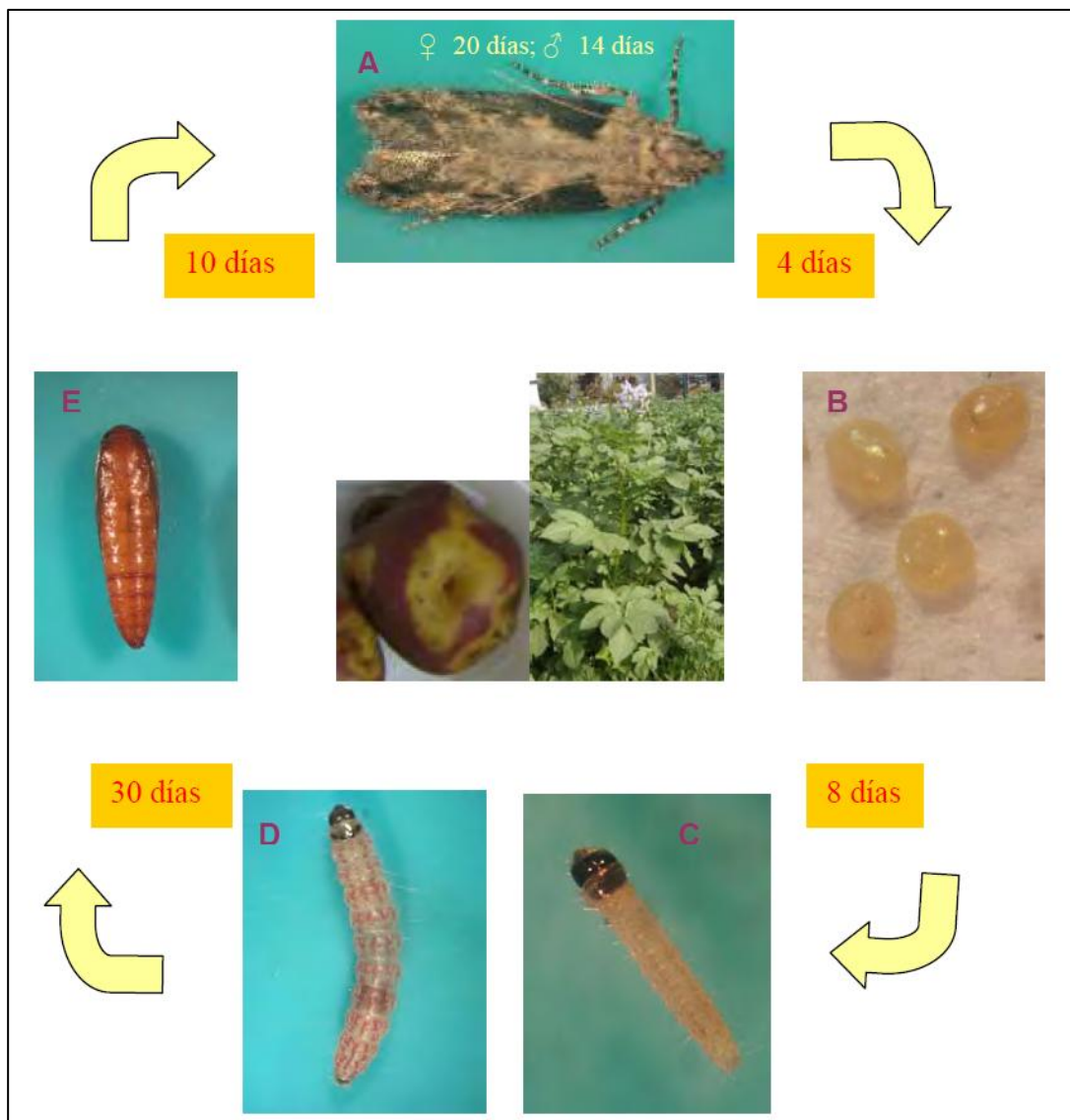


- **Phthorimaea operculella**
- **Symmetrischema tangolias**
- **Tecia solanivora**

Fuente. Área de distribución de las polillas de la papa. Adaptado de Barriga (2014).

Anexo 3

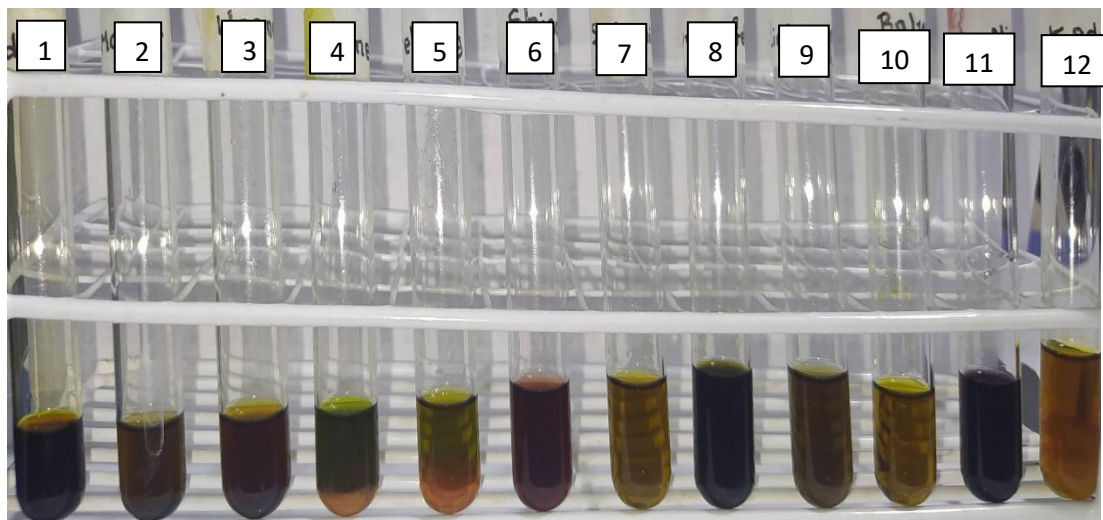
Ciclo biológico de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) conocida como “polilla de papa”: A) adulto; B) huevo; C y D) larvas en su estadio inicial y final primer; E) pupa (a una temperatura promedio de 20,3 °C)



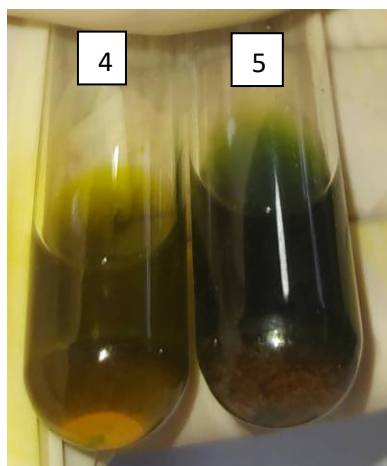
Fuente. Basado en PROINPA (1999), citado en Mamani (2008).

Anexo 4

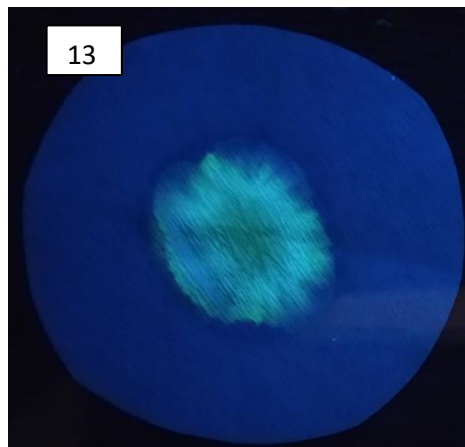
Identificación de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ruta graveolens L. "ruda"



Reacciones químicas del extracto hidroalcohólico. Tubos: 1, Dragendorff; 2, Mayer; 3, Wagner; 4, Benedict; 5, Fehling; 6, Shinoda; 7, Saponina; 8, Cloruro férrico; 9, Lieberman-Burchard; 10, Baljet; 11, Ninhidrina; 12, Kedde.



Tubos: 4, prueba de Benedict (positivo) y 5, prueba de Fehling (positivo).



En el papel 13, Catequinas vistas con luz UV (positivo).

Anexo 5

Evaluación de la solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ruta graveolens L. "ruda"



Anexo 6

Procedimientos de obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. "ruda"



Anexo 7

Bioensayo de toxicidad del extracto hidroalcohólico de las hojas Ruta graveolens L.

“ruda” en Artemia salina

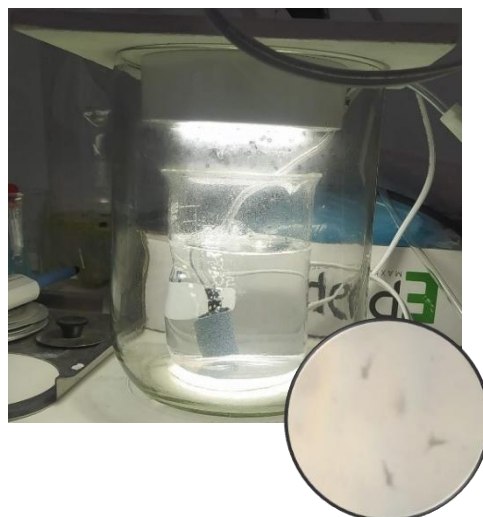
Bioensayo de toxicidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda” en *Artemia salina*.



Eclosión

Se preparó agua de mar artificial en agua destilada (3,8 g/100 mL), posteriormente siendo filtrada.

Se colocaron aprox. 50 mg de quistes de *A. salina* en un vaso de precipitado que contenía 350 mL de agua de mar. Se mantuvo bajo iluminación artificial y bomba de oxígeno con burbujeo suave. Tras 48 horas de incubación se observó la eclosión de los nauplios.



Bioensayo

Se preparó diluciones de: 1000, 100 y 10 ppm, aplicando volúmenes de 500, 50 y 10 μ L, respectivamente.

Cada vial experimental contenía 10 nauplios, la dosis correspondiente del extracto, una gota de suspensión de levadura como fuente de alimento y agua de mar artificial hasta completar un volumen final de 5 mL.



Conteo de nauplios

Tras 24 h de exposición, se procedió a contar el número de nauplios muertos y sobrevivientes con el fin de calcular la CL_{50} .

Anexo 8

Esquema de la prueba de toxicidad en larvas del IV estadio de *Symmetrischema tangolias* “polilla de papa”



Anexo 9

Captura fotográfica correspondientes al ensayo de toxicidad en larvas de *S. tangolias* "polilla de papa" a las 72 horas de exposición



Anexo 10

Prueba de Kruskal-Wallis para la mortalidad de larvas de S. tangolias en función de las concentraciones del extracto de Ruta graveolens L.

Fuente	H	gl	p
Kruskal-Wallis	16,69	5	0,005

Nota. Se compararon seis grupos (n=3 por grupo). Criterio de significancia: $p < 0,05$.

Anexo 11

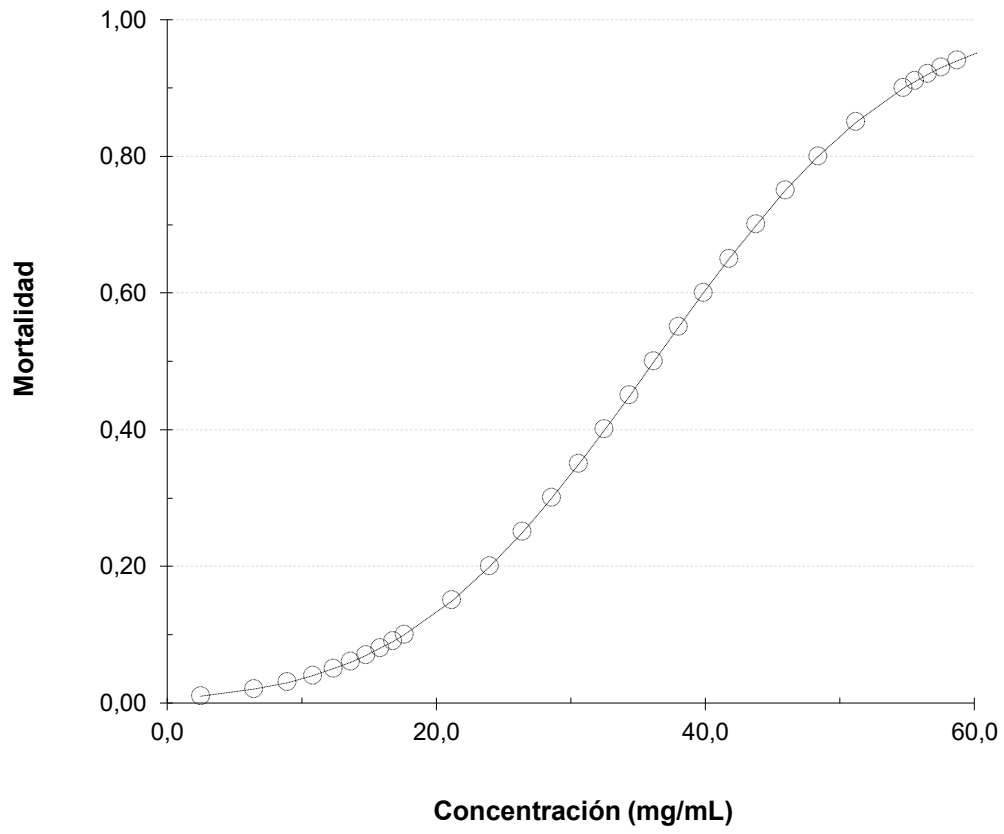
Prueba post hoc de Dunn con ajuste de Bonferroni para la mortalidad de larvas de S. tangolias expuestas al extracto de Ruta graveolens a diferentes concentraciones

Comparación	p ajustado
1,25 mg/mL vs 10 mg/mL	0,276
1,25 mg/mL vs 20 mg/mL	0,126
1,25 mg/mL vs 2,5 mg/mL	1,000
1,25 mg/mL vs 5 mg/mL	1,000
1,25 mg/mL vs Control	1,000
2,5 mg/mL vs 10 mg/mL	0,276
2,5 mg/mL vs 20 mg/mL	0,126
2,5 mg/mL vs 5 mg/mL	1,000
2,5 mg/mL vs Control	1,000
5 mg/mL vs 10 mg/mL	0,276
5 mg/mL vs 20 mg/mL	0,126
5 mg/mL vs Control	1,000
10 mg/mL vs 20 mg/mL	1,000
10 mg/mL vs Control	0,276
20 mg/mL vs Control	0,126

Nota. Ninguna comparación mostró diferencias significativas después de aplicar Bonferroni ($p > 0,05$).

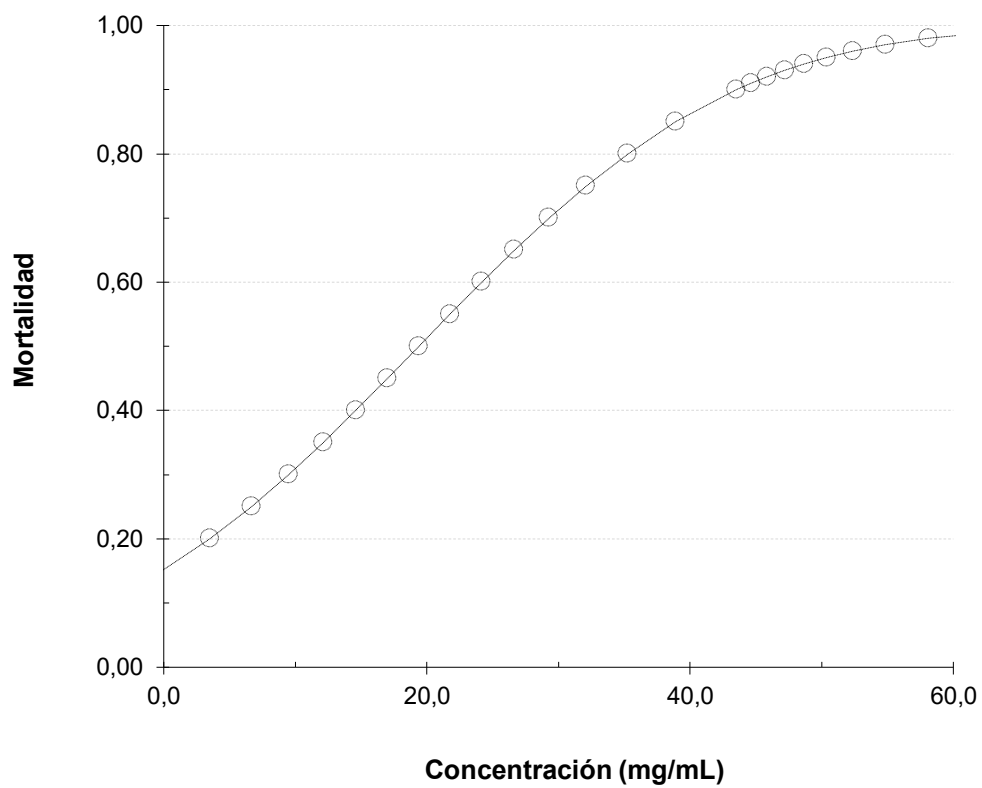
Anexo 12

Mortalidad de larvas de IV estadio de S. tangolias tras 24 horas de exposición a distintas concentraciones del extracto de Ruta graveolens L.



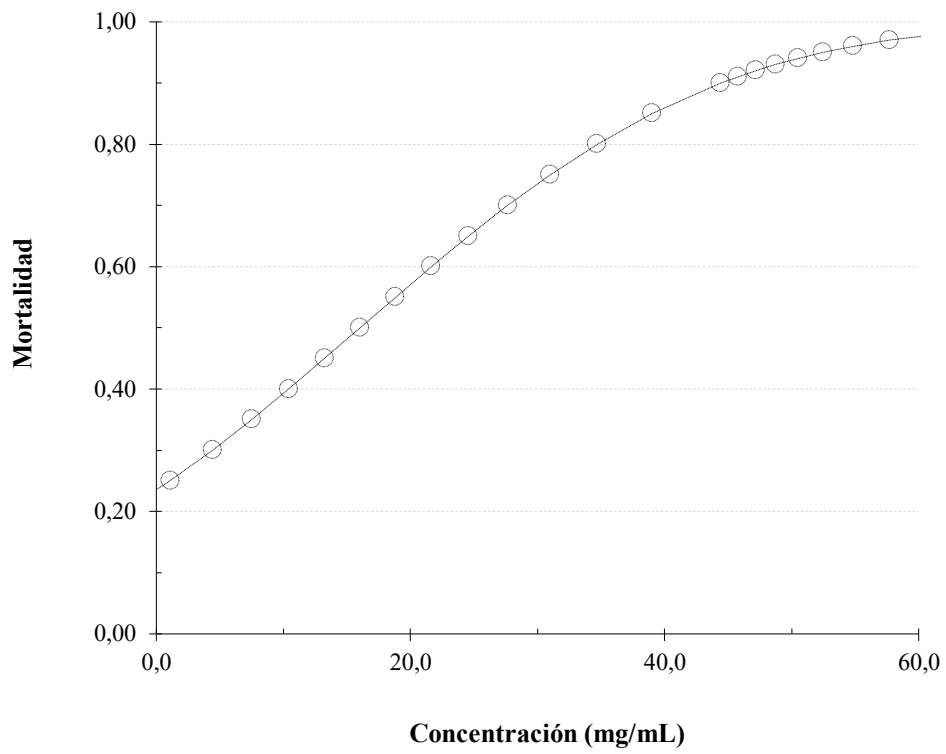
Anexo 13

Mortalidad de larvas de IV estadio de S. tangolias tras 48 horas de exposición a distintas concentraciones del extracto de Ruta graveolens L.



Anexo 14

Mortalidad de larvas de IV estadio de S. tangolias tras 72 horas de exposición a distintas concentraciones del extracto de Ruta graveolens L.



Anexo 15

Matriz de Definición y Operacionalización de Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Valoración	Escala de mediación	Ítem del instrumento
Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”.	Preparación obtenida mediante maceración de hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. en alcohol, caracterizada por la presencia de metabolitos secundarios con actividad biocida.	Aplicación del extracto hidroalcohólico de <i>Ruta graveolens</i> L. en diferentes concentraciones sobre larvas de <i>S. tangolias</i> (Gyen).	Concentración del extracto.	Concentraciones de: 1,25; 2,5; 5; 10; y 20 mg/mL del extracto hidroalcohólico.	Se aplican diferentes concentraciones sobre grupos experimentales de larvas en condiciones controladas.	Cuantitativa, escala ordinal (gradación de concentración).	Registro de la concentración aplicada en cada bioensayo.
Efecto biocida sobre larvas de <i>Symmetrischema tangolias</i> (Gyen) “polilla de papa”.	Acción biocida del extracto hidroalcohólico sobre larvas de <i>S. tangolias</i> , expresada en la mortalidad de larvas expuestas.	Número de larvas muertas tras 24, 48 y 72 horas de exposición al extracto.	Mortalidad larvaria.	Número de larvas muertas de <i>Symmetrischema tangolias</i> (Gyen) en cada tratamiento.	Mínimo: 0 larvas muertas. Máximo: todas las larvas expuestas	Cuantitativa, escala de razón (conteo).	Registro del número de larvas muertas en tablas de resultados.

Anexo 16

Matriz de consistencia

Título: Actividad biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda” sobre larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) “polilla de papa”, Ayacucho 2024

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
<p>Problema general ¿Tendrá actividad biocida el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda” sobre larvas de <i>Symmetrischema tangolias</i> (Gyen) “polilla de papa”?</p>	<p>Objetivos generales Evaluar la actividad biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda” sobre larvas de <i>Symmetrischema tangolias</i> (Gyen) “polilla de papa”.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar los parámetros fisicoquímicos y el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”. • Determinar el porcentaje de mortalidad de las larvas de <i>Symmetrischema tangolias</i> (Gyen) “polilla de papa” por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”. • Determinar la concentración letal media (CL₅₀) del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda” sobre larvas de <i>Symmetrischema tangolias</i> (Gyen) “polilla de papa”. • Comparar el efecto biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda” con el estándar deltametrina al 0.05%. 	<p>Hipótesis general El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda” posee actividad biocida sobre larvas de <i>Symmetrischema tangolias</i> (Gyen) “polilla de papa”.</p> <p>Hipótesis nula El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda” no posee actividad biocida sobre larvas de <i>Symmetrischema tangolias</i> (Gyen) “polilla de papa”.</p>	<p>Variable independiente Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”.</p> <p>Variable dependiente Efecto biocida sobre larvas de <i>Symmetrischema tangolias</i> (Gyen) “polilla de papa”.</p>	<p>Tipo de investigación Básico experimental</p> <p>Unidad de análisis Larvas del IV instar de <i>S. tangolias</i> (Gyen) “polilla de papa”.</p> <p>Población Hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”, provenientes del distrito de Tambillo, en la provincia de Huamanga, región Ayacucho.</p> <p>Muestra 360 g de hojas de <i>Ruta graveolens</i> L. “ruda”, que fueron recolectadas en el distrito de Tambillo.</p> <p>Técnicas e instrumento de recolección de datos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recolección de la muestra vegetal • Obtención del extracto hidroalcohólico • Determinación de la actividad biocida <p>Análisis de datos Se empleó la prueba de Kruskal-Wallis y, ante diferencias significativas ($p < 0,05$), la prueba <i>post hoc</i> de Dunn con corrección de Bonferroni. Los análisis se realizaron en Python 3.14. La CL₅₀ se obtuvo mediante análisis Probit en SPSS v20 y los resultados se complementaron con tablas, gráficos y registros fotográficos.</p>

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
RESOLUCIÓN DECANAL N° 961-2025-UNSCH-FCSA-D

BACHILLER:

PILAR MAYUMI SUAREZ PALOMINO

En la ciudad de Ayacucho, siendo las nueve de la mañana del día treinta del mes de diciembre del año dos mil veinticinco, se reunieron en el Aula J-201 los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **Actividad biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. "ruda" sobre larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) "polilla de papa", Ayacucho 2024.** presentando por la bachiller **PILAR MAYUMI SUAREZ PALOMINO** para optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

Los miembros del jurado de sustentación conformado por:

Presidente : Prof. Edwin C. Enciso Roca (Delegado por el Decano)
Miembros : Prof. Edwin C. Enciso Roca
 : Prof. Edith Eveling Conislla Cáceres
4to jurado : Prof. Kirianova Godoy Bautista
Asesor : Prof. Hugo Roberto Luna Molero
Secretario Docente : Prof. Roxana León Aronés

Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, el presidente de la comisión pide al secretario docente dar lectura a los documentos presentados por el recurrente, resolución decanal y algunas indicaciones a la sustentante.

Acto seguido inicia la exposición la Bachiller: PILAR MAYUMI SUAREZ PALOMINO, una vez finalizado, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente se da pase al asesor de tesis, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes.

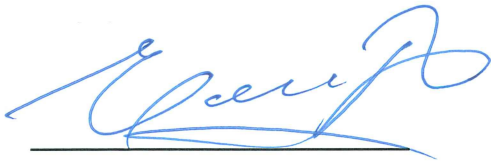
El presidente invita a la sustentante abandonar el auditorium para que pueda proceder con la calificación.

RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

JURADOS	TEXTO	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	P. FINAL
Prof. Edwin C. Enciso Roca	17	17	17	17
Prof. Edith Eveling Conislla Cáceres	17	17	16	17
Prof. Kirianova Godoy Bautista	17	17	16	17
PROMEDIO FINAL				17

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller PILAR MAYUMI SUAREZ PALOMINO; quien obtuvo la nota final de diecisiete (17) para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del

presente, siendo las 11:00 horas de la mañana, se da por concluido el presente acto académico.



Prof. Edwin C. Enciso Roca

Presidente



Prof. Edwin C. Enciso Roca

Miembro



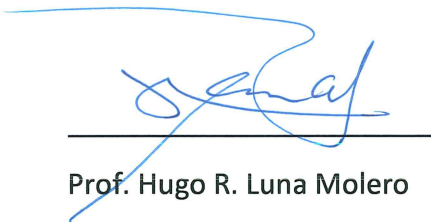
Prof. Edith E. Conislla Cáceres

Miembro



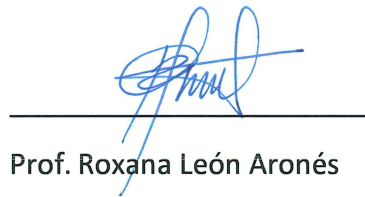
Prof. Kirianova Godoy Bautista

Miembro



Prof. Hugo R. Luna Molero

Asesor



Prof. Roxana León Aronés

Secretaria Docente

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

El Instructor en Segunda Instancia, en virtud de la RCU N.° 039-2021-UNSCH-CU, y en calidad de director de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, emite la presente

CONSTANCIA

DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

A Pilar Mayumi SUAREZ PALOMINO, Bachiller de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en mérito a que la tesis titulada: Actividad biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. "ruda" sobre larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) "polilla de papa", Ayacucho 2024; ha alcanzado un índice de similitud de 16% (dieciséis); cumpliendo satisfactoriamente lo establecido en el Art. 13 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga mediante el uso del SOFTWARE TURNITIN.

En ese sentido, se emite la presente constancia en señal de conformidad.

Ayacucho, 03 de diciembre de 2025.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Marco R. Aronés Jara
DIRECTOR

Actividad biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* L. “ruda” sobre larvas de *Symmetrischema tangolias* (Gyen) “polilla de papa”, Ayacucho 2024

por Pilar Mayumi SUAREZ PALOMINO

Fecha de entrega: 03-dic-2025 02:05a. m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2834133897

Nombre del archivo: 00_Tesis_Pilar_Mayumi_SUAREZ_PALOMINO.pdf (1.53M)

Total de palabras: 16347

Total de caracteres: 91545

Actividad biocida del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ruta graveolens L. "ruda" sobre larvas de Symmetrischema tangolias (Gyen) "polilla de papa", Ayacucho 2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%

INDICE DE SIMILITUD

17%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

7%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	7%
2	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	3%
3	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	repositorio.umsa.bo Fuente de Internet	1%
5	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	1%
6	repositorio.utc.edu.ec Fuente de Internet	1%
7	repositorio.uma.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	biotecnia.unison.mx Fuente de Internet	1%

9	hdl.handle.net Fuente de Internet	1 %
10	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	<1 %
11	repositorio.unisucre.edu.co Fuente de Internet	<1 %
12	files.core.ac.uk Fuente de Internet	<1 %
13	docplayer.es Fuente de Internet	<1 %
14	bibliotecas.unsa.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo