

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR  
ORREGO  
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**



**TITULO:**

EFFECTO CONTRACEPTIVO DEL EXTRACTO DE HOJAS DE  
*Struthanthus retusus* EN *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* UPAO-  
TRUJILLO 2013

**Tesis para optar el Título Profesional de Obstetra**

**AUTORES:**

Bch: Dany Margot, Tequen Rios

Bch: Jorge Luis, Tequen Rodas

**ASESORA:**

Dra: Juana Del Carmen, Guerrero Hurtado

TRUJILLO - PERÚ

2015

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR  
ORREGO  
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**



**TITULO:**

EFFECTO CONTRACEPTIVO DEL EXTRACTO DE HOJAS DE  
*Struthanthus retusus* EN *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* UPAO-  
TRUJILLO 2013

**Tesis para optar el Título Profesional de Obstetra**

**AUTORES:**

Bch: Dany Margot, Tequen Rios

Bch: Jorge Luis, Tequen Rodas

**ASESORA:**

Dra: Juana Del Carmen, Guerrero Hurtado

TRUJILLO - PERÚ

2015

# Página del Jurado

---

Presidente

---

Secretario

---

Vocal

## *Dedicatoria*

*Al creador de todas las cosas, el que me ha dado fortaleza para continuar cuando a punto de caer he estado; por ello, con toda la humildad que de mi corazón puede emanar, dedico mi trabajo en primer lugar a Dios.*

*A mis padres por ser los pilares fundamentales en todo el trayecto de mi vida; ustedes que me inculcaron el sentido de responsabilidad, hábitos y valores, que me ayudaron a salir adelante en los momentos mas difíciles de mi vida.*

*A mi hermano menor que a veces parece que estamos en una batalla; pero cesa cuando nos unimos para alcanzar nuestros objetivos.*

*A mi tío, prima quienes siempre me brindan su apoyo incondicional.*

*A todos ustedes con amor.*

*Jorge Luis Tequen Rodas.*

*A Dios por la fe, la fortaleza de creer que todo es posible, ser mi guía en el camino, por prestarme la vida para lograr mis objetivos y otorgarme una familia maravillosa*

*A mis padres y hermanos por su desinteresado amor infinito, quienes han creído siempre en mí brindándome ejemplos de superación, sacrificio, humildad, inculcando valores fomentando en mí el deseo de superación, siempre contando con su valioso e incondicional apoyo ya que sin su contribución no fuese posible este logro. Ruego al señor que permanezcan muchos años en mi vida.*

*A mis tíos, primos por su apoyo prestándome su ayuda, cariño y mensajes de aliento en todos estos años de formación; este logro también es suyo.*

*Para mi familia con amor.*

*Dany Margot Tequen Ríos*

## *Agradecimiento*

Gracias Dios por extender tu mano llena de bendiciones cada día, gracias por tu infinito amor que ilumina y guía nuestro camino y permitir que culminemos con éxito nuestras metas.

Un agradecimiento sincero y especial a nuestra asesora, Doctora Carmen Guerrero Hurtado por su apoyo y confianza mostrado en nuestro proyecto de investigación bajo su dirección y visión crítica.

De manera especial también al Ingeniero Guillermo León Aponte, Doctor Freddy Azahuanche Pérez, , doctor Cesar Leopoldo Lombardi Pérez por su participación activa en el desarrollo de este trabajo de investigación, cabe destacar que su participación ha enriquecido el trabajo realizado.

Queremos extender un sincero agradecimiento a Davis Alberto Mejía Pinedo, por su desinteresada colaboración en la realización de nuestro proyecto realizado.

Para todos los miembros de la Escuela Profesional de Obstetricia, quienes nos han enseñado a ser mejores y realizarnos profesionalmente.

Y por supuesto el más profundo agradecimiento a nuestras familias, padres y hermanos por su apoyo en todo lo necesario para cumplir nuestros objetivos como estudiantes, por hacer de nosotros mejores personas a través de sus consejos enseñanzas y amor.

## DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Nosotros, DANY MARGOT TEQUEN RIOS identificada con DNI N° 70572151 y JORGE LUIS TEQUEN RODAS identificado con DNI 43374997, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Obstetricia; con la tesis titulada “EFECTO CONTRACEPTIVO DEL EXTRACTO DE HOJAS DE *Struthanthus retusus* EN *Rattus rattus Holtzman albinus* UPAO - TRUJILLO 2013”

Declaro bajo juramento que:

- 1) La tesis es de nuestra autoría.
- 2) Hemos respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas. Por tanto, la tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente.
- 3) La tesis no ha sido plagiada; es decir, no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
- 4) Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados y por tanto los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada.

De identificarse la falta de fraude (datos falsos), plagio (información sin citar a autores), auto plagio (presentar como nuevo algún trabajo de investigación propio que ya ha sido publicado), piratería (uso ilegal de información ajena) o falsificación (representar falsamente las ideas de otros), asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a la normatividad vigente de la Universidad Privada Antenor Orrego

Trujillo, 09 de junio, 2015

Dany Margot Tequen Ríos  
DNI 70572151

Jorge Luis Tequen Rodas  
DNI 43374997

## ÍNDICE

<b>I.</b>	<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>MATERIAL Y METODOS .....</b>	<b>12</b>
	<b>2.1 Material .....</b>	<b>12</b>
	<b>2.1.1 Material biológico .....</b>	<b>12</b>
	<b>2.1.2 Material vegetal.....</b>	<b>12</b>
	<b>2.1.3 Muestra .....</b>	<b>12</b>
	<b>2.1.4 Criterios de Inclusión y Exclusión .....</b>	<b>12</b>
	<b>2.1.5 Unidad de Análisis.....</b>	<b>13</b>
	<b>2.1.6 Material farmacológico .....</b>	<b>13</b>
	<b>2.2 Método .....</b>	<b>15</b>
	<b>2.2.1 Tipo de Estudio .....</b>	<b>15</b>
	<b>2.2.2 Variables.....</b>	<b>15</b>
	<b>2.2.3 Obtención del material vegetal.....</b>	<b>15</b>
	<b>2.2.4 Operacionalización de variables .....</b>	<b>16</b>
	<b>2.2.5 Instrumentos y recolección de datos.....</b>	<b>17</b>
	<b>2.2.6 Procedimiento y análisis estadístico .....</b>	<b>17</b>
<b>III.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>22</b>
<b>IV.</b>	<b>DISCUSION .....</b>	<b>27</b>
<b>V.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>30</b>
<b>VI.</b>	<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>31</b>
<b>VII.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>32</b>
	<b>ANEXO .....</b>	<b>37</b>

## INDICE DE TABLAS

pág.

Tabla: N° 1 % de efectividad *Rattus rattus*. No preñadas expuestas al tratamiento con extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda”

Tabla N° 2 Efecto contraceptivo según las proporciones de ratas preñadas y no preñadas expuestas al tratamiento con extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda”

Tabla N° 3 Dosis requeridas de extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” para el efecto contraceptivo en *Rattus rattus*, mediante el test de proporciones ( $p_2$ ).

Tabla N° 4 Metabolitos secundarios de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda”, elaborado en el laboratorio de farmacología de la Universidad Privada Antenor Orrego, (2013).



## INDICE DE FIGURAS

	pág.
FIGURA N° 1 ovario de Rata de Grupo control en el cual se observan folículos en diferente estadio: primordiales (1°), Secundarios (2°) y terciarios (3°) que le confieren actividad aparentemente normal. H&E 400X.	25
FIGURA N° 2 a) Corte transversal de ovario completo de <i>rattus r.</i> , expuesta al macho y a tratamiento de extracto de hojas de <i>Struthanthus retusus</i> a dosis de (1.3ml); Zona Medular muy rica en vasos sanguíneo y linfáticos (vs). En la corteza superior se observa dos folículos maduros atrésicos (fa) y en la zona inferior un folículo primario atrésico (1°) con restos de epitelio folicular, el oocito se ha reabsorbido completamente. (H&E 100x) b) se aprecia folículo primario multilaminar en crecimiento con cavidad folicular. Se observa la zona pelúcida (zp) rodeada de células foliculares estratificadas (cf), en el centro ovocito (oo) con núcleo apenas visible (atresia), células de la teca externa (te). (H&E 400x).	25
FIGURA N° 3 a) Ovarios de ratas expuestas al macho y a tratamiento con extracto de <i>Struthanthus retusus</i> a dosis (1.8ml) se aprecia folículo de Graff (FG), nótese el antro folicular (a), el oocito (oo) rodeado de la zona pelúcida. Folículos primordiales atrésicos (fa). En la parte superior un quiste folicular (qf) mostrando el aspecto fibrosos de las tecas, así como degeneración de la granulosa. En la parte inferior un hemorrágico, ausencia de granulosa y teca interna. (H&E 100x) b) se aprecia folículo en crecimiento atrésico con dos a tres hileras de células foliculares. Antro folicular (a) sin la presencia de oocito. La zona pelúcida apenas perceptible. (H&E 400x).	25

## RESUMEN

La presente investigación experimental prospectivo longitudinal de salomon tiene como objetivo determinar el efecto contraceptivo del extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*; para el experimento se utilizaron 35 ratas que fueron divididas en 5 grupos; cada uno considero 6 hembras y 1 macho; el T<sub>1</sub> control, T<sub>2</sub> se le administro 0,2 ml de anticonceptivo norigynon vía subcutánea, a los grupos siguientes se le administro el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” a una dosis de 0.8ml, 1.3ml y 1.8ml respectivamente durante 28 días vía oral; los animales fueron sacrificados para observar la presencia de fetos en úteros entre los resultados tenemos que: los esteroides, cardiotónicos taninos y antocianinas se encontraron en mayor cantidad en el estudio fotoquímico, los cortes histopatológicos muestran atresia acelerada de folículos; concluyendo; que en los grupos de ratas expuestos al extracto de hojas de *Struthnthus retusus* a 1,3 y 1,8 ml muestran el efecto contraceptivo en la mayor proporción de ratas no preñadas con respecto al grupo control.

### PALABRAS CLAVES:

*Struthanthus retusus*

Contraceptivo

extracto

## ABSTRACT

This longitudinal prospective salomon experimental research aims to determine the contraceptive effect of the leaf extract *Struthanthus retusus* "welded with welds" in *Rattus rattus Holtzman albinus* race; for the experiment 35 rats were divided into 5 groups were used; I consider each 6 female and 1 male; Control T1, T2 was given 0.2 ml of birth Norigynon subcutaneously to the following groups was given the leaf extract *Struthanthus retusus* "welded with welded" at a dose of 0.8ml, 1.3ml and 1.8ml, respectively orally for 28 days; the animals were sacrificed for the presence of fetuses from uteri results we have: steroids, tannins and anthocyanins cardiotoxic found in greater amounts in the study photochemical histopathological sections show accelerated follicle atresia; concluding; in the groups of rats exposed to leaf extract *Struthanthus retusus* 1.3 and 1.8 ml show the contraceptive effect in the highest proportion of non-pregnant rats compared to the control group.

### KEYWORDS:

*Struthanthus retusus*

Contraceptive

extract



## I. INTRODUCCION

La fecundidad es una de las variables demográficas más importantes para evaluar la tendencia del crecimiento de la población en el mundo, en el Perú viene descendiendo en los últimos años, sin embargo en algunos departamentos con condiciones de vida deprimida, sus niveles son aun altos. (1)

En el país la tasa global de fecundidad (TGF) es de (2,6) hijos por mujer, según Encuesta Nacional de Salud (ENDES 2011). La TGF estimada para el área rural es de (3.5) hijos por mujer 52,2% más alta que la del área urbana (1,3). Los niveles mayores de TGF se presentan en Loreto (4,6), Amazonas (3.4), Ucayali (3.3), Huancavelica y Tumbes (3.2), la mayoría de ellos localizados en la región selva. (1)

El 99.5% de las mujeres en edad fértil conocen o han oído de algún método de planificación familiar, siendo los métodos modernos los más conocidos en un 99.4% de ellas.(1)

Actualmente se reporta plantas medicinales utilizadas como método anticonceptivo que evitan los efectos adversos generados por los métodos modernos(2,3)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que más del 80% de la población en el mundo utiliza rutinariamente la medicina tradicional para satisfacer sus necesidades de atención primaria en salud. En el Perú el 52% de personas utiliza medicamentos farmacéuticos para aliviar sus dolencias y el 48% hierbas medicinales.(2,3)

Suelda con suelda es una planta de origen amazónico con distribución geográfica en la región Loreto, San Martín y Cuzco. Donde los hierberos de estas zonas recomiendan su uso como un anticonceptivo buscando una infecundidad temporal, siendo reversible su efecto inmediatamente al dejar de usarla.(2,3)

Se emplea terapéuticamente en forma oral y tópica por generaciones, aun no hay estudios con sustento científico que demuestren que esta planta contenga principios activos responsables de la contracepción o de efectos tóxicos, pero es utilizada empíricamente por algunas mujeres para evitar la concepción(5,13)

Siguiendo recomendaciones de la OMS de poner en valor el saber tradicional y con la finalidad de dar a éste saber empírico valor científico, es que realizamos el estudio de suelta con suelta, para demostrar e identificar sus principios activos que generen el efecto contraceptivo y de esta manera aportar un nuevo anticonceptivo al control de la TGF mejorando la calidad de vida.

En su estudio botánico Blume y Schult. (2012) menciona que los pobladores de esta región utilizan las hojas de esta planta como método contraceptivo (el extracto de las hojas) durante nueve días, iniciando el primer día de la menstruación.(4,5)

Sin embargo se desconocen los principios activos que corroboren el efecto contraceptivos de dicha planta, y no hay registros científicos que valoren una dosis correcta para el uso como contraceptivo.(5)

Dentro de la profesión de obstetricia, el estudio de un nuevo método anticonceptivo, aportaria una nueva alternativa anticonceptiva a la gama de los ya existentes dentro del programa de planificación familiar. Es compromiso nuestro investigar un nuevo método anticonceptivo buscando la participación de todo un equipo multidisciplinario que pueda aportarle un mayor valor científico garantizando a futuro el acceso a un nuevo anticonceptivo que sea inocuo, asequible económicamente a la población femenina y validado por la OMS, generando asi el interes de investigar otras plantas con propiedades anticonceptivas.

En lo que concierne al estudio de plantas anticonceptivas tenemos:

Gelfant 1985, a través de entrevistas a 420 mujeres urbanas y rurales de Zimbabwe, referían que las parteras tradicionales utilizaban la planta mukutura como contraceptivo después de la relación sexual, parte de la planta se secaba al aire libre luego se molía y se ingería vía oral. Se concluyó que estas mujeres después de ingerir vía oral esta planta generaba contracciones uterinas y ginecorragia lo cual indicaba que podría tratarse de una planta con efectos abortivos (6)

Salinas, M. (Mexico 1990) realizó estudios sobre *Potentilla candicans* “suelda con suelda” detectó que la raíz de esta planta contenía cumarinas, ácidos con propiedades contraceptivas. se concluyó que el extracto metanólico obtenido de la raíz inhibe la enzima aldoreductaza. Posee propiedades antibacterianas y se utiliza en padecimientos propios de la mujer, hemorragias vaginales, trastornos menstruales(6).

Álvarez. G. Universidad de Antioquia (Colombia 2007), estudio realizado con *Abrus precatorius* chochos de pinta negra o chochito de indio, perteneciente a la familia *Fabaceae*, demostró que contiene una toxialbumina abrina, compuesto muy toxico semejante a la resina glicoproteína del *ricinus comunis* . Se administró el extracto etanólico de estas semillas por vía oral a ratas albinas machos durante 30 y 60 días se evidenció la inhibición absoluta , aunque reversible de su capacidad fecundante, el efecto mas visible durante el tiempo de administración fue la supresión de movilidad del epidídimo caudal por lo que se le reconoce un efecto de infertilidad post testicular; concluyó que usando este extracto de la misma planta pero en espermatozoides humanos; demostró que a una dosis de 1.25 y 2.5 mg/ml la movilidad se redujo significativamente después de 60 minutos y a una dosis de 10 y 20 mg/ml la movilidad se detuvo de forma irreversible en 5 minutos mostrando acción espermicida, podría deberse a un efecto único o combinado del aumento de concentración de calcio intracelular.(7,8)

Fernández. M. S. (1995) realizó un estudio de la planta *Simphytum officinale* (consuelda) familia *Boraginaceae* originaria de Europa (Portugal, Inglaterra) y Centro América; que fue introducida al Perú por el señor Sentsetsu Oshiro y es usada como contraceptivo en la amazonia peruana, entre sus principios activos se evidenció la presencia de ácido Litospermico el cual es responsable de la inhibición de secreción de las hormonas gonadotrofinas FSH y LH(9,10)

Por otro lado Elisa Hunter Z. y Ana Victoria Becerra C. alumnas de la universidad de Colombia en su tesis titulada “Estudio químico y aspectos farmacológicos de un anticonceptivo vegetal *Dieffenbochia maculata*” investigaron esta planta e identificaron los principios activos de la misma y su relación en las respuestas farmacodinamicas que presenta en los órganos de reproducción, mostrándose así su actividad anovulatoria encontrando entre sus principios activos alcaloides; el extracto acuoso fue empleado en ratas en dosis de 3.6 ml el cual causó un efecto anticonceptivo significativo en el grupo poblacional de 16 ratas con respecto al grupo testigo finalmente culminaron su estudio realizando cortes histopatológicos de órganos sexuales de los especímenes donde se evidenciaron congestiones ováricas (signo de inflamación) la cual impide la maduración folicular (11)

Por último Arroyo J. Almora Y. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Perú 2010) tesis titulada “Efecto del extracto alcohólico de mimosa púdica sobre la fertilidad en ratas. Realizaron un estudio con 48 animales divididos aleatoriamente en grupos de 6; la administración del extracto fue vía oral en 50, 250 y 500 mg/kg durante 21 días. Los animales fueron sacrificados para observar la presencia de fetos en el útero, a las hembras se extrajo muestras de sangre para conocer los niveles de FSH y progesterona. Entre los resultados se encontró disminución de fetos y niveles hormonales. Concluyó en condiciones experimentales que a 500 mg/kg del extracto alcohólico se reduce la fertilidad en ratas normales.(12)



Las plantas medicinales son utilizadas desde épocas primitivas en tratamiento de enfermedades. La mayoría de estas presentan efectos fisiológicos múltiples debido a la presencia de más de un principio activo. A su vez la OMS define a toda planta medicinal como cualquier especie vegetal que contiene sustancias que pueden ser empleadas para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos. (13,14,15)

La OMS promueve el estudio de plantas como fuente de medicamentos, dentro del programa “salud para todos en el año 2000” durante la conferencia de alma ata celebrada en 1978. Define a la medicina tradicional como la suma total de conocimientos, habilidades y practicas basadas en las teorías, creencias, experiencias indígenas en diferentes culturas, sean susceptibles o no, utilizados en el mantenimiento de la salud así como la prevención, la diagnosis, la mejora o el tratamiento de la enfermedad física y mental, practicas transmitidas de generación en generación, sea oralmente o por escrito.(2)

El poder curativo de una especie medicinal viene por uno o por mas componentes que se encuentran en esa parte de la planta el cual se denomina principio activo o sustancia responsable de la actividad farmacológica.(3,16)

Al conocimiento empírico y etnobotánica se le suma el conocimiento farmacológico básico y clínico cuyo principio activo es un extracto vegetal elaborado de acuerdo a formas farmacéuticas tradicionales y que presenta una actividad biológica demostrada, es decir es un extracto vegetal estandarizado, normalizado y estabilizado y que presenta una acción farmacológica definida, conocida y cuantificada que hacen confiable su uso como medicamentos de venta libre.(11,16,17)

Un Fito medicamento siempre está constituido por una variedad de compuestos químicos de mayor o menor complejidad y son estos compuestos que interactúan con una gran diversidad de moléculas biológicas que pueden ser receptores de la membrana celular, sistemas transportadores de iones y enzimas,

etc. Esta característica determina entonces que los fitofármacos no actúan por fuerzas inexplicables o desconocidas.(18)

Fitoterapia; ciencia que estudia la utilización de productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar, curar un estado patológico o enfermedades crónicas. Consiste en mantener la salud y tratar enfermedades con drogas preparadas a base de vegetales y animales, en muchos casos de ambos tipos obteniendo extractos y otros derivados. (3,19,20,21)

La anticoncepción hormonal se basa en el aporte exógeno de las hormonas ováricas, que juegan un papel fundamental en el ciclo menstrual en tanto están compuestos por una combinación de estrógenos y progestágenos o de progestágenos solos.(22,23)

Los estudios sobre efectos adversos mas conocidos se refieren a los anticonceptivos utilizados en alta dosis de estrógenos y progestágenos con efectos androgénicos. En la actualidad, los anticonceptivos hormonales han evolucionado hacia preparados con dosis de estrógenos mucho más bajas, progestágenos que carecen de efectos androgénicos.(23,24)

La acción central de los anticonceptivos hormonales es impedir la ovulación. Su eficacia se debe a su acción conjunto sobre la función hipotálamo-hipofisaria. El grado o la intensidad con que cada una de estas funciones resulta alterada varían con cada preparado o forma de administración.(23,24)

El efecto anovulatorio de los AH (anticonceptivos hormonales) se debe al notable efecto bloqueante ejercido sobre la producción hipotalámica de la hormona liberadora de gonadotropina (Gn- Rh). Que suele ser transitoria y revierte a suspender el tratamiento.(23,24)

La descripción botánica de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” es una planta parasita erecta o ascendente, corteza grisácea. picolos de 5-10mm de largo. Hojas coriáceas, ovadas u ovado-lanceoladas, algo agudas, de 3-10cm de largo por 3-7 cm de ancho. Inflorescencia en espigas o panículas axilares simples. Flores comúnmente amarilla de 6mm de largo, cáliz membranoso sin fruto.(5,13)

- **DISTRIBUCION/UBICACIÓN:**

REGION: Loreto provincia de Alto Amazonas.

EXTENSION: 368 851.95 KM 2.

ALTITUD: 182msnm.

CLIMA: Tropical lluvioso y una temperatura promedio anual de 28°C

- **TAXONOMIA:**

REINO: *Plantae*

DIVISION: *Magnoliophyta*

CLASE.: *Magnoliopsida*

ORDEN: *Lantales*

FAMILIA: *Loranthaceae*

GENERO: *Struthanthus*

ESPECIE: *Retusus* (12especies)

Estudios de la planta *Struthanthus retusus* realizados por -Blume-Roemer y Schultes.(5,13)

Entre las especies de *Struthanthus* en el Perú tenemos:

1. *Strauthantus acuminatus* (Huánuco).
2. *Struthantus concinnus* (Ayacucho Huánuco, Junín)
3. *Struthanthus dichotrinthus* (Amazonas)
4. *Struthanthus eichleri* (Ucayali)
5. *Struthanthus flexilis* (San Martin)
6. *Struthanthus leptostachyus* (Cuzco, Loreto, Madre de Dios)
7. *Struthanthus orbicularis* (Huánuco, Loreto, San martin)
8. *Struthanthus polystachyus* (Huánuco ,Madre de Dios)
9. *Struthanthus sarmentosus* (Cuzco, Huánuco, San Martin, Junín)
10. *Struthanthus tenuis* (Junín)
11. *Struhanthus retusus* (Loreto)(13,15)

De acuerdo a la naturaleza de la presente investigación es de vital importancia conocer el ciclo reproductivo de la mujer y las hormonas que intervienen y cómo actúan durante la fase del ciclo reproductivo.

El ciclo uterino y el ciclo ovárico están regulados por la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en el hipotálamo, la misma que estimula la liberación de la hormona foliculoestimulante (FSH), luteinizante (LH), por la adenohipófisis. La FSH estimula el desarrollo inicial de los folículos de los ovarios. La LH causa la ovulación y estimula la producción de estrógenos, progesterona, inhibina, y relaxina por el cuerpo amarillo.(23,24,25,26)

Sin embargo se ha logrado aislar seis tipos de estrógenos en el plasma humano femenino no obstante solo tienen cantidades significativas tres de ellos las cuales son:  $\beta$  estradiol, estroma, estriol. En una mujer no gestante el principal estrógeno es el  $\beta$  estradiol, por lo tanto una ligera elevación por encima de los niveles normales de estrógeno en sangre inhiben la liberación de GnRH por el hipotálamo y la secreción de la LH y FSH por la adenohipófisis debido a esta inhibición se basa el mecanismo de acción de las píldoras anticonceptivas.(23,24,25,26)

En la presente investigación se trabajó ratas de laboratorio cuyo nombre científico es (*Rattus rattus* raza *holtzman Albinus*) por lo tanto es importante conocer muy detalladamente el periodo de vida, su madurez reproductiva y ciclo estral de estas; en lo que concierne al ciclo de vida es aproximadamente de 02 años siendo sexualmente maduras entre los 60 – 90 días de edad.(27,28,29)

La gestación de la hembra dura entre 22- 24 días promedio con 8-12 nidadas por año. Cada nidada posee 8-12 individuos. Las hembras de esta especie son poliéstricas continuas.(27,28,29)

Poseen útero bicorne con la peculiaridad que poseen dos cuernos uterinos uno para cada cuerno comunicado entre sí por una sola vagina, las glándulas mamarias son 12, distribuidas 6 en el tórax y 6 en el abdomen. Las hembras nacen con el canal vaginal cerrado este recién se abre a los 72 días de

vida con un rango de 34 a 109 días, esta variación está influida por factores nutricionales genéticos y ambientales.(27,28,29)

El comportamiento pre copulatorio es característico, hay mordisqueo de la cabeza y el cuerpo de la hembra por parte del macho o bien este realizara un examen de la región ano genital de la hembra. El tiempo de la eyaculación es de 10 -20 segundos los espermatozoides son alargados y con la cabeza en forma de gancho.(27,28,29)

El sexado de los neonatos es muy simple se mide la distancia ano genital que en los machos es aproximadamente el doble que en las hembras.(27,28,29)

En lo que corresponde a las características del ciclo estral las ratas son poliéstricas continuas, el ciclo estral de esta especie dura entre 4-5 días, los ciclos más comunes son de 4 días, las ratas son más propensas a presentar pseudopreñez ya que se presentan índices altos de fertilidad y el período de receptividad es más largo en promedio la pseudopreñez dura 13 días.(27,28,29)

El ciclo estral de las ratas se divide en cuatro fases:

**Poestro** que dura aproximadamente 12 horas, en esta etapa el PH de la vagina es de 5,4 esta se torna seca y se comienza a producir la cornificación de las células de sus paredes, los ovarios están en plena producción folicular. El diámetro de la luz uterina es de 5mm.(27,28,29)

**Estro** dura de 9-15 horas , la vagina se ve cornificada y seca, el PH vaginal es de 4,2 y aparece un flujo vaginal abundante y caseoso, los estrógenos circulantes provocan cambios en el útero y aparece el deseo de apareamiento aumenta la producción de FSH Y LH en los dos días siguientes el estro se caracteriza por cambios conductuales en el animal, se ve que la rata corre más que de costumbre sacude las orejas y en presencia de otra rata presenta lordosis, la ovulación ocurre entre 8- 11 horas después de la aparición del estro.(27,28,29)

**Metaestro** que dura 15 horas se produce el pico de la LH y la consecuente ovulación múltiple y espontánea además puede verse favorecida la función reproductiva si el animal recibe 12 horas luz al día y una temperatura entre 20-22°C, el pico de la LH determina el final de la producción de estrógenos y el comienzo de la producción de progesterona por los cuerpos lúteos la progesterona determina el comportamiento materno de la rata. (27,28,29)

**Diestro** dura 57 horas, el PH de la vagina es de 6.1, el diámetro de la luz uterina es de 2,5mm los cuerpos lúteos producen abundante progesterona que desbloquea la producción de FSH y LH, esto inicia nuevamente el ciclo de desarrollo de nuevos folículos (27,28,29)

Siguiendo las recomendaciones de OMS de utilizar la medicina alternativa, tradicional y teniendo conocimiento del uso de ésta planta medicinal por las mujeres en edad fértil como anticonceptivo en nuestra amazonía y en pretención de lograr el control de natalidad nos planteamos el siguiente problema.

**¿Existe efecto contraceptivo el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*?**

Este trabajo de investigación pretende conseguir los siguientes objetivos:

**OBJETIVO GENERAL:**

Determinar el efecto contraceptivo del extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” con relación a proporciones de preñadas y no preñadas en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

Identificar mediante cortes histologicos el efecto del extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en ovarios de *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

Determinar el porcentaje de la efectividad como método contraceptivo del extracto de las hojas de *struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

Determinar la dosis requerida para producir el mayor efecto contraceptivo de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

Determinar los principios activos que contienen de las hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

### **HIPOTESIS:**

El extracto de las hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” tiene efecto contraceptivo en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

## **II. MATERIAL Y METODOS:**

### **2.1 Material:**

#### **2.1.1 Material biológico:**

Población (animales de experimentación) Nuestra población o universo estuvo constituida por 35 especímenes de *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* de los cuales 30 hembras y 5 machos aparente mente sanos con edades mayor de 3 meses, con peso entre 200 y 300 gms que se han mantenido aisladas de los machos y de preferencia con paridad mayor o igual a 1 que fueron obtenidas del Instituto Nacional De Salud (INS)

#### **2.1.2 Material vegetal:**

2kg de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda”

#### **2.1.3 Muestra:**

la muestra estuvo conformada por 35 *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* que fueron distribuidas en 5 grupos.

#### **2.1.4 Criterios de Inclusión y Exclusión:**

##### **Criterios de Inclusión:**

- *Rattus rattus* hembras y machos
- *Rattus rattus* no preñadas
- *Rattus rattus* con paridad mayor o igual a 1
- *Rattus rattus* entre tres meses de edad
- *Rattus rattus* de 200 – 300 gramos

##### **Criterios de Exclusión:**

- *Rattus rattus* preñadas
- *Rattus rattus* que no han parido
- *Rattus rattus* menores de tres meses de edad
- *Rattus rattus* con peso menor a 200 gms.



### 2.1.5 Unidad de Análisis:

*Rattus rattus raza Holtzman albinus.*

### 2.1.6 Material farmacológico:

✓ Norigynon Amp.	6 Und
✓ Agua destilada :	1L
✓ Agua oxigenada:	10 volúmenes
✓ Alcohol yodado :	1L
✓ palitos de madera:	1 paquete
✓ Sonda nasogástrica:	4 unidades
✓ Algodón hidrófilo coppons x 500 gr:	1 paquete
✓ Gasa:	10 unidades
✓ Guantes limpios 6 1/2 y 7 1/2:	5 pares
✓ Papel Aluminio:	1 unidad
✓ Papel de filtro:	1unidad
✓ Mascarillas:	4 unidades
✓ Gorros descartables:	4 unidades
✓ Regla milimetrada:	1 unidad

### Material de vidrio:

- ✓ Balón pírax, 200mL
- ✓ Balón pírax 500mL
- ✓ Láminas porta objeto
- ✓ Láminas cubre objeto
- ✓ Matraz Erlemeyer pírax 200ml
- ✓ Mechero de vidrio
- ✓ Pipetas de 1ml
- ✓ Pipetas de 2ml
- ✓ Pipetas de 5ml
- ✓ Pipetas de 10ml

- ✓ Placas petri Pírex, 100 mm
- ✓ Tubos de ensayo 19 x 75 mm
- ✓ Probeta pírex, 100 mL

### **Equipos e instrumentos**

- ✓ Balanza Analítica “ Sartorius Basic”
- ✓ Rotavapor
- ✓ Balanza mecánica triple brazo
- ✓ Cocina eléctrica
- ✓ Baño maría
- ✓ Estufa Samsung
- ✓ Horno esterilizador
- ✓ Jaulas para animales de experimentación

## **2.2 Método:**

### **2.2.1 Tipo de Estudio:**

Según su finalidad: De investigación básica

Según su carácter : Experimental Observacional.

Según su naturaleza: Cualitativa.

Según la orientación que asume: explicativo experimental.

Según su Diseño: Salomon

Según su escala de medición : Nominal a dosis creciente.

### **2.2.2 Variables:**

#### **Independiente:**

Extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” durante 28 días. Cuyos indicadores es:

- Dosis estándar del extracto

#### **Dependiente:**

Efecto contraceptivo del extracto de las hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta”. Cuyo indicador es:

- Evitar la concepción en el tiempo establecido.
- Atresia Folicular

### **2.2.3 Obtención del material vegetal:**

Las hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta”, se adquirieron en las zonas aledañas del Distrito de Yurimaguas, Provincia Alto Amazonas Región Loreto. se identificó y se registró en el Herbarium (HAO) de UPAO, por lo cual fue necesario asistir 2 veces por semana al laboratorio, se dejó secar las hojas 7 días a temperatura ambiente, para su posterior extracción de humedad en la estufa a una temperatura menor igual a 60 °c en 48 horas, efectivamente el peso se redujo a 700 g de hojas secas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” que luego se pulverizó y fue distribuida en 4 pequeños paquetes de 2 gms cada uno con papel filtro amarradas con hilo pabilo, posteriormente se colocó en los vasos

de precipitación con los solventes correspondientes, al cabo 48 horas se procedió a identificar dichos principios activos utilizando para esto, reactivos químicos específicos.

Con respecto al extracto empleado para el tratamiento se procedió a recolectar 2kg de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta”, seguidamente este material fue lavado para mantener su higiene e integridad luego fue expuesta al aire libre para secar el agua durante 10 minutos, inmediatamente trituramos las hojas en una maquina moledora y la filtramos para finalmente obtener 1000ml de extracto el cual se utilizó a dosis crecientes para el tratamiento contraceptivo de los tres últimos grupos

#### **2.2.4 Operacionalizacion de variables:**

**Efecto contraceptivo:** Toda conducta, método, sustancia, elemento natural o artificial, que tiene la finalidad de evitar un embarazo.(30)

**Principio activo:** sustancias que se encuentran en distintas partes u órganos de las plantas y que alteran o modifican el funcionamiento de órganos y sistemas de cuerpo humano y animal.(31)

#### **Efecto o Respuesta Farmacológica:**

Se designa a las manifestaciones de la acción farmacológica, que pueden apreciarse con los sentidos del observador o mediante aparatos sencillos. El efecto corresponde a un conocimiento descriptivo del fenómeno a partir del cual se deduce la acción de la droga. (31,32)

#### **Acción Farmacológica:**

Se denomina acción de una droga a la modificación de las funciones del organismo que produce, en el sentido de aumento o disminución de las mismas. Se consideran los siguientes tipos de acción farmacológica: estimulación, depresión, irritación, reemplazo y acción anti infecciosa la acción farmacológica se midió a través de la dinámica uterina (frecuencia, duración e intensidad).(32,33)

### **Modo de Acción Farmacológica:**

Explica de qué manera la acción del fármaco lleva al efecto observado. Viene a ser el proceso fisiológico que explica la acción farmacológica. (32,33)

### **Anticonceptivos:**

Toda conducta método, sustancia, elemento natural o artificial, que tiene la finalidad de evitar un embarazo. (30)

### **Eficacia:**

Capacidad de un fármaco para producir un efecto terapéutico deseado. La eficacia se medirá a través del efecto contraceptivo que ejerza el extracto acuoso de *Struthanthus retusus* en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*. (32,33)

### **Dosis Efectiva 50(DE<sub>50</sub>):**

Corresponde a la cantidad de fármaco o droga capaz de producir el efecto deseado en el 50% de la población.(32,33)

### **2.2.5 Instrumentos y recolección de datos:**

Mediante la observación y el empleo de tablas pre y pos inoculaciones se procedió a la recolección de datos.

### **2.2.6 Procedimiento y análisis estadístico:**

#### **Procedimientos de recolección de datos:**

Se realizaron los ensayos solicitando la colaboración del personal docente y técnico del laboratorio de farmacología seguido con la adaptación de los animales a condiciones ambientales, régimen alimenticio, familiarización en cada jaula, para evitar contra tiempos posteriores puesto que durante este periodo logramos seleccionar los animales aptos para la experimentación.

Se experimentó in vivo con 35 especímenes *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* los cuales se dividieron en 5 grupos de 6 especímenes hembras, los cuales sumaran 30 hembras y 5 especímenes machos que se incorporaron 1 a cada grupo, según el momento indicado post inoculación del fármaco norigynon y el extracto de *Struthanthus retusus*, la vía para administrar fue a través de sonda nasogástrica N° 6.

Previo al estudio todas las ratas se mantuvieron aisladas de los machos para asegurar que no estén preñadas. El peso promedio de las ratas fue de 200 a 300 gramos.

### **Grupo I:**

Sin tratamiento (testigo)

A este grupo no se le inoculó ningún tipo de fármaco puesto que nos permitió comparar el efecto contraceptivo con respecto a los otros grupos que recibieron el fármaco contraceptivo norigynon y el extracto *Struthanthus retusus*, sin embargo recibieron alimentación correspondiente y se incorporó el espécimen macho para generar la fecundación.

### **Grupo II:**

A este grupo se le administró vía subdérmica 0.2ml de anticonceptivo hormonal mensual (norigynon). Con la administración de este fármaco se demostró que este ejerce efecto contraceptivo en ratas sin presentar efectos adversos.

### **Grupo III:**

Grupo al cual se le administró el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” a una dosis de (0,8ml/28 días) a 6 *Rattus rattus* hembras que conformaron este grupo, se le incorporó el espécimen macho después de 5 días de haber iniciado la inoculación por sonda que evitó perder parte del extracto durante el procedimiento de inoculación.

#### **Grupo IV:**

Grupo al cual se administró el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” a una dosis de (1.3ml/28 días) a 6 *Rattus rattus* hembras que conformaron este grupo, posteriormente se continuó con los mismos procedimientos ya mencionados en el grupo anterior.

#### **Grupo V:**

Grupo al cual se le administró el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” a una dosis de (1.8ml/28 días) a 6 *Rattus rattus* hembras que conformaron este grupo posteriormente se continuó con los mismos procedimientos anteriores. Para realizar este procedimiento se tuvo que recurrir al laboratorio de farmacología diariamente para la administración del extracto, alimentación, seguimiento, observación, verificación del efecto contraceptivo.

#### **Sacrificio de los especímenes:**

Se sacrificaron los especímenes de experimentación luego de ser expuestos a un tratamiento con extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” durante 28 días, para el sacrificio se utilizó quetamina 0,2 ml para cada espécimen, luego se procedió a abrir la región abdominal con un corte en línea media, cortando en primer lugar la piel, músculo, luego separamos las asas intestinales en dirección cefálica, con lo que quedó expuesta a la vista el sistema reproductor de cada espécimen, posteriormente se procedió a la extracción de los mismos. Dos sistemas reproductores de cada grupo experimental se aislaron en formol al 10% los cuales fueron trasladados al laboratorio de patología, para un estudio histopatológico.

#### **Consideraciones éticas:**

En la actualidad las ciencias biomédicas obtienen su información relevante y científica en distintos tipos de experimentos in vivo con animales; al igual que los humanos son máquinas pasivas de reacción y respuesta y estos responden según el contexto en que se hallen y al tipo de experimentos que sean sometidos.

Por otro lado la información, datos y material que se utilizaron en la presente investigación se adquirió legalmente sin atentar contra otras investigaciones ni

derechos de autor, además se obtuvieron datos que proporcionaron veracidad y confiabilidad y los métodos de recolección se realizaron sin alteración alguna ajustándonos a las normas éticas técnicas establecida para las investigaciones.

**Confidencialidad:**

Todo lo dicho en el proyecto de investigación está escrito de una manera detallada de tal forma que sea entendible para los lectores.

**Veracidad:**

Todo lo recolectado y escrito en el presente trabajo es veraz basado en experiencias de la zona donde se recolectaron los datos y conceptos obtenidos de bibliografías confidenciales.

**Honradez:**

El presente trabajo sigue las normas escritas del modelo de proyecto de investigación, cabe destacar que está realizado de manera honrada y honesta, ya que al realizar el recolectado de la muestra se solicitó el permiso a los propietarios.



### Analisis estadístico:

- Para determinar si existe o no efecto contraeptivo entre las proporciones de ratas preñadas o no preñadas con respecto al grupo control se utilizo la prueba estadistica chi – cuadrado ( $\chi^2$ ) con un nivel de confianza del 95%.

$$\chi^2_{calc} = \sum \frac{(f_o - f_e)^2}{f_e}$$

$f_o$  = frecuencia de valor observado

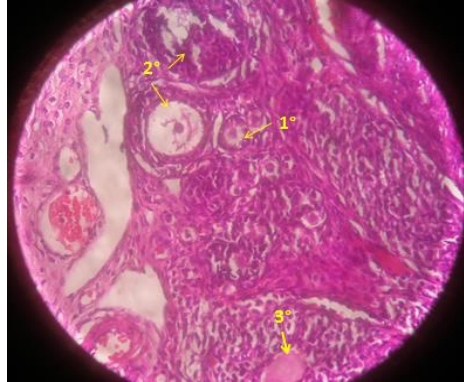
$f_e$  = frecuencia de valor esperado

- Para determinar la dosis para el efecto contraceptivo del extracto los resultados obtenidos fueron procesados estadísticamente mediante un test de proporciones, con un nivel de confianza de 95%. Se utilizó el programa estadístico STATSTM v.2.

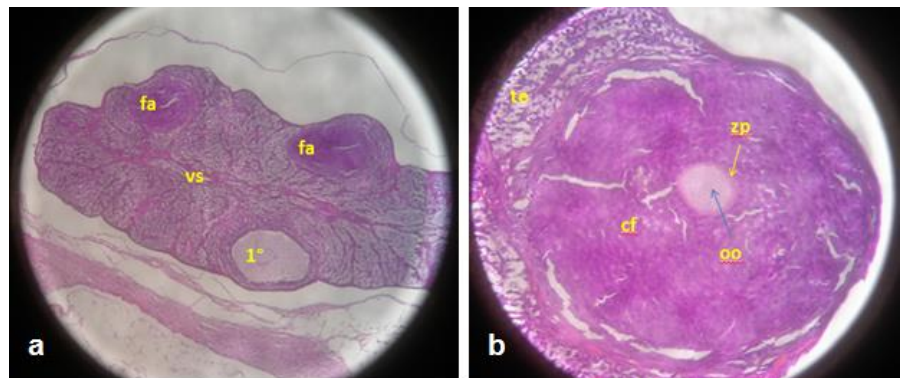
$$Z_{calculado} = \frac{p_1 - p_2}{\sqrt{\hat{p}\hat{q} \left( \frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

### III. RESULTADOS:

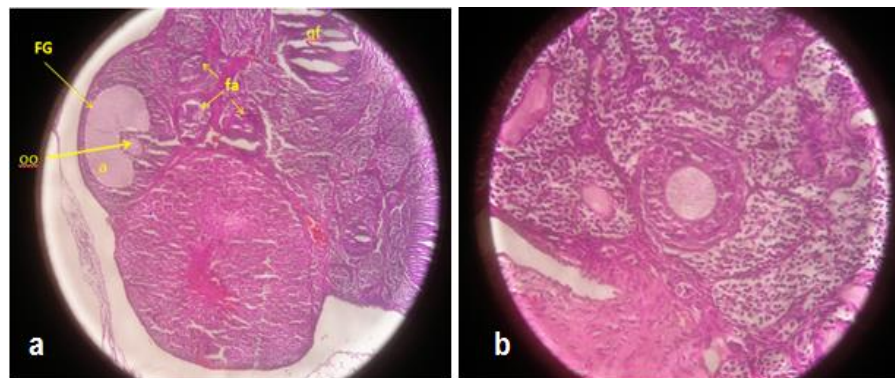
#### IDENTIFICACION DE LA ATRESIA OLICULAR SEGÚN TRATAMIENTO



**FIGURA N° 1** ovario de Rata de Grupo control en el cual se observan folículos en diferente estadio: primordiales (1°), Secundarios (2°) y terciarios (3°) que le confieren actividad aparentemente normal. H&E 400X.



**FIGURA N° 2 a)** Corte transversal de ovario completo de *rattus r.*, expuesta al macho y a tratamiento de extracto de hojas de *struthanthus retusus* a dosis de (1.3ml); Zona Medular muy rica en vasos sanguíneo y linfáticos (vs). En la corteza superior se observa dos folículos maduros atréticos (fa) y en la zona inferior un folículo primario atrético (1°) con restos de epitelio folicular, el oocito se ha reabsorbido completamente. (H&E 100x) **b)** se aprecia folículo primario multilaminar en crecimiento con cavidad folicular. Se observa la zona pelúcida (zp) rodeada de células foliculares estratificadas (cf), en el centro ovocito (oo) con núcleo apenas visible (atresia), células de la teca externa (te). (H&E 400x).



**FIGURA N° 3 a)** Ovarios de ratas expuestas al macho y a tratamiento con extracto de *struthanthus retusus* a dosis (1.8ml) se aprecia folículo de Graff (FG), nótese el antro folicular (a), el oocito (oo) rodeado de la zona pelúcida. Folículos primordiales atréticos (fa). En la parte superior un quiste folicular (qf) mostrando el aspecto fibroso de las tecas, así como degeneración de la granulosa. En la parte inferior un hemorrágico, ausencia de granulosa y teca interna. (H&E 100x) **b)** se aprecia folículo en crecimiento atrético con dos a tres hileras de células foliculares. Antro folicular (a) sin la presencia de oocito. La zona pelúcida apenas perceptible. (H&E 400x).

Tabla: N° 1 % de efectividad *Rattus rattus*. no preñadas expuestas al tratamiento con extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” durante 28 días, elaborado en la Universidad Privada Antenor Orrego (2013).

<b>TRATAMIENTO</b>	<b>N° MUESTRA</b>	<b>PREÑADAS</b>	<b>% NO EFECTO CONTRACEPTIVO</b>	<b>% EFECTO CONTRACEPTIVO</b>
<i>Control</i>	6	6	100%	<b>0.00%</b>
<i>Enantato de noretisterona + valerato de estradiol 0.2ml</i>	6	0	0.00%	<b>100%</b>
<i>S. retusus 0.8ml</i>	6	6	100%	<b>0.00%</b>
<i>S. retusus 1.3ml</i>	6	1	17.00%	<b>83.00%</b>
<i>S. retusus 1.8ml</i>	6	2	33.00%	<b>67.00%</b>

**Fuente:** Tequen Rodas, Tequen Ríos.

Tabla N° 2 Efecto contraceptivo según las proporciones de ratas preñadas y no preñadas expuestas al tratamiento con extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda”

	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
<i>Preñadas</i>	6	0	6	1	2
<i>No preñadas</i>	0	6	0	5	4

$$x^2 = 21.33 \quad P = 0.00027$$

Para determinar el efecto contraceptivo entre las proporciones de ratas preñadas y no preñadas según dosis; los datos se procesaron en la prueba estadística **chi – cuadrado** para diferencia de proporciones, obteniéndose un valor **P** inferior al **0,05** lo cual confirma que existe diferencia significativa entre los grupos de ratas expuestas al tratamiento con el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* ante el grupo control.

Tabla N° 3 Dosis requeridas de extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” para el efecto contraceptivo en *Rattus rattus*, mediante el test de proporciones ( $p_z$ ).

<i>DOSIS</i>	<i>N° NO PREÑADAS</i>	<b>H<sub>0</sub>: P<sub>1</sub> = P<sub>2</sub> / H<sub>a</sub>: P<sub>1</sub> ≠ P<sub>2</sub></b>
<b>800 g/kg (1.3ml)</b>	<b>5 = 0.83 P<sub>1</sub></b>	<b>Z calculado = 0,537</b>  <b>Z tabulado = 1.67</b>
<b>1000 g/kg (1.8ml)</b>	<b>4 = 0.67 P<sub>2</sub></b>	

Fuente: Tequen Ríos Dany, Tequen Rodas Jorge

Z calculado es menor que Z tabulado (valor critico), no rechaza la hipótesis nula, lo cual indica que en ambas dosis no se encontró una diferencia estadísticamente significativa por tanto ambas dosis son las requeridas.

Tabla N° 4 Metabolitos secundarios de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta”, elaborado en el laboratorio de farmacología de la Universidad Privada Antenor Orrego, (2013).

<i>COMPONENTES</i>	<i>SOLVENTE DE ≠ POLARIDAD</i>	<i>EXTRACTO NATURAL</i>
<i>QUINONAS</i>	+	+++
<i>ESTEROIDES</i>	++++	++++
<i>FLAVONOIDES</i>	+	+
<i>CARDIOTONICOS</i>	++	+++
<i>TANINOS</i>	++	+++
<i>ANTOCIANINAS</i>	+	+++
<i>SAPONINAS</i>	-	-
<i>ALCALOIDES</i>	-	-

(-)= ausente (++)= regular cantidad (+++)= moderada cantidad (++++)= abundante cantidad

Fuente: Tequén Rodas, Tequén Ríos.

#### IV. DISCUSION

Los estudios histopatológicos de ovarios de ratas expuestas al tratamiento del extracto con dosis de 1.3ml y 1.8ml respectivamente se aprecia aceleración en el proceso de degeneración de los folicos; denominado atresia (figuras N° 2,3) a diferencia del grupo control donde se muestran los folículos en sus diferentes estadios de desarrollo lo cual confieren actividad normal (figura N°1).

Tabla N° 1. Muestra que el extracto de hojas de *Struthanthus restusus* altera los patrones del ciclo estral de *Rattus rattus raza Holtzman albinus* en dosis crecientes. Este cambio en los patrones varía según las dosis utilizadas, demostrándose que al administrar una dosis de 600mg/kg de hojas de *Struthanthus retusus* equivalente a 0,8ml; no existió efecto contraceptivo lo que demuestra que la dosis es insuficiente para lograr mencionado efecto ya que el 100% de la muestra de este grupo experimental quedaron preñadas. Sin embargo podría desencadenar un cierto descenso de los niveles de FSH por lo que se reduciría la maduración de folículo (34,35) o que paralelamente, también provoque una cierta modificación del endometrio (34) lo que fue evidenciado al observar una disminución en el número de fetos comparado con el grupo control. Ver anexo (Figura N° 4 control, N° 5 tto)

Por consiguiente, con dosis de 800mg/kg equivalente a 1.3ml se produjo el efecto contraceptivo en el 83 % de la muestra del grupo experimental (ver anexo figura N° 6) y un 17 % de la muestra quedo preñada, donde también se observa un menor número de implantación (ver anexo Figura N° 7) comparado con uno de los especímenes del grupo control ( ver anexo figura N° 4) que no recibió tratamiento con el extracto.

Además , en la misma tabla se evidencia que con dosis de 1000mg/kg equivalente a 1.8ml se produjo un efecto contraceptivo en el 67 % de la muestra que corresponde a 4 ratas no preñadas (ver anexo figura N° 8) y un 33% que corresponde a 2 ratas que quedaron preñadas.

Así mismo se observa que a mayor dosis del extracto aumenta el número de ratas preñadas; es probable que el extracto de las hojas de *Struthanthus retusus* no produjo un efecto contraceptivo en el total de los especímenes que integraron los grupos experimentales expuestos al tratamiento con dosis de 1.3ml y 1.8ml (ver anexo figuras N° 7,9) probablemente debido a un deterioro de la muestra vegetal a la cual no se le realizó los estudios de estabilidad, la que permitiría conocer el tiempo de agotamiento de las sustancias activas de mencionado extracto, por tanto sería este fenómeno químico (oxidación) el responsable de que el tratamiento con extracto de hojas de *Struthanthus retusus* debilite su efectividad contraceptiva en *Rattus rattus*(36,37,38).

Dentro de esta perspectiva en la Tabla N° 2 podemos observar de acuerdo a las proporciones de ratas preñadas y no preñadas; que existe diferencia significativa de efecto contraceptivo entre los grupos expuestos al tratamiento con el extracto de hojas *Struthanthus retusus* y el grupo control; estos resultados contrastan con los encontrados en los estudios realizados con el extracto alcohólico de *Mimosa púdica*, en la que se observó la disminución de implantaciones en cuernos uterinos según dosis utilizadas, la cual concluyo que a dosis de 500 mg/kg ejerció un efecto anticonceptivo. (12)

Por consiguiente en la tabla N° 3, se muestran las dosis de 1.3 y 1.8ml con las cuales se obtuvo el efecto contraceptivo; en la actualidad son pocos los estudios preliminares referidos a contraceptivos con extracto de plantas medicinales. Pero en aquellos que se logró determinar la contracepción no se registran que dos o mas dosis logren el mencionado efecto. En este estudio se tuvo que recurrir a un análisis estadístico para determinar si ambas dosis son las requeridas. Los resultados obtenidos en el análisis confirman que no existen diferencia significativa y que ambas dosis pueden producir el efecto.

En la tabla N° 4 , se determinó dentro de los componentes fotoquímicos de *Struthanthus retusus* la presencia de esteroides dando una coloración azul oscura, de manera inmediata ante el reactivo, asimismo se identificó los cardiotónicos que reaccionaron con una coloración marrón oscuro, a diferencia de otros metabolitos secundarios como quinonas, flavonoides, que



reaccionaron ligeramente. Al respecto, son los esteroides considerados como responsables del efecto contraceptivo, en seres humanos y animales, según los Principios de Anatomía y Fisiología de Tortora; el nivel moderado de estrógenos secretados por todos los folículos en crecimiento durante la primera parte de la fase preovulatoria causa una inhibición por retroalimentación negativa de la secreción de FSH, por tanto la reducción de los niveles de FSH causa la interrupción de crecimiento de los folículos acelerando su degeneración proceso denominado atresia.(34,35)

Por tanto los principios activos encontrados en el trabajo de investigación realizado en Colombia “estudio químico y aspectos farmacológico de un anticonceptivo vegetal, descrita por Martha Elisa Hunter y Ana Victoria Becerra de la planta *Dieffenbachia Maculata*(11) concuerdan con algunos principios activos identificados en la presente investigación; así mismo también concuerdan con los principios activos identificados en *Mimosa Púdica*(12). Por lo que en el presente estudio, se logró evidenciar en un efecto contraceptivo a nivel de ovarios en los especímenes (figuras N° 2,3)

Cabe mencionar que el rol importante de la hormona folículo estimulante (FSH) es mantener la función normal para el crecimiento y almacenamiento de los folículos en ovarios. Estudios con manipulación experimental muestran que en ausencia de FSH el crecimiento folicular se detiene y la hembra es infértil (35,39) Por tanto el mencionado extracto cumple una función contraceptiva semejante a los anticonceptivos orales induciendo los niveles altos de estrógenos y progesterona que ejercen una retroalimentación negativa sostenida sobre el hipotálamo y adenohipofisis inhibiendo la liberación de gonadotrofinas(40). Este efecto guarda relación con los estudios realizados con *Mimosa Púdica* en el que altera el ciclo estral de las ratas desencadenando una disminución de la fertilidad en relación al número de fetos(12)

## V. CONCLUSIONES:

El extracto de hojas de *Struthanthus retusus* produce efecto contraceptivo en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

Los cortes histopatológicos de ovarios de *Rattus rattus* expuestas a tratamiento de hojas de *Struthanthus retusus* con dosis de 1.3ml y 1.8ml muestran atresia acelerada de los folículos evitando la ovulación.

El porcentaje de efectividad en los grupos experimentales expuestos al tratamiento con el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* a dosis de 1.3ml es de 83%; y a dosis de 1.8ml es de 67%.

La dosis requerida para el mayor efecto contraceptivo en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* es de 1.3ml y 1.8ml

Los principios activos del extracto de hojas de *Struthanthus retusus* son: Esteroides, flavonoides, cardiotónicos, taninos, antocianinas.

## **VI. RECOMENDACIONES:**

Con el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* (suelda con suelda) se demostró el efecto contraceptivo en *Rattus rattus*. En este sentido es importante que los futuros investigadores enfoquen su interés por estudiar nuevas plantas anticonceptivas.

Realizar nuevos estudios fotoquímicos especializados para aislar principios activos responsables de la contracepción ya que esto fue el limitante principal.

Realizar estudios exhaustivo para determinar los efectos adversos y/o toxicidad de la planta.

Se recomienda que los futuros estudios con animales de experimentación con enfoque contraceptivo se realice exámenes hormonales en sangre para determinar sus niveles.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Endes, encuesta demográfica y de salud familiar 2011- Perú.
2. Organización Mundial de la Salud. traditional, complementary and alternative medicines and therapies. Washington dc, oficina regional de la OMS para las américas/Organización Panamericana de la Salud (grupo de trabajo ops/oms). 1999.
3. Jorge C. Suarez, mas de 100 plantas medicinales. medicina popular canarias. pg 25-26. 1996.
4. [Http://www.theplantlist.org/1.1/browse/A/Loranthaceae/Struthanthus/2012](http://www.theplantlist.org/1.1/browse/A/Loranthaceae/Struthanthus/2012)
5. Arce Hidalgo, estudio fotoquímico de especies vegetales de la amazonia peruana. posibilidad de aislamiento y determinación de sus principios activos .unap. curso internacional de plantas medicinales. Iquitos. 1.1989 06 pág.
6. Gutierrez M.A, Botanica Instituto de Ecologia, 1990-1991.
7. Sinha R, post-testicular antifertility effects of *abrus precatorius* seed extract in albino rats. j ethnopharmacol. 1990; 28(2):173-181.
8. Jiménez S, plantas tóxicas. in: Córdoba Palacio Darío, ed toxicología. Bogotá: Manual Moderno, 2000.
9. Andres P, Brenneisen R. Clerc JT, relating antiphlogistic hederagenin hexasaccharide from the roots of *symphytum officinale*, phytochemistry, 1995; 40:213-8.

10. Fitoterapia citado noviembre 10, (2012) disponible en:  
<http://www.emagister.com/curso-fitoterapia/consuelda-symphytum-officinale-1>.
11. Calderon E, guía para análisis de plantas y notas practicas sobre fitoquímica Universidad Nacional de Colombia Bogotá Revista colombiana de ciencias químico –farmacéuticas (1968).
12. Instituto de Investigacion Clinica, Facultad de Medicina Universidad Mayor de San Marcos/efecto del extracto alcoholico de mimosa pudica/fertilidad en ratas.citado. junio 16, 2013 disponible en:  
[www.scielo. Org.pe/](http://www.scielo.org.pe/).
13. Axonomia. citado setiembre 24, 2012 disponible en:  
[htt://www.gwannn.com/especie/struthanthus-retusus](http://www.gwannn.com/especie/struthanthus-retusus).
14. Procter, H. principie of leather manufacture. New York. 1992. pp10-24.
15. Albornoz A. Medicina Tradicional Herbaria (guía de fitoterapia). Instituto Farmacoterapico Latino Caracas Venezuela. 1993. 564pp.
16. Plantas Medicinales y Medicina Natural (2° edicion 2009).
17. Cox. P. Balick M. the etnobotanical. approach todrug. discovery. cientific american. 1994. 271:82-87.
18. Iraizoz, A. conferencia de tecnología farmacéutica. Cuba. gamui.pp.110.2001
19. Medicina Tradicional Herbolaria citado; setiembre 09, 2012.  
disponible en:  
[http://www.medicos.us/doctores/servicios/medicina/medicina\\_tradicional\\_herbolaria/](http://www.medicos.us/doctores/servicios/medicina/medicina_tradicional_herbolaria/).

20. Goodman, Gilman. las bases farmacológicas de la terpeutica.10°ed. México. mcgraw-hill.pp.125.2001
21. Villar, M. Villavicencio, O. 2001. “Manual de Fitoterapia”, Lima: es salud: Organización Panamericana de la Salud. 7, 9, 65,71, 320, 321 pp.
22. Navarro Gótiiez H, Morera Montes J. Los anticonceptivos orales: criterios de selección, utilización y manejo. Información de Medicamentos para el Profesional Sanitario. 1994 Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo.
23. Anticoncepción hormonal combinada versus no hormonal versus anticoncepción con sólo progestina en la lactancia. Cochrane Plus. 2005 nº 2. Oxford, Update Software Ltd. Página consultada el 14/02/2006. <http://www.cochrane.org/reviews/es/ab003988.htm>
24. López CF, Lombardía Prieto J. Novedades en Anticoncepción Hormonal. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2005. Vol 29; 3: 57-68.
25. Journal of clinical endocrinology and metabolism, 1997, 2607:2616.
26. Williams tratado de endocrinología (incluye e-dition) por: kronenberg, h.m. 11ª ed.© 2009 r 2010; 1.940 págs.
27. Manual de prácticas de fisiología animal Universidad Autónoma de México, Facultad de Medicina y Zootecnia 1980.
28. Zuñiga, J, Milocco S, Pinero, R. Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal, ed, mcgraw-hill-interamericana,pag.33-34. 2001.

29. Servicio Nacional de Salud Agraria (senasa), Servicio Nacional de Salud. la calidad de los animales de laboratorio y su influencia en las pruebas de diagnóstico y control de calidad (senasa) 2004.
30. Tratado de anticoncepcion, barbato y charalambo poulos. 2005.
31. Bruneton, J. farmacognosia. Fitoquímica Plantas Medicinales 2° ed .zaragoza: acribia. s.a. (2001).
32. Manual de práctica de farmacología general y especializada, dosificación de farmacología experimental pag 4 (2012).
33. Arellano, J. Manual de practicas de farmacologia, 5ª. ed., ed. UNMSM, Lima Perú.
34. Gerard J. Tortora. Bergen Community college. Sandra Reynolds Grabowski. Purdue University: Principles of Anatomy and Physiology. Seventh Edition. Ed Mosby/Doyma Books. Madrid España. 1999. Cap 28. Pg 949.
35. Frohman LA. Felig P. Introduction to the Endocrine. System. En: Filig P. Frohman.LA, eds. Endocrinology and Metabolism. New York.NY: Me Graw. Hill: 2001: 3-17.
36. Conferencia de la Cátedra de farmacognosia y Productos Naturales. Preparación de Extractos. Facultad de Química. Universidad de la Republica. Montevideo. Uruguay (2001).

37. Obtención De Extractos A partir De Plantas Medicinales, citado junio 16, 2013.disponible en: [www.monografia. Com/trabajos/extractos-plants-medicinales](http://www.monografia.com/trabajos/extractos-plants-medicinales).
38. Manual de Plantas Medicinales. Para guinea ecuatorial. Citado junio 16,2013.disponible: [www.fundaciones.es/archivos/manual-plantas-medicinales-v2.pdf](http://www.fundaciones.es/archivos/manual-plantas-medicinales-v2.pdf).
39. FindlaY JK. Drummond. AE.Regulation of the FSH receptor in the ovary. Trends Endocrinol Met. 1999; 10 (5): 183-8.
40. Nicandro Mendoza Patiño. Farmacología Medica Universidad Nacional Autónoma de México 2008. Pág. 440.



# **ANEXOS**



**FIGURA N° 4** *Rattus r.* correspondiente al grupo control expuesta al macho durante 28 días.



**FIGURA N° 5** *Rattus r.* correspondiente al grupo experimental expuesta al macho y con tratamiento de extracto de hojas de *struthanthus retusus* a dosis de **600mg/kg (0.8ml)** durante 28 días.



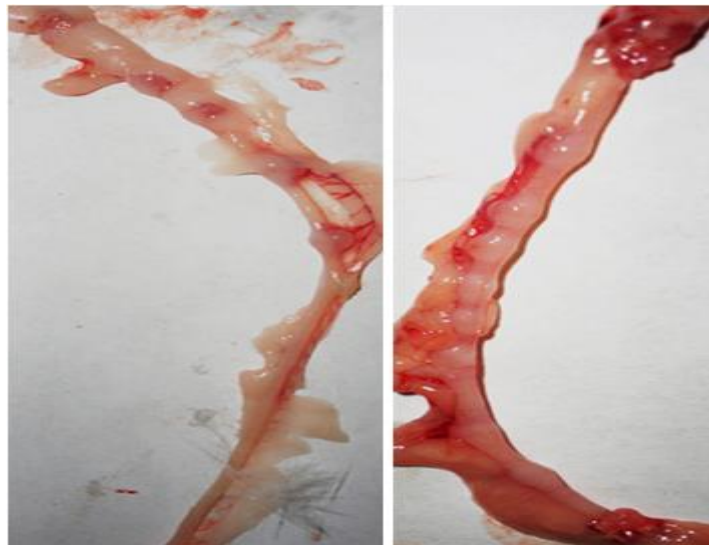
**FIGURA N° 6** *Rattus rattus* correspondientes al grupo experimental expuestas al macho y con tratamiento de extracto de hojas de *struthanthus retusus* a dosis de **800mg/kg (1.3ml)** durante 28 días donde se muestra los cuernos uterinos sin presencia se fetos.



**FIGURA N° 7** cuerno uterino de rata correspondiente al grupo experimental expuesta al macho y con tratamiento de extracto de hojas de *struthanthus retusus* a dosis de **800 mg/kg (1.3ml)** por 28 días la cual representa la única rata preñada del total del grupo.



**FIGURA N° 8** ratas correspondientes al grupo experimental expuestas al macho y con tratamiento de extracto de hojas de *struthanthus retusus* a dosis de **1000mg/kg (1.8ml)** durante 28 días donde se muestra los cuernos uterinos sin presencia se fetos.



**FIGURA N° 9** cuernos uterinos de ratas correspondientes al grupo experimental expuestas al macho y con tratamiento de extracto de hojas de *struthanthus retusus* a dosis de **1000mg/kg (1.8ml)** por 28 días las cuales representan el total de preñadas en mencionado grupo.