

# UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

## FACULTAD DE OBSTETRICIA Y PUERICULTURA



**“EFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA PERSEA  
AMERICANA- VARIEDAD FUERTE, SOBRE LA FERTILIDAD EN RATAS  
RATTUS NORVEGICUS AREQUIPA  
JULIO 2016- ENERO 2017”**

**Tesis presentada por la Bachiller:  
PAMELA LUZMILA CUZCANO MORAN**

**Para optar el Título Profesional de:  
LICENCIADA EN OBSTETRICIA**

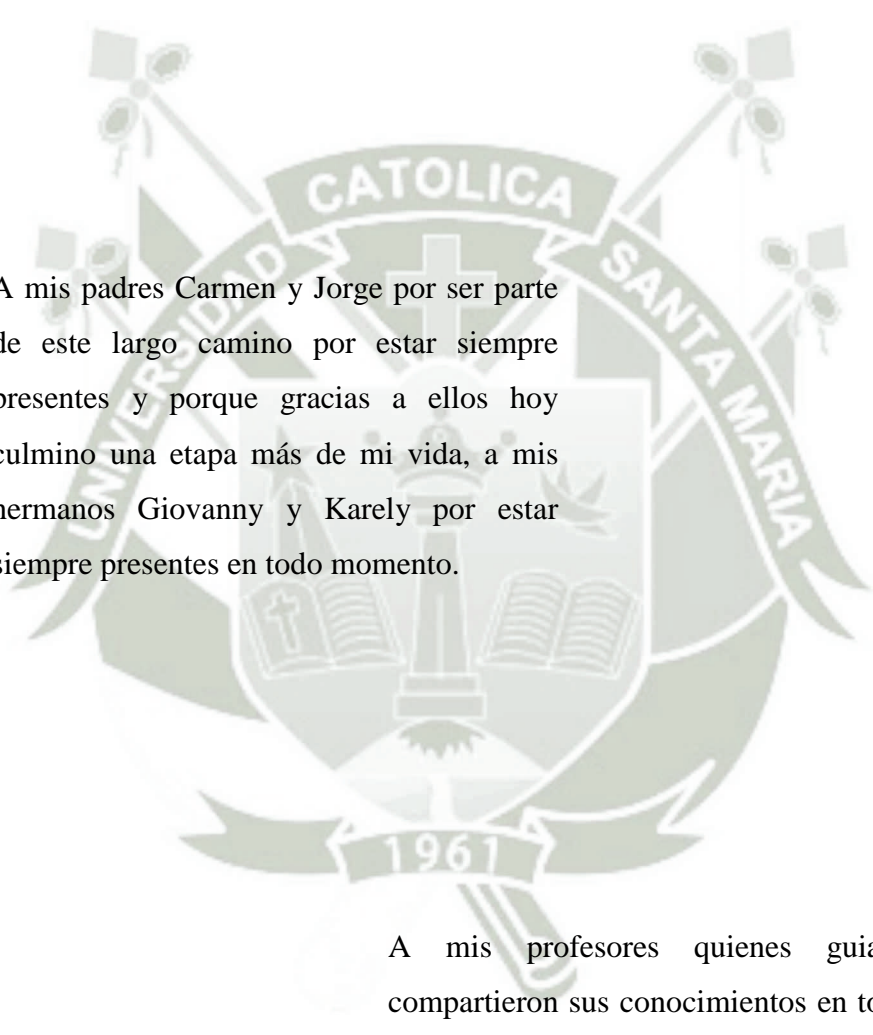
**Asesora: Dra. Jannet Escobedo Vargas**

**AREQUIPA-PERÚ**

**2017**

## DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios por estar presente en toda mi carrera por apoyarme y nunca dejarme caer.



A mis padres Carmen y Jorge por ser parte de este largo camino por estar siempre presentes y porque gracias a ellos hoy culmino una etapa más de mi vida, a mis hermanos Giovanni y Karely por estar siempre presentes en todo momento.

A mis profesores quienes guiaron y compartieron sus conocimientos en todo este tiempo, en especial a mi asesora Janet Escobedo Vargas por ser partícipe de esta investigación.



La ciencia hace verdaderos progresos cuando una verdad  
nueva encuentra un ambiente preparado para acogerla.

Piotr Alekseevic

## INDICE

RESUMEN	7
SUMARY	9
INTRODUCCION	11
CAPITULO I	13
1.PROBLEMA DE LA INVESTIGACION	14
1.1. ENUNCIADO	14
1.2. DESCRIPCION DEL PROBLEMA	14
1.3 JUSTIFICACIÓN	16
2. OBJETIVOS	17
3. MARCO TEORICO	18
3.1 MARCO CONCEPTUAL	18
3.1.1 Que es la Medicina Tradicional	18
3.1.2 Persea Americana	18
3.1.3 Generalidades del Cultivo	19
3.1.4 Ciclo Biológico	20
3.1.5 Clasificación según razas ecológicas	20
3.1.6 Variedades (Cultivares) de paltos o aguacates en el mundo y en el Perú	22
3.1.7 Mecanismo de Acción de La Persea Americana	26
3.1.8 Ratas Norvegicus Wistar	28
3.1.9. Fisiología de la Rata Rattus Norvegicus Wistar	28
3.1.10 Rata Preñada	33
3.2. ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	37

4. HIPOTESIS	39
CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	40
1.TECNICA, INSTRUMENTO Y MATERIALES DE VERIFICACION	41
1.1Técnica	41
1.2Instrumento	42
1.3Materiales	42
2.CAMPO DE VERIFICACION	43
2.1Ubicación Espacial	43
2.2Ubicación temporal	43
2.3Unidad de Estudio	43
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	44
3.1Organización	44
3.2Recursos	45
3.2.1Humanos	45
3.2.2Físicos	45
3.2.3Recursos Económicos	45
4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR RESULTADOS	45
4.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	45
CAPITULO III RESULTADOS	46
DISCUSIÓN	53
CONCLUSIONES	55
RECOMENDACIONES	56
BIBLIOGRAFIA BASICA	57
ANEXOS	63
ANEXO 1 FICHA DE OBSERVACION	64
ANEXO 2 MATRIZ	66

ANEXO 3 MÉTODOS PARA LA PREPARACIÓN DE LA PEPA DE PALTA	68
ANEXO 4 REVELADO DE LA MUESTRA	73
ANEXO 5 UBICACIÓN DE LAS RATAS	76
ANEXO 6 ADMINISTRACION DE LA MUESTRA	77
ANEXO 7 OBTENCION DE CRIAS	78
ANEXO 8 CONSTANCIA DE ESPECIE	79



## RESUMEN

En la literatura mundial y peruana (1,22,23) se han reconocidos plantas con propiedades anticonceptivas o que promueven la fertilidad, una de ella la semilla de la *Persea Americana* que en el mercado se le conoce como "palta".

**Objetivo:** Determinar el efecto sobre la fertilidad del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* en ratas "Rattus norvegicus"

**Material y métodos:** Diseño experimental de tipo completamente aleatorio realizado en la Universidad Católica de Santa María de la ciudad de Arequipa, del 1 de Julio del 2016 al 31 de enero del 2017. La unidad experimental fueron 20 ratas hembras de laboratorio de la especie *Rattus norvegicus* Var. WISTER, entre 220 a 240 gramos de peso con una edad promedio de 16 a 24 semanas, divididas aleatoriamente en 4 grupos, de 5 cada uno, cada subgrupo con 2 machos. El primero fue de control, a quienes se administró agua destilada por vía oral según peso, a un grupo se le administró extracto etanólico de semilla de *Persea americana* al 25 % por cánula gástrica oral, un grupo al 50 %, y un grupo al 100 %. quienes fueron expuestas por 12 días, el efecto anticonceptivo se evaluó mediante la cuantificación de preñez. Así mismo se realizó el estudio fitoquímico y la cromatografía del extracto etanólico.

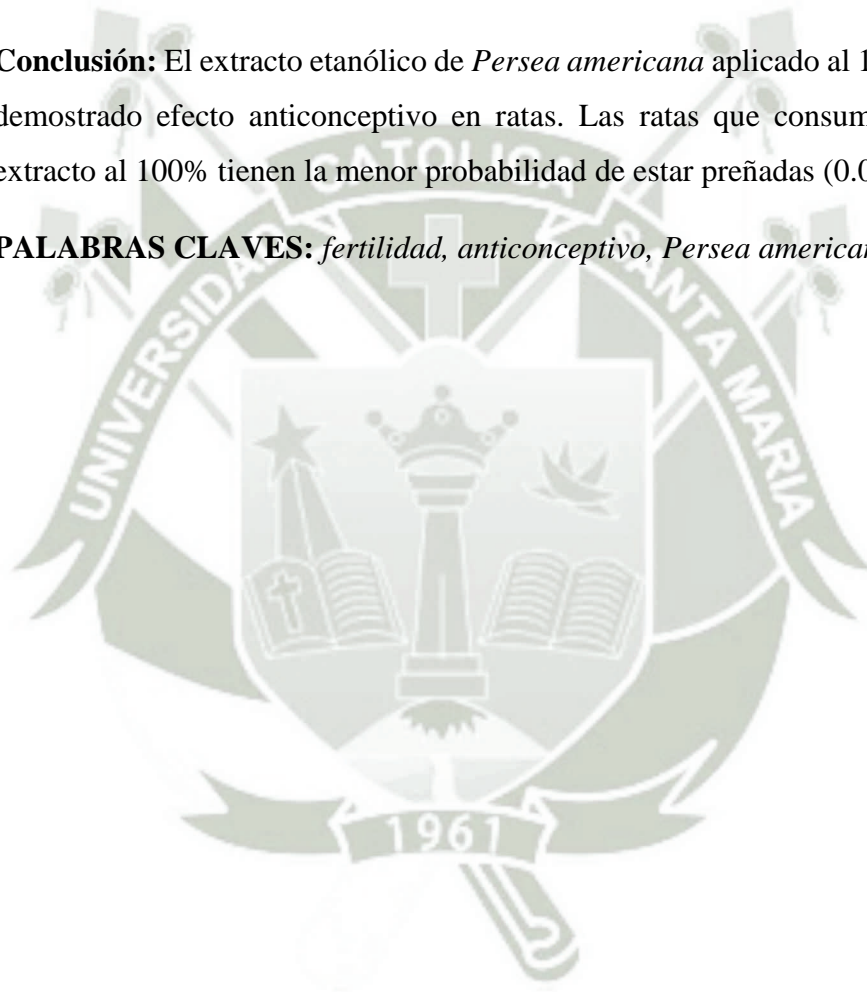
Se respetó el código de ética de la investigación en animales de experimentación. **Análisis estadístico:** Para el cálculo de la frecuencia de preñez en el grupo de ratas que recibió el extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* y en el grupo de comparación que no recibió el extracto se aplicó la prueba de chi cuadrado, para la comparación del número de crías en los diferentes grupos de estudio se utilizó el Anova. y la prueba de Dunnet para la comparación del promedio del número de ratas en los diferentes grupos tratados con el grupo control. Estas pruebas se realizaron con un nivel de significancia del 5%. Para la comparación de la probabilidad de preñez de las ratas del grupo control y experimental se calculó la probabilidad binomial.

**Resultados:** La administración de un extracto etanólico de la semilla *Persea americana* en ratas tuvo efecto anticonceptivo, ratas expuestas al 100 % del extracto etanólico, el 80% no se preñaron, mientras que en las que recibieron al 50 % no se preñaron el 60%, las que recibieron al 25 % el 40 % no se preñaron, y las ratas que recibieron agua destilada el 20 % no se preñaron, siendo éstas diferencias significativas.

Las saponinas, alcaloides, flavonoides, taninos, fueron los principales metabolitos encontrados en el extracto etanólico de *Persea americana*.

**Conclusión:** El extracto etanólico de *Persea americana* aplicado al 100 % ha demostrado efecto anticonceptivo en ratas. Las ratas que consumieron el extracto al 100% tienen la menor probabilidad de estar preñadas (0.0312).

**PALABRAS CLAVES:** *fertilidad, anticonceptivo, Persea americana, rata*



## SUMMARY

In the world and Peruvian literature (1,22,23) plants with contraceptive properties or that promote fertility have been recognized, one of them the American *Persea* seed that in the market is known as "avocado".

**Objective:** To determine the effect on fertility of the ethanolic extract of *Persea americana* seed in rats "*Rattus norvegicus*".

**Material and methods:** Experimental design of a completely random type carried out at the Catholic University of Santa Maria in the city of Arequipa, from July 1, 2016 to January 31, 2017. The experimental unit was 20 female laboratory rats of the species *Rattus norvegicus* Var. WISTER, between 220 and 240grams of weight with an average age of 16 to 24 weeks, divided randomly into 4 groups of 5 each, each subgroup with 2 males. The first group consisted of control subjects, who received orally distilled water according to weight, one group was administered a 25% ethanolic extract of *Persea americana* seed by oral gastric cannula, one group at 50%, and one group at 100 %. Who were exposed for 12 days, the contraceptive effect was assessed by means of pregnancy quantification. The phytochemical study and chromatography of the ethanolic extract were also carried out.

The code of ethics of experimental animal research was respected.

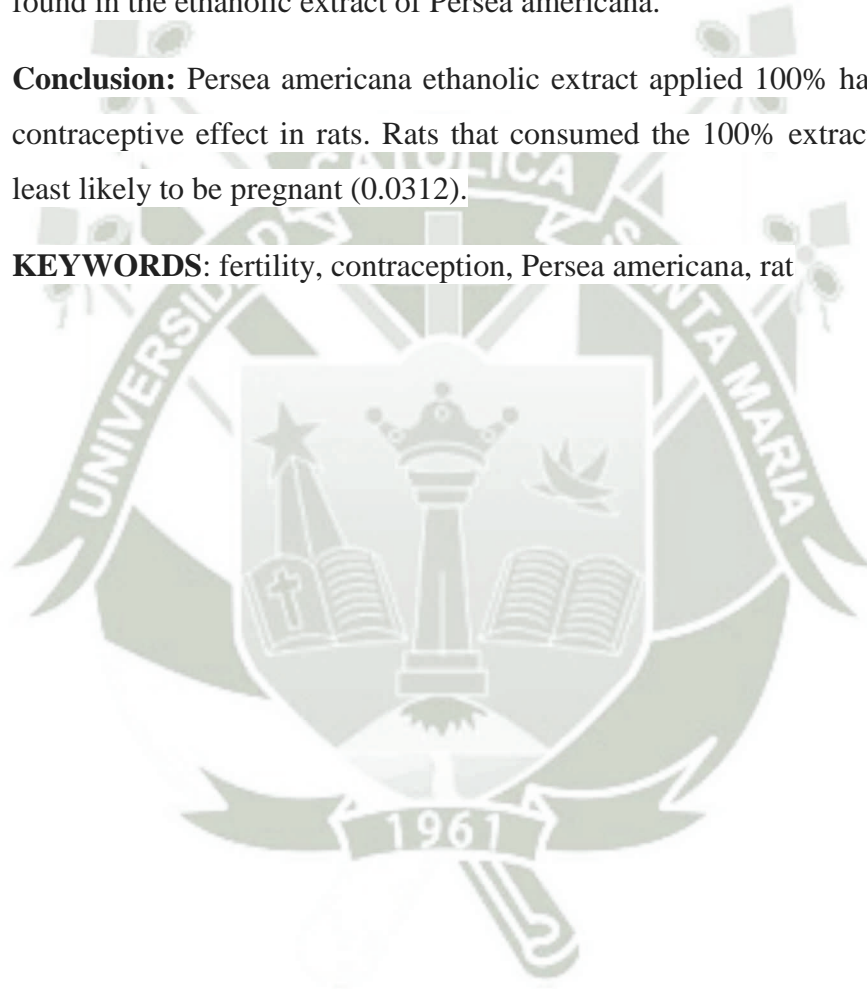
**Statistical analysis:** For the calculation of the pregnancy rate in the group of rats that received the ethanolic extract of the *Persea americana* seed and in the comparison group that did not receive the extract the chi square test was applied for the comparison of the Number of offspring in the different study groups were used Anova. And the Dunnet test for the comparison of the average number of rats in the different groups treated with the control group. These tests were performed with a significance level of 5%. For the comparison of the pregnancy probability of the rats of the control and experimental group, the binomial probability was calculated.

**Results:** Administration of an ethanolic extract of *Persea americana* seed in rats had a contraceptive effect, rats exposed to 100% ethanolic extract, 80% were not pregnant, whereas in those receiving 50%, 60% , Those receiving 25% 40% were not pregnant, and the rats receiving 20% distilled water were not pregnant, these being significant differences.

The saponins, alkaloids, flavonoids, tannins, were the main metabolites found in the ethanolic extract of *Persea americana*.

**Conclusion:** *Persea americana* ethanolic extract applied 100% has shown contraceptive effect in rats. Rats that consumed the 100% extract are the least likely to be pregnant (0.0312).

**KEYWORDS:** fertility, contraception, *Persea americana*, rat



## INTRODUCCIÓN

La OMS considera que las plantas medicinales juegan un rol importante en la salud pública, tanto en la medicina tradicional como científica y han recomendado su uso.

Una planta medicinal es aquella perteneciente a una especie determinada, que posee principios activos que pueden ser utilizados con fines terapéuticos o como precursores para la síntesis de otros principios activos. Los productos de la Medicina Tradicional y Complementaria incluyen hierbas, material herbario, preparaciones herbarias y productos herbarios acabados que contienen como principios activos partes de plantas u otros materiales vegetales, o combinaciones de esos ingredientes. (1). Las hierbas comprenden materiales vegetales brutos, tales como hojas, flores, frutos, semillas, tallos, madera, corteza, raíces, rizomas y otras partes de plantas enteras, fragmentadas o pulverizadas.

Las Preparaciones herbarias son la base de los productos herbarios acabados y pueden componerse de materiales herbarios triturados o pulverizados o extractos, tinturas y aceites rasos de materiales herbarios. Se producen por extracción, fraccionamiento, purificación, concentración y otros procesos biológicos o físicos. También comprenden preparaciones obtenidas macerando o calentando materiales herbarios en bebidas alcohólicas o miel o en otros materiales. (2)

La medicina tradicional es practicada en todo el mundo, como para la regulación de la fecundidad. Desde la antigüedad se han utilizado las plantas, partes de éstas, extractos con fines de aborto, la anticoncepción, emenagogo y esterilización. (29)

En la literatura mundial y peruana se han reconocidos plantas con propiedades anticonceptivas o que promueven la fertilidad, una de ella la semilla de la *Persea Americana* que en el mercado se le conoce como "palta". (1,29,30)

En nuestra formación profesional nos hemos topado con varias barreras tanto culturales, religiosas o de índole machistas o feministas las que han provocado que las mujeres en edades fértiles y con alto riesgo reproductivo no opten por un método anticonceptivo.

Es por ello que se realizó la presente investigación que pretende ser una alternativa a todas esas barreras, ya que es un método natural el cual podría ser aceptado con gran facilidad, por las parejas y mujeres en edad fértil.





# **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO**

## 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

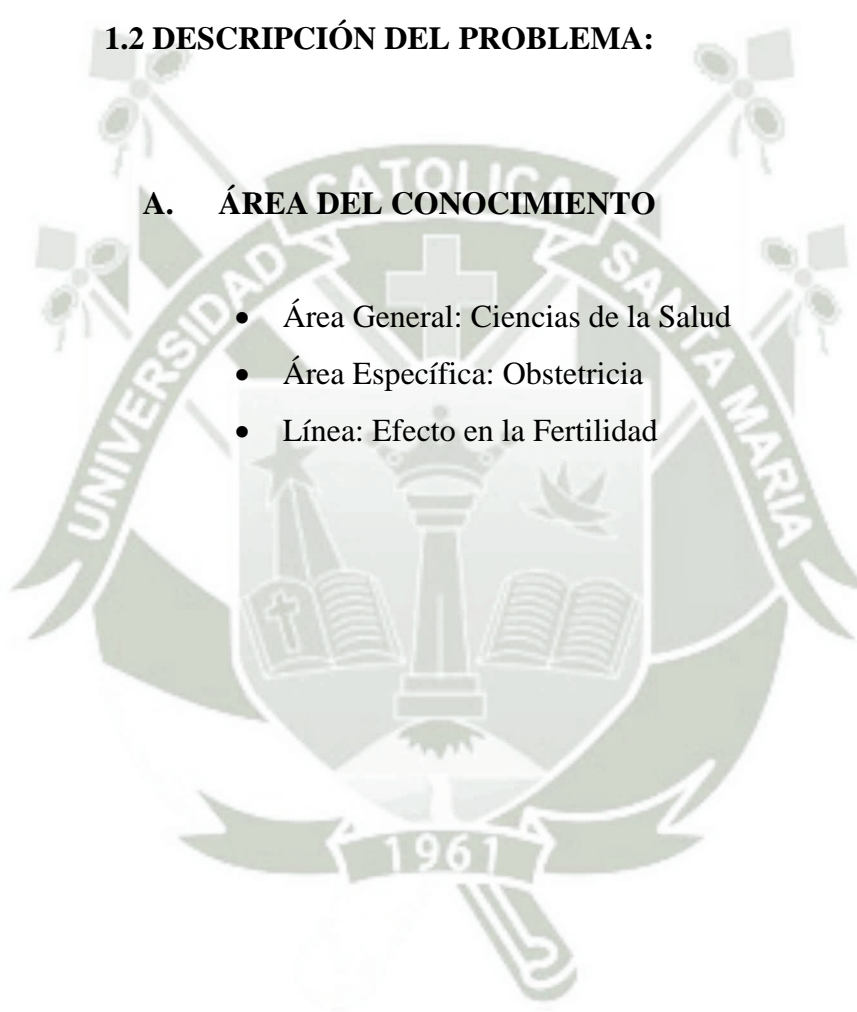
### 1.1 ENUNCIADO DEL TRABAJO:

“EFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA PERSEA AMERICANA- VARIEDAD FUERTE, SOBRE LA FERTILIDAD EN RATAS RATTUS NORVEGICUS AREQUIPA JULIO 2016- ENERO 2017”

### 1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA:

#### A. ÁREA DEL CONOCIMIENTO

- Área General: Ciencias de la Salud
- Área Específica: Obstetricia
- Línea: Efecto en la Fertilidad



## B. ANÁLISIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	INDICADORES	SUB INDICADORES
<p><b>VARIABLE ESTIMULO:</b> “Extracto Etanólico de La Semilla Persea Americana – Variedad Fuerte”</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se aplica</li>   <li>• No se aplica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Extracto etanólico al 25%</li> <li>✓ Extracto etanólico al 50%</li> <li>✓ Extracto etanólico al 100%</li>   <li>✓ Agua destilada.</li> </ul>
<p><b>VARIABLE RESPUESTA</b> Características en la Fertilidad</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Igual</li> <li>• Se incrementa</li> <li>• Disminuye</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eventos de preñez.</li> <li>• Frecuencia de preñez.</li>   <li>• Numero de crías según la administración del extracto etanólico de la semilla de persea americana – variedad Fuerte.</li> </ul>

### C. INTERROGANTES BÁSICAS:

- ¿Cuál es el efecto del extracto etanólico de la semilla persea americana- variedad Fuerte al 100% en la fertilidad de las ratas de la especie norvegicus?
- ¿Cuál es el efecto del extracto etanólico de la semilla persea americana – variedad Fuerte al 50% en la fertilidad de las ratas de la especie norvegicus?
- ¿Cuál es el efecto del extracto etanólico de la semilla persea americana- variedad Fuerte al 25% en la fertilidad de las ratas de la especie norvegicus?
- ¿Existen diferencias sobre la fertilidad entre las ratas que consumieron el extracto Etanólico de la semilla Persea americana- variedad Fuerte de las que solo consumieron agua destilada?

### D. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

De campo, prospectiva

### E. NIVEL DE INVESTIGACIÓN:

Experimental

## 1.3 Justificación

**Relevancia social:** Este trabajo trae mucho beneficio a la sociedad, porque como se sabe cierto sector de la población no acepta métodos anticonceptivos ya sea por la composición farmacológica del método, por su religión, por creencias o por posturas que pueda optar la pareja o la misma usuaria.

**Relevancia científica:** La presente investigación tendrá revisión bibliográfica confiable y un buen aporte estadístico y en su ejecución se aplicarán instrumentos que permitirán identificar debilidades y proponer alternativas de solución.

**Relevancia académica:** La investigación tiene importancia académica ya que a partir de este estudio se pueden realizar estudios con mayor profundidad y así poder lograr en un futuro un nuevo método anticonceptivo.

**Relevancia personal:** El presente trabajo se realizó pensando en las necesidades de varios sectores poblacionales ya que por múltiples factores no pueden optar por un método convencional siendo esta una alternativa factible.

**Relevancia Contemporánea:** La presente investigación es importante ya que este es un problema que se presenta en la población y que puede afectar de manera contundente en la forma de vivir de las personas.

## 2. OBJETIVOS:

- Determinar el efecto del extracto etanólico de la semilla persea americana - variedad Fuerte al 100% sobre la fertilidad en ratas de la especie norvegicus.
- Determinar el efecto del extracto etanólico de la semilla persea americana- variedad Fuerte al 50% sobre la fertilidad en ratas de la especie norvegicus.
- Determinar el efecto del extracto etanólico de la semilla persea americana- variedad Fuerte al 25% sobre la fertilidad en ratas de la especie norvegicus.
- Establecer las diferencias sobre la fertilidad entre las ratas que consumieron el extracto etanólico de la semilla persea americana- variedad Fuerte de las que no lo consumieron

### 3. MARCO TEORICO

#### 3.1 MARCO CONCEPTUAL

##### 3.1.1 QUE ES LA MEDICINA TRADICIONAL

“La medicina tradicional” es un término amplio utilizado para referirse tanto a los sistemas de MT como por ejemplo la medicina tradicional china, el ayurveda hindú y la medicina Unani árabe, y a las diversas formas de medicina indígena. Las terapias de la MT incluyen terapias con medicación, si implican el uso de medicinas con base de hierbas a, partes de animales y/o minerales, y terapias sin medicación, si se realizan principalmente sin el uso de medicación, como en el caso de la acupuntura, las terapias manuales y las terapias espirituales. En países donde el sistema sanitario dominante se basa en la medicina alopática, o donde la MT no se ha incorporado en el sistema sanitario nacional, la MT se clasifica a menudo como medicina “complementaria”, “alternativa” o “no convencional (1).

##### 3.1.2 PERSEA AMERICANA

El aguacate del género Persea, que hace parte de la familia botánica Laurácea, tiene como su centro de origen a América; se considera que la especie que dio origen al aguacatero proviene de la zona montañosa situada al occidente de México y Guatemala. Su distribución natural va desde México hasta Perú, pasando por Centroamérica, Colombia, Venezuela y Ecuador. La palabra aguacate proviene de la lengua azteca «nahuatl» en la que para designar este fruto hacían un símil, ya que por su forma y posición en el árbol lo comparaban a un testículo usando la palabra ahuatl. Su nombre en inglés, avocado, deriva de la palabra en español abogado, una adaptación de la palabra azteca ahuatl, que se convirtió en avocat en francés y advokaat en holandés. El nombre inca de palta aún se utiliza en Perú, Ecuador y Chile (38). En Colombia, además del nombre en español, se tienen nombres en diferentes lenguas indígenas como cura o curo en chibcha, beo o bego en catío, veo en chami y okze u otze en paez (38). El aguacate se produce en los cinco continentes, en países tropicales y subtropicales. Los mayores cultivos

se encuentran en América, donde se destaca México como el primer productor mundial; le siguen Chile, República Dominicana, Estados Unidos, Colombia, Perú, Brasil y Guatemala, entre otros.

### 3.1.3 GENERALIDADES DEL CULTIVO:

El árbol de aguacate en condiciones naturales puede sobrepasar los 10 metros de altura, con una copa amplia, cuyo diámetro puede alcanzar los 25 metros. Es una especie que presenta dicogamia y protoginia, esto es, que las flores abren dos veces, actuando primero como flores femeninas y posteriormente como masculinas. La raíz es pivotante, muy ramificada; las raíces secundarias y terciarias se distribuyen superficialmente, en los primeros 60 cm, aunque la raíz principal puede superar un metro de profundidad. El tallo es un tronco cilíndrico, erecto, leñoso, ramificado, con una corteza áspera y a veces surcada longitudinalmente. La copa, de ramas extendidas, es de forma globosa y acampanada. Ciclo floral Las flores están agrupadas en inflorescencias de tallo largo, presentando grupos integrados que contienen hasta 450 flores, que pueden madurar en el transcurso de seis meses, de acuerdo a la temperatura y la variedad o cultivar. Cada árbol puede llegar a producir hasta un millón de flores y solo entre el 0,01 % y el 1 % se transforma en fruto; a mayor floración menor porcentaje de cuajado. Sus colores pueden ser crema, amarillo, verde, café y rojo. La duración de las flores es de dos días, antes de ser fecundadas o caer. Debido a que los órganos femeninos y masculinos son funcionales en diferentes momentos para evitar la autofecundación, la apertura floral ocurre en dos etapas. Por esta razón, las variedades se clasifican de acuerdo con el comportamiento de la inflorescencia en tipo A y B. Las flores tipo A abren primero como femeninas y cierran por un periodo fijo, y luego las flores tipo B abren como masculinas en su segunda apertura. Esta característica es muy importante para el cultivo, pues es necesario mezclar variedades adaptadas a las condiciones ambientales locales, con tipo de floración A y B y con la misma época de floración en una proporción 4:1, donde la mayor población será de la variedad deseada. Por otra parte, el fruto es una baya que varía en forma, según la raza, así: oblata,

esferoide, esferoide alto, elipsoide, obovado-angosto, obovado, claviforme, romboide, periforme, ovoide o globoso. De igual manera, el color de la cáscara cuando está maduro puede ser verde, verde claro, verde oscuro, amarillo, anaranjado claro, rojo, púrpura, negro o la mezcla de los anteriores; el color de la pulpa puede ser marfil, amarillo, amarillo claro, amarillo intenso, verde claro y verde, entre otros. Así mismo, la corteza o cáscara del fruto del aguacate puede ser muy lisa, finamente papilada (con prominencias), ahuecada, muy lustrosa, opaca, estriada, lobulada, rugosa, surcada o abollada, y su peso puede variar entre los 100 y los 3.000 gramos. Por último, la semilla es grande y puede tener varias formas y su superficie puede ser lisa, intermedia y rugosa; los cotiledones son hemisféricos de color marfil, amarillo, crema y rosa (38).

#### **3.1.4 CICLO BIOLÓGICO:**

El aguacate es un árbol perenne que cuenta con un ciclo de vida prologando, que puede ser de 25 años para los cultivares criollos y de 15 a 18 años en las variedades mejoradas. Cabe anotar que el aguacate presenta un crecimiento activo durante toda su vida debido a la dominancia apical o crecimiento débil de las yemas terminales, dando la posibilidad de manera simultánea al desarrollo de yemas axilares que dan origen a la floración. Además, cabe indicar que el ciclo de vida del aguacate se presenta en cuatro etapas (11):

1. Producción de material vegetal en vivero con una duración de 7 a 10 meses.
2. Desarrollo del árbol hasta su estado juvenil, de 1 a 4 años.
3. Inicio y estabilización de la producción, de 4 a 8 años.
4. Plena producción durante el estado adulto, de 8 a 25 años la especie *Persea americana* Mill.

### 3.1.5 Clasificación según razas ecológicas

Botánicamente se clasifica en tres grupos o razas:

- a. **Persea Americana Var. Drymifolia:** aguacate mexicano. Se distingue por tener sus hojas un olor a anís, que se percibe al estrujar estas hojas. Los frutos al completar su crecimiento son de tamaño relativamente pequeño, aunque en algunas variedades alcanzan un peso promedio de 350 g. El fruto a la madurez adquiere el color violáceo luego morado oscuro, cáscara muy delgada, suave y fácilmente quebradiza (11).
- b. **Persea Nubigena Var. Guatemalensis:** aguacate guatemalteco. Se caracteriza por tener frutos con cáscara gruesa, correosa y rugosa al tacto. Al alcanzar su maduración estos frutos presentan distintos tamaños según las variedades, que van desde pequeños a relativamente muy grandes. El color verde pierde su brillo apareciendo unos puntitos de aspecto corchoso a causa de un proceso de suberización de las lenticelas (11).
- c. **Persea Americana Mill. Var. Americana:** aguacate antillano, los frutos a su maduración alcanzan tamaños relativamente grandes, con un peso que sobrepasa los 400 g. La cáscara de estos frutos aparece suave al tacto, flexible, de consistencia correosa y de grosor mediano. El fruto a medida que avanza su maduración cambia su coloración, de verde brillante se torna verde opaco.

Etnobotánicamente, hay datos que sugieren que las barreras climáticas y topográficas, y el gran tamaño de la semilla del aguacate no permitieron que las razas se acercaran sino hasta después de 1513, cuando Balboa descubrió el Océano Pacífico (Storey et al. 1986; Williams 1977). Sin embargo, los centros de origen propuestos para las razas botánicas se encuentran relativamente cercanos, y los de las razas mexicana y guatemalteca se superponen un poco con los demás de la misma Guatemala y algunos de Centroamérica. Así, numerosos datos coleccionados por Eugenio Schieber y George Zentmyer, especialmente en los años 1970 y 1980, documentan esta sobre posición y los motivos de este flujo genético. De los tres ecotipos

raciales, la raza antillana migró más lejos de su origen en la costa del Pacífico de Guatemala (Storey y col. 1986), y lo hizo muy pronto, pues llegó al Perú hace aproximadamente 3000 a 4 000 años (Williams 1977). Los españoles y otros marinos europeos introdujeron los aguacates antillanos a las Filipinas, y después, hacia 1823, a Hawái. Irónicamente, la raza antillana no alcanzó las costas americanas sino hasta el siglo XVI. Actualmente se considera a las tres razas dentro de la especie *Persea americana* Mill. En la medida que cada una de estas razas o variedades tiene una serie de características agronómicas bien definidas, en función sobre todo de las características climáticas y de suelo, podremos definir la variedad que más nos convenga. Los factores limitantes será la tolerancia al frío, seguido de la tolerancia a la salinidad y a la clorosis. (11)

### 3.1.6 Variedades (Cultivares) de paltos o aguacates en el mundo y en el Perú

Los híbridos, son el resultado de los cruces de estas tres razas, se tiene un número considerable de cultivares, pero solo tienen importancia económica, en las zonas subtropicales los cultivares resultado del cruce entre genes de la raza mexicana y guatemalteca, mientras que en las zonas tropicales dominan los cultivares con combinaciones entre la raza antillana y guatemalteca. Las principales variedades que se cultivan en el Perú tienen su origen híbrido, entre estas:

- **“Hass”**

Es el principal cultivar comercial en el mundo, resultado del cruce de progenitores desconocidos (pero más cercanos al guatemalteco), fue lograda en el Estado de California en los Estados Unidos, por Rudolph G. Hass.

Su floración corresponde al Tipo “A”, el cual tiene su primera apertura como hembra en la mañana y su segunda apertura como macho por la tarde del siguiente día; al contrario del Tipo “B”, que tiene su primera apertura como hembra por la tarde y su segunda apertura como macho por la mañana. (12)

La planta es medianamente vigorosa, produciendo cosechas

comparativamente altas en años alternos. En algunas localidades es frecuente observar, en un año determinado, que la mitad de las plantas de un huerto muestran buena fructificación, mientras que la otra mitad de las plantas presenta escasa cantidad de frutos. Tiene una menor tolerancia relativa a la concentración de sales.

Su fruto de 170 g a 350 g, aunque en varios países tiende a ser de poco peso, es una pulpa cremosa de sabor excelente, sin fibra, contenido de aceite de 23,7%, cáscara algo coriácea, rugosa, color púrpura oscuro al madurar, semilla pequeña y adherida a la cavidad, su fruta se puede mantener en el árbol por algunos meses después de su madurez fisiológica. El grado de conservación y de resistencia al transporte es excelente (20). Los cultivares modernos, casi en su mayoría proviene de la combinación de dos y a veces de las tres razas del aguacate; en el caso del “Hass” cuenta entre un 10% a 15% de genes de raza mexicana y el resto de raza guatemalteca. La raza mexicana les da una menor adaptación a climas más templados, por lo que le confiere la posibilidad de ubicarse en una gran amplitud de altitudes. La “Hass” es una variedad adaptada a las condiciones ecológicas de la costa y la selva alta del país. En la costa central se cosecha en noviembre a diciembre; en la selva, en épocas más tempranas. Su producción está orientada esencialmente al mercado exterior. (32)

▪ **“Fuerte”**

La palta fuerte, anteriormente fue por muchas décadas un cultivar estándar, en los años 60 fue reemplazado paulatinamente por el cultivar Hass. Es una variedad híbrida resultado del cruce de un progenitor de la raza guatemalteca y otro mexicano. Se originó en Puebla-México. De acuerdo a su comportamiento en la floración, corresponde al Tipo “B”. El árbol muestra buen vigor, a menudo algo compacto y porte medio. Cultivar bastante plantado en diversos lugares, en el Perú viene siendo reemplazada por otras variedades con menos problemas de producción. El fruto es piriforme, de tamaño mediano, con 300 g a 400 g de peso en promedio. La cáscara es ligeramente áspera al tacto, medianamente gruesa de color verde y consistencia carnosa. La calidad de la pulpa es buena, los frutos tienen poca

fibra y semillas de tamaño mediano. El contenido de aceite varía entre 18% y 26%. Tiene una producción alternada, habiendo años en que las cosechas son muy bajas. Cuando las condiciones para la polinización no son buenas, una gran parte de la cosecha puede consistir en frutos sin semillas, de forma alargada, de 2 cm. a 6 cm. de largo (llamados dedos) además cuando la temperatura durante la floración es extrema (muy baja o alta) la polinización y cuajado pueden ser muy pobres. Tiene un regular comportamiento al transporte y almacenamiento para cubrir distancias relativamente grandes. En condiciones de la costa peruana no es una variedad recomendable (al nivel del mar); en la sierra o en la selva alta (de 700 a 1 800 m.s.n.m.) se comporta muy bien, con buenas cosechas. En la costa central del Perú el período de cosecha se extiende desde mayo hasta agosto; en otras áreas, las condiciones ambientales permiten tener frutas en épocas diferentes. Su producción está orientada básicamente al mercado interno. (14)

- **“Nabal”**

Cultivar de raza guatemalteca se cultiva aún en Israel y California, aunque se encuentra en proceso de sustitución por la excesiva dimensión de su fruto (300 g a 600 g). La cáscara es lisa y algo gruesa, de color verde oscuro. La semilla es redondeada y de pequeño tamaño. La pulpa es de color amarillento, buen sabor y casi sin fibras; el contenido de aceite varía entre 15% y 18%. Es un cultivar alternante, en los años productivos pueden lograrse cosechas excepcionales. Sin embargo, al año siguiente es posible que no haya un solo fruto en la planta. Se cultiva desde el nivel del mar hasta los 1500 mt. en valles abrigados ya que las plantas son algo sensibles al frío. Las plantas alcanzan un gran tamaño, que a veces hace difícil la cosecha. Se adapta bien a la costa peruana, en la costa central se cosecha a partir de setiembre hasta noviembre, incluso se extiende hasta diciembre. Su fruta es de buena calidad, ocupa el tercer lugar en las preferencias de los peruanos. (15)

- **“Bacon”**

Es un cultivar híbrido resultado del cruce de las razas Guatemalteco-Mexicano, originado en California, por James Bacon. Su fruto pesa de 198 g. a 340 g. De cáscara verde color oscuro, delgada, lisa, buen sabor, pulpa de color amarillo-verde pálido, contenido medio de aceite. El árbol tiene tendencia a crecer vigorosamente en vertical y la fructificación tiende a tener lugar en la parte terminal del árbol. Sin embargo, es adecuado para aquellas zonas con riesgo de heladas por su gran resistencia a las temperaturas, incluso hasta  $-4.4^{\circ}$ . Su tipo floral es “B”. Es importante destacar su anticipación en la maduración respecto a otros cultivares. (16)

- **“Gwen”**

Nueva variedad lanzada en California con gran expectación, proviene del “Hass” de la misma forma que el “Whitsell”. El árbol tiene un hábito vegetativo, tiende a crecer en altitud, sin embargo, su abundante vegetación actúa en el sentido de contrarrestar esta tendencia. La productividad parece ser algo mayor que del “Hass”, se considera que puede llegar a duplicarlo y la entrada en fructificación de los árboles jóvenes es más rápida. La época de maduración viene a coincidir con la del “Hass” (14)

La época de maduración viene a coincidir con la del “Hass”. El fruto es de características similares a las de dicho cultivar, pero unos 40-60 g. más grande, ligeramente más oval su fruto, siendo el gusto su pulpa más acentuado a almendra, de respecto al “Hass” y al de otros cultivares.

Otras variedades de cultivares que se obtienen en el Perú tenemos a la “Ettinger”, “Collinred”, “Dickinson”, “Hall”, “Linda”, “Queen”, “Thompson”, “Villacampa”, “Criollo” o “Chanchamayo”. Además, en el mercado mundial también se disponen de cultivares híbridos como la “Colin V-33”, “Reed”, “Pikerton” y recientemente se viene difundiendo las características del “Lamb Hass”, uno de los cultivares más prometedores. (14).

### 3.1.7 Mecanismo de Acción de La Persea Americana.

El fruto de la palta (*Persea americana*) es una baya con mesocarpio y endocarpio carnosos que contiene una sola semilla. Dicha semilla de la *Persea americana* representa entre el 12 – 28% del peso de la fruta, dependiendo de la variedad la composición química, capacidad antioxidante (40,41). Este fruto es cultivado en diversas partes de nuestro país, entre ellos tenemos: Amazonas, Cuzco, Huánuco, Junín, Loreto, San Martín, Ucayali; donde en muchos de estos departamentos (Amazonas, Loreto, San Martín, Junín) la semilla de este fruto es usado como método anticonceptivo para regular la tasa de fecundidad de cada familia (22, 33).

Los componentes activos identificados en la mayoría de las plantas de la especie de *Persea americana* son similares salvo ciertas variaciones en la proporción de compuestos específicos que se pueden aislar, es por ello que las propiedades farmacológicas de los extractos de diversas especies de plantas de este género se caracterizan por una similitud muy significativa (23).

En la literatura las variedades de *Persea americana* Hass y fuerte son las más estudiadas tanto para la evaluación de sus beneficios como de su composición química, así también son de las variedades que se tiene alguna referencia de uso folklórico como contraceptivo en nuestro país (22). Con respecto a los principios responsables de la propiedad contraceptiva que están presentes en algunas plantas como la *Persea americana*, se han aislado e identificado mediante estudios *in vitro* y experimentos en animales diversos agentes tales como **flavonoides, flavonas, flavones, glicósidos, esteroides y taninos** como los principales responsables de la capacidad contraceptiva de dichas plantas e identificando sus principales formas de administración para lograr el efecto deseado. (24, 25, 34,26)

Las técnicas usadas para la extracción de los ingredientes bioactivos de estas hierbas son anotados por usar etanol o metanol, para así causar algunos de los efectos anticonceptivos, y entre los principios activos responsables de la actividad contraceptiva se tienen a los compuestos esteroides con actividad

estrógenica o antiestrógenica que incluyen flavonas, isoflavonas como la, genisteína y derivados de coumestano.(28)

Los flavonoides: isoflavonas, cumarinas son sustancias conocidas como fitoestrógenos no esteroideas, estos producen infertilidad en animales. Una remarcable diversidad de compuestos naturales y sintéticos ha mostrado mimetizar los efectos biológicos del 17-beta estradiol por virtud de su capacidad de unirse y activar el receptor nuclear de estrógenos.

Sharangouda determinó también, que la presencia de flavonoides serían los responsables de la actividad farmacológica contraceptiva. Siendo corroborado este hallazgo en el extracto de éter de petróleo de las semillas del *Citrus medica* “limón” debido a la presencia de los flavonoides, los cuales tienen al efecto estrogénico como mecanismo responsable de su actividad (25). Se ha reportado que las saponinas pueden ser precursoras de hormonas gestágenos, como por ejemplo la progesterona. Como se sabe, la progesterona es responsable de la nidación (implantación) y del mantenimiento de la gestación, y a dosis altas de progesterona inhibe la descarga de GnRH, en consecuencia, la secreción de gonadotropinas por la adenohipófisis. Este efecto puede ser el regulador de la duración del diestro que evita el desarrollo de folículos, bloqueando la ovulación (27, 42). Los flavonoides y taninos producen efectos anti-implantatorios en los animales.

Es importante mencionar cual es el mecanismo de acción de los anticonceptivos hormonales que se tienen disponibles en el mercado, estos tienen como acción principal la inhibición de la ovulación, y se logra por diferentes vías, los estrógenos pueden inhibir directamente la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH); los estrógenos hacen que la hipófisis responda menos a la GnRH; y los progestágenos pueden impedir el pico de LH a mitad del ciclo. También la efectividad anticonceptiva de estos compuestos se logra por la modificación de la viscosidad y la composición del moco cervical que inhibe el transporte de espermatozoides, este efecto es producido por los progestágenos, pues los estrógenos tienen el efecto contrario; hay inhibición de la maduración endometrial que previene la

implantación, también está la alteración de la fisiología tubaria y, además, interferencia de la capacitación espermática e interferencia de la secreción de progesterona por el cuerpo lúteo(35) .

Además, en un análisis fotoquímico de la semilla de palta, se estableció que la dosis letal media (DL50) en trabajos realizados en ratones, tuvo un valor mayor a 2000 mg/kg, lo que corresponde a una clasificación como producto ligeramente tóxico. (42).

### 3.1.8 RATAS NORVEGICUS WISTAR

*Rattus* es un género de roedores miomorfos de la familia Muridae, conocidos comúnmente como ratas. Son roedores de mediano tamaño que no sobrepasan los 300 g de peso y los 30 cm, más una cola de similar longitud. Las patas anteriores son cortas y con cuatro dedos (el pulgar rudimentario) y las posteriores, más largas, con cinco dedos.

El género alberga entre 56 y 65 especies. Dos de ellas, la rata parda (*Rattus norvegicus*) y la rata negra (*Rattus rattus*)

*Wistar*. Se trata de una línea albina de la rata parda. Fue desarrollada en el Wistar Institute en 1906 para fines de investigación biomédica, y se trata de la primera rata empleada como organismo modelo (anteriormente se trabajaba con el ratón). Hoy por hoy, la mitad de las ratas de laboratorio existentes derivan de la población generada por el fisiólogo Henry Donaldson, el administrador Milton J. Greenman, y el genetista y embriólogo Helen Dean King. (17).

### 3.1.9 FISIOLÓGÍA DE LA RATA RATTUS NORVEGICUS WISTAR

#### a. Sistema reproductor en la Hembra

- **El ovario:** El derecho se encuentra a nivel de las vértebras L4-L5, justo por detrás del riñón derecho. El ovario izquierdo se encuentra a nivel de L5-L6. Este último está más cerca de la línea media que el derecho. Ambos se

encuentran rodeados de grasa (Bivin et al., 1979; Hebel&Stromberg, 1986g). El oviducto es tortuoso y serpentea alrededor del ovario formando 10 a 12 bucles en forma de guirnalda. El útero es dúplex, lo que significa que las dos partes están separadas en toda su longitud, uniéndose solo a nivel de la vagina (Greene, 1962; Hebel&Stromberg, 1986g; King &Custance, 1982) Existe una fusión parcial caudal, a lo largo de 7-10 mm, en la que comparten la capa externa longitudinal de miometrio. Como ocurre en casi todos los mamíferos, existe anastomosis entre la arteria ovárica (rama de la aorta) y la arteria uterina (rama de la iliaca interna) en el mesenterio uterino (Del Campo &Ginther, 1972).

El mesovario y el miometrio contienen una gran cantidad de grasa que envuelve a los riñones, pared abdominal y asas intestinales. No hay glándulas vaginales. En la rata hembra, la uretra y la abertura vaginal están completamente separadas. La única estructura genital conectada con el sistema urinario en el clítoris y ambos se encuentran en un cono alto con las glándulas clitorideas. La abertura vaginal esta por detrás de este y está cerrada por una membrana hasta la pubertad. Las hembras tienen seis pares de glándulas mamarias (Bivin et al. ,1979; Hebel&Stromberg, 1986g)

- **Las glándulas clitorideas:** Son simétricas se encuentran en la grasa subcutánea cercana al clítoris y desembocan en un pliegue prepucio. Se trata de glándulas sebáceas que segregan una feromona utilizada para el marcaje olfatorio (19)
- **Las glándulas mamarias:** El tejido glandular cambia de volumen y aspecto durante el ciclo estral, gestación y lactación. Antes de la primera gestación, estas glándulas consisten en unos pocos túbulos alrededor de los pezones, cuyo número aumenta en cada glándula antes del parto. (20)

La glándula cervical es rudimentaria, mientras que la torácica es difusa, tiene tres pezones y rodea la base de la extremidad anterior. La glándula abdominal solo es ligeramente desarrollada, mientras que la inguinal tiene 3 pezones y rodea la base de extremidades posteriores. Las glándulas torácica e inguinal actúan como dos componentes complejos independientes, separados por un

espacio justo por detrás de las costillas. Durante la lactación, las glándulas torácicas se expanden cranealmente hasta alcanzar las glándulas parótidas y mandibular, cráneo medialmente por encima de la extremidad superior y a lo largo de la pared torácica lateral. Caudalmente, la glándula inguinal cubre la pared abdominal lateral justo hasta detrás de la rodilla y la región anal ( Hebel , Stromberg).

El área de transición entre la piel cubierta por pelo y la piel desprovista de pelo, en la base de los pezones, presenta grandes glándulas sebáceas. El macho carece de pezones, aunque puede hallarse tejido mamario en el área correspondiente (HEBEL, STROMBERG 1986)

#### **b. Fisiología Reproductora.**

El fotoperiodo ejerce una gran influencia sobre el hipotálamo, lo que significa que también afecta al ciclo estral. La subida de hormona luteinizante (LH) Está fuertemente vinculada al ritmo circadiano y suele ocurrir a la última hora de la tarde. El estrés y el amamantamiento suprimen la secreción de LH y en consecuencia, la ovulación (Maeda 2000) (19)

##### **▪ Ciclo Estral**

Las hembras son paliestricas, con un estro de 4 -5 días. La ovulación sucede a las 9-10 horas del comienzo del estro. Pueden emplearse frotis vaginal para identificar la fase del ciclo porque los estrógenos causan la proliferación de las células epiteliales vaginales durante el proestro.

El ciclo menstrual de los primates, al igual que el ciclo estral de otros mamíferos, representa una relación extraordinariamente compleja, en cuanto a tiempo y funciones, entra gran número de entidades anatómicamente muy separadas. El ciclo comprende, simultáneamente, la preparación periódica del endometrio para la implantación del embrión; la maduración del óvulo y la ovulación, y estos procesos están estrictamente controlados, tanto por una estructura del sistema nervioso central llamada hipotálamo como por la glándula endócrina hipófisis, asentada en la base del cerebro.

Gran parte de la coordinación de los fenómenos que se suceden durante el ciclo estral o menstrual se logra mediante fluctuaciones, escalonadas en forma precisa en el tiempo, de la producción y secreción de diversas hormonas.

El ciclo estral en la rata hembra consta de cuatro etapas: PROESTRO, ESTRO, METAESTRO y DIESTRO. (19)

La duración del proestro es de aproximadamente 15 horas; el estro dura 18 horas, el metaestro dura un día y el diestro dos días. El ciclo estral es regulado por hormonas que son secretadas en los ovarios, los cuales a su vez responden a las hormonas liberadas de la hipófisis, quien se encuentra bajo control nervioso hipotalámico.

A su vez, las hormonas ováricas provocan modificaciones estructurales y funcionales en sus órganos blanco, que son el útero y la vagina. En producidas en el epitelio vaginal, y estas modificaciones son susceptibles de ser monitoreadas mediante frotis vaginales.

Las ratas son poliestricas continuas, el ciclo estral en esta especie dura de 4 - 6 días, los ciclos más comunes son los de 4 días, los ciclos más largos son excepciones. Los factores ambientales pueden producir variaciones en el desarrollo normal de los ciclos, estos factores como horas luz, temperatura y humedad ambiental producen variaciones en las concentraciones de estradiol circulante. Las ratas son más propensas a presentar pseudopreñez ya que presentan índices altos de fertilidad y el periodo de receptividad es más largo, en promedio la pseudopreñez dura 13 días. (19)

#### **FASES DEL CICLO ESTRAL:**

- **Proestro:** El Proestro dura aproximadamente 12 horas, en esta etapa el pH vaginal es de 5.4, la vagina se torna seca y se comienza a producir la cornificación de las células de las paredes de esta, los ovarios están en plena producción folicular. El diámetro de la luz uterina es de 5 mm.

- **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 2 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 8 -11 horas después de la aparición del estro. (21)
- **Metaestro:** Se divide en 2 etapas. El metaestro I que dura 15 horas, se produce el pico de LH y la consecuente ovulación múltiple y espontánea, este pico está relacionado con las horas luz que recibe el animal, si recibe 12 horas de luz al día y una temperatura ambiente de 20 -22 °C se verá favorecida la función reproductiva. El pico de LH determina el final de la producción de estrógenos y comienzo de la producción de progesterona por los cuerpos lúteos, la progesterona determinara el comportamiento materno de la rata. El metaestro II dura 6 horas, en esta etapa la vagina se ve húmeda y los óvulos liberados se encuentran en el oviducto. (21)
- **Diestro:** Dura 57 horas. El pH vaginal es de 6.1, el diámetro de la luz uterina es de 2.5 mm, los cuerpos lúteos producen abundante progesterona que desbloquea la producción de FSH y LH, esto inicia nuevamente el ciclo con el desarrollo de nuevos folículos. (21)

TIPO Y ÉPOCA DEL CICLO	DURACIÓN DEL CICLO	DURACIÓN DEL CELO	MOMENTO DE OVULACIÓN
Poliestro , aparece en cualquier momento	4 - 6 días , la pseudopreñez dura 13 días	9 - 20 horas	8 - 11 horas a partir de la ovulación

### c) Cópula:

Se produce en el estro, está influido por feromonas que se encuentran en la orina del macho intacto ya que en la orina de machos castrados o pre púberes no se haya esta feromona. Antes de la copula el macho muerde la cabeza y el cuerpo de la hembra, así también realiza una inspección de la región ano genital de la hembra, el macho monta a la hembra y realiza movimientos pélvicos rápidos, el semen es depositado en la vagina, en la entrada de la cerviz, el semen depositado contiene una secreción que forma un tapón vaginal para que el semen depositado no salga de la vagina.

El estímulo de la copula produce contracciones en el útero y oviductos, en un primer momento las contracciones son fuertes lo que provoca la inactivación de los espermatozoides que llegaron primero a las ampollas, posteriormente las contracciones son suaves y recién allí es cuando llegan los espermatozoides con capacidad reproductiva integra al oviducto para que se lleve a cabo la fecundación de los óvulos allí presentes. Estas contracciones están reguladas por los estrógenos circulantes en la hembra. (19)

### 3.1.10 Rata Preñada.

Las ratas son diversos roedores medianos, largo-atados de la súper familia Muroidea. "Las verdaderas ratas" son miembros del género *Rattus*, el más importante de los cuales a los seres humanos son la rata negra, *Rattus rattus*, y la rata marrón, *Rattus norvegicus*. Muchos de los miembros de otros géneros de roedores y las familias también se les conoce como las ratas, y comparten muchas características con verdaderas ratas.

Las ratas se distinguen normalmente de los ratones por su tamaño; ratas son generalmente grandes roedores muroid, mientras que los ratones son generalmente pequeños roedores muroid. La familia muroid es muy grande y complejo, y el Proyecto Común de rata y ratón no son taxonómicamente específico. Generalmente, cuando alguien descubre una gran muroid, su

nombre común incluye el término rata, mientras que, si es pequeño, el nombre incluye el término del ratón. Científicamente, los términos no se limitan a los miembros de los géneros *Rattus* y *Mus*, por ejemplo, la rata y el algodón ratón. (18).

#### a. Signos de que la rata está preñada

Las ratas pueden ser sexualmente maduras antes de las seis semanas de edad, así que, si su rata hembra no se separó en torno a cinco semanas de edad de todas las ratas machos, incluidos los miembros de la familia, puede estar embarazada. Predecir la fecha de entrega será difícil si usted no vio el apareamiento o si su nueva rata resulta estar embarazada. El período de gestación de ratas varía desde 21 hasta 24 días, y durante el embarazo y el desarrollo fetal, el cuerpo de una rata experimenta muchos cambios.

- **Tapón Mucoso:** Es una de las primeras señales de que su rata ha acoplado con éxito es la aparición en la vagina de un tapón mucoso copulador, formado a partir de moco y las secreciones de las glándulas sexuales accesorias de las ratas macho. El enchufe tiene los espermatozoides en la vagina de la mujer y también puede evitar que la impregnación por otros machos. La presencia de un tapón no es evidencia definitiva de que una rata hembra está embarazada, pero indica que ha sido pisada exitosamente. (39)
- **Estro:** Las ratas entran en celo cada cuatro o cinco días a lo largo del año, y un ciclo típico se produce durante la noche y tiene una duración de aproximadamente 12 horas. Si los ciclos de la rata son objeto de control y se pierde uno o más, la rata podría estar embarazada. Saltarse un solo ciclo puede indicar que la rata estaba embarazada, pero perdió la camada. Algunas ratas hembras no tienen ciclos visibles, por lo que tendrán que depender de otras señales para ayudarlo a determinar si está embarazada (examen manual, peso).
- **Apetito:** Una indicación del embarazo se produce un aumento en el apetito de su rata, que se produce porque el cuerpo de la rata embarazada necesita nutrientes adicionales para mantener su salud y fuerza, y para alimentar a sus

fetos en crecimiento. Algunas ratas embarazadas roban la comida de otras ratas con las que se utilizan para compartir las comidas. Decidido a tener suficientes raciones, las ratas embarazadas pueden ser más protectoras de su comida y buscar escondites en el que esconderla. Su rata se basará en que se les suministre refrigerios saludables, además de agua potable y alimentos básicos equilibrados, como bloques de laboratorio. (39)

- **Cambios de comportamiento:** El embarazo altera el equilibrio hormonal de una rata hembra, y esto puede resultar en cambios de comportamiento. El embarazo puede explicar por qué la rata hembra por lo general tranquila y dulce se vuelve territorial y agresiva. Durante el embarazo, una rata hiperactiva puede adoptar una actitud calmada y empezar a dormir más, sobre todo porque se acerca el día de parto. Su rata amante de la diversión puede dejar de jugar, o su rata sumisa puede llegar a ser dominante. Tras el embarazo, el parto y las primeras semanas de proporcionar a sus recién nacidos, es probable que vuelva la personalidad pre - embarazo de su rata hembra.
- **Respuesta A Ratas Macho:** Una vez que se quedan embarazadas, las ratas hembras suelen perder interés en el sexo masculino. A pesar de que la rata hembra pudo haber exhibido reacciones fuertes a la presencia de los machos en su medio ambiente; es poco probable que la rata hembra olfatee, busque o muestre curiosidad o responda en absoluto al aroma de las ratas macho.
- **Peso:** Si usted es capaz de pesar a su rata hembra antes del apareamiento tendrá una línea de base para medir la ganancia de peso. Una rata hembra típica cuya gestación está progresando correctamente ganarán peso inmediatamente después de la concepción, a continuación, añadir poco a poco el peso de la mayor parte del embarazo y, finalmente, experimentar un aumento significativo en el final de su embarazo. Variaciones de peso se producen durante el embarazo, sin embargo, si el tiempo pasa sin aumento de peso o si su rata está perdiendo peso, un problema grave puede existir. Su rata

debe ser evaluado por un veterinario que esté familiarizado con la atención rata. (39)

- **Apariencia:** Cuando la rata esta alrededor de dos semanas de embarazo, el tamaño de su abdomen puede comenzar a crecer. La tercera semana es cuando se verá fácilmente su sección media en expansión, y también se puede observar el movimiento. Evite la palpación del abdomen de la rata a sentir los fetos, ya que son muy frágiles, e incluso caricias suaves pueden perjudicarlos. Durante la etapa final del embarazo, es probable que busque la forma de pera mientras sus caderas se ensanchan y la parte inferior del abdomen se vuelve significativamente más redondo.
- **Pezones:** Otro signo de embarazo se produce por la tercera semana de embarazo, cuando los pezones de la rata hembra se vuelven más pronunciados y visibles. Aproximadamente una semana antes de dar a luz, la rata embarazada perderá parte de la piel que rodea los pezones. El propósito de la pérdida de piel es exponer a los pezones por lo que los nuevos bebés pueden mamar más fácilmente.
- **Construyendo El Nido:** Unos días antes de que una rata embarazada dé a luz, hay un aumento de los niveles de ciertas hormonas, mientras que otros disminuyen. Los cambios hormonales que intensifican el comportamiento maternal de una rata, lo que desencadena su instinto natural para anidar. La construcción de nidos por la rata hembra indica claramente que sus bebés van a llegar muy pronto. Algunas hembras construyen nidos sencillos, mientras que otros se reúnen nidos elaborados para ocultar sus recién nacidos. Usted puede ayudar a la rata embarazada, proporcionando a ella con una jaula de un solo nivel, algunos cuadros para que se escondan y materiales seguros que se pueden utilizar para crear su nido.

### 3.2 ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

- **AUTOR:** Quispe Yucra, José Antonio y Suazo Pinedo, Fiorella
- **FUENTE:** Repositorio de Tesis de la Universidad Mayor de San Marcos. Tesis para optar el Título profesional de Licenciados en Obstetricia.
- **TITULO:** “Efecto Anticonceptivo Del Extracto Etanólico De La Semilla De Persea Americana (Palta) En Ratones Hembras Durante El Periodo Enero- Marzo 2014”
- **RESULTADOS:** El efecto anticonceptivo se evaluó mediante la cuantificación del indicador macroscópico preñez. Análisis estadístico: El análisis estadístico fue realizado empleando el software SPSS versión 20.0 y Excel office 2010. Se realizaron análisis descriptivos y pruebas estadísticas de significancia.  
Los saponinas y alcaloides estuvieron en mayor cantidad en el extracto etanólico, pero también hubo presencia de flavonoides y taninos. Se mostró un efecto anticonceptivo con porcentajes de 30%, 20% y 0% a dosis de 25, 50 y 100mg/Kg de peso, respectivamente. Los controles mostraron un 10% de ausencia de preñez. Cabe señalar que el 100% de los ratones hembras que recibieron el extracto etanólico de la planta a máxima dosis resultó grávida y que la evolución de la gestación estuvo altamente avanzada en comparación del grupo control.
- **CONCLUSIONES:** Se ha demostrado que el extracto etanólico de semilla de Persea americana al ser administrado en dosis bajas por vía oral presenta un pobre efecto anticonceptivo en ratones hembras Cepa BALB/c-53.(37).

- **AUTOR:** Benavides V., Trujillo G., D Arrigo G.
  - **FUENTE:** Rev. Perú .Biol. 7 (1) 86-88 (2000). Facultad de Ciencias Biológicas UNMS
  - **TITULO:** Evaluación Toxicológica Preliminar de Ruta Graveolens, Origanum Vulgare y Persea Americana Sobre Embriones Preimplantacionales de Ratones.
  - **RESULTADOS:** Mostró una disminución significativa de embriones normales, con un aumento de embriones degenerados en el 12.3 % frente al 3.9 % del grupo control, también se observó un incremento de embriones de 1 a 8 células y un descenso en la ocurrencia de estadios posteriores como blastocisto expandido.
- 
- **AUTOR:** Teran E., Cortez J., Angelo A., Y Col
  - **FUENTE:** Biofarbo. Instituto Seladis. Facultad de Ciencias farmacéuticas y Bioquímicas. UMSA. Vol III. Dic. 20000
  - **TITULO:** Evaluación de un Efecto Anticonceptivo de la *Persea Americana* en un Modelo Experimental en Ratas.
  - **RESULTADOS:** señalan según reportes de que si se toma en infusión la semilla seca triturada o si la misma se ingiere con los alimentos todos los días podría prevenir el embarazo. Hizo una primera experiencia en donde exploró el efecto antiimplantacional en ratas hembras determinando el número de implantaciones y número de cuerpos hemorrágicos. Se comprobó que el extracto acuoso de la *Persea americana* mostró un evidente aunque parcial efecto anticonceptivo y un efecto de antiimplantación y mediante los ensayos preliminares del extracto se identificó la presencia de saponinas y taninos, mientras que en el presente estudio se encontró al hacer el análisis fitoquímico las saponinas y alcaloides se encontraron en una mayor cantidad en fracción y los flavonoides y taninos también estuvieron presentes y la prueba cromatográfica corroboró estos hallazgos; demostró su presencia pero en cantidades menores .

#### 4. HIPOTESIS

DADO que las plantas medicinales como la Persea Americana, tienen efectos sobre la fertilidad en las diferentes especies de mamíferos.

ES PROBABLE que la administración por vía oral del extracto etanólico de la semilla de la Persea americana tenga efecto sobre la fertilidad como método anticonceptivo en ratas hembras, “rattus norvegicus”.





**CAPÍTULO II:**  
**PLANTEAMIENTO OPERACIONAL**

## 1. TECNICA, INSTRUMENTO Y MATERIALES DE VERIFICACION:

### 1.1 Técnica:

Observacional- Experimental

VARIABLES	INDICADORES	TÉCNICA	INSTRUMENTO
<p><b>VARIABLE ESTIMULO:</b> “extracto etanólico de la semilla persea americana- variedad Fuerte”</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se aplica</li> <li>• No se aplica</li> </ul>	<p>Observacional Experimental</p>	<p>Ficha de Observación</p>
<p><b>VARIABLE RESPUESTA</b> Características en la fertilidad</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Igual</li> <li>• Se incrementa</li> <li>• Disminuye</li> </ul>	<p>Observacional Experimental</p>	<p>Ficha de Observación</p>

## 1.2 Instrumento

Ficha de observación

### 1.1 MATERIALES

#### a. MATERIALES VEGETALES:

La muestra fue obtenida de la provincia de Caravelí distrito de Chaparra departamento de Arequipa.

#### b. MATERIAL BIOLÓGICO:

Se utilizó 28 ratas como animales de experimentación, entre las cuales 20 fueron hembras entre 210-240gramos de raza (*Rattus norvegicus*), 8 machos padrillos de raza (*Rattus norvegicus*) todos albinos y con alimentación semejante.

#### c. MATERIALES DE LABORATORIO

- ✓ Vaso precipitado 25ml.
- ✓ Vasos precipitados de 50ml.
- ✓ Probeta de 50ml.
- ✓ Pipeta 10ml.
- ✓ Espátula.
- ✓ Varilla de vidrio.

#### d. EQUIPOS Y APARATOS

- ✓ Equipo percolador
- ✓ Rota vapor
- ✓ Balanza analítica
- ✓ Thermo scientific (Cimarec)

**e. OTROS**

- ✓ Guantes quirúrgicos
- ✓ Equipos venoclisis
- ✓ jeringas tuberculina 1 ml
- ✓ canicas
- ✓ cánula

**f. REACTIVO**

- ✓ Agua destilada
- ✓ Alcohol Etflico de 90°, 50° y 25°
- ✓ Goma de tragacanto.

**2. CAMPO DE VERIFICACION****2.1 Ubicación Espacial**

La presente investigación se realizo en el Pabellón H-405 laboratorio de investigación (Bioterio) de la Universidad Católica de Santa María de Arequipa. Cada grupo contó con su propio espacio de 50 x25 x 25 cm, siendo colocadas en jaulas de crianza con alimentación y agua disponible en forma homogénea y que cubría sus necesidades nutricionales. Se respetó el código de ética de la investigación en animales de experimentación.(26)

**2.2 Ubicación temporal**

- \* Cronología: La presente investigación se ha realizado desde el 1 de julio del 2016 al 30 de enero del 2017
- \* Visión temporal: Procesal
- \* Corte temporal: longitudinal.

**2.3 Unidad de Estudio**

Las ratas hembras se distribuyeron en 4 grupos, cada grupo de 5 ratas, se diferenciaron por la marca que se realizó respectivamente en sus cuerpos; recibiendo Extracto etanólico de la semilla Persea americana

al 25-50 y 100 % y el grupo control recibió agua destilada, y se registró en un formato según el código asignado, recibieron la sustancia por 12 días y se determinó la presencia de fertilidad en cada rata, haciendo un seguimiento posterior el cual culminó a los 24 días que es el tiempo que dura la gestación en este tipo de roedores, previamente retirando las ratas machos desde el día 13.

\* Criterios de exclusión: Ratas hembras preñadas, ratas enfermas, ratas manipuladas previamente.

\* Así mismo se realizó el estudio fotoquímico y la cromatografía del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana*; el efecto anticonceptivo se evaluó mediante la cuantificación de preñez.

### **3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **3.1 Organización**

#### **3.2 Autorización:**

Se envió una solicitud a la Señora Coordinadora de laboratorios la Dra. Jesús Zambrano para que se me de el permiso de utilizar los laboratorios del pabellón H y el Bioterio de la UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARIA.

Nos hemos basado en el artículo “Ética en el uso de animales de laboratorio “que nos informa como mejorar todos los aspectos concernientes a la experimentación en los animales (26)

La rata *Norvergicus Wistar* fue desarrollada en el Wistar Institute en 1906 para fines de investigación biomédica y se trata de la primera rata empleada como organismo modelo ya que contribuye en investigaciones para beneficio humano.

### **3.3 Recursos:**

#### **3.3.1 Humanos:**

Investigador: Pamela Luzmila Cuzcano Moran

Asesora: Dra. Jannet Escobedo Vargas

#### **3.3.2 Físicos**

Se utilizó los laboratorios del pabellón H 204 y el Bioterio ubicado en el mismo pabellón.

#### **3.3.3 Recursos Económicos**

La presente investigación fue financiada por la investigadora.

## **4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR RESULTADOS:**

### **4.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Para la cuantificación de preñez en el grupo de ratas que recibió el extracto etanólico de la Persea americana y en el grupo de comparación que no recibió el extracto se aplicó la prueba de chi cuadrado para la comparación de la frecuencia de preñez, asimismo se utilizó el Anova para la comparación del número de crías obtenidas en las ratas preñadas y la prueba de dunnet para la comparación del promedio del número de ratas en los diferentes grupos tratados con el grupo control. Estas pruebas se realizaron con un nivel de significancia del 5%.

Para la comparación de la probabilidad de preñez de las ratas del grupo control y experimental se calculó la probabilidad binomial. Adicionalmente se realizó gráficas para mostrar los porcentajes y promedios de las variables de estudio. El proceso de la información se realizó mediante el software estadístico SPSS Versión 24.



**CAPÍTULO III:**  
**RESULTADOS**

**“EFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA PERSEA  
AMERICANA- VARIEDAD FUERTE, SOBRE LA FERTILIDAD EN  
RATAS RATTUS NORVEGICUS AREQUIPA  
JULIO 2016- ENERO 2017”**

**TABLA N°. 1**

**Eventos De Preñez en Ratas (Rattus Norvegicus) durante la exposición al  
Extracto Etanólico de la Semilla Persea Americana- Variedad Fuerte y al  
Agua Destilada**

Preñez	Agua Destilada		Extracto Etanólico de la Semilla Persea Americana- Variedad Fuerte					
			25%		50%		100%	
	N°.	%	N°.	%	N°.	%	N°.	%
Si	4	80,0	3	60,0	2	40,0	1	20,0
No	1	20,0	2	40,0	3	60,0	4	80,0
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>100,0</b>	<b>5</b>	<b>100,0</b>	<b>5</b>	<b>100,0</b>	<b>5</b>	<b>100,0</b>

**Fuente: Ficha de observación propia**

$X^2=39,67$

$P<0,05$

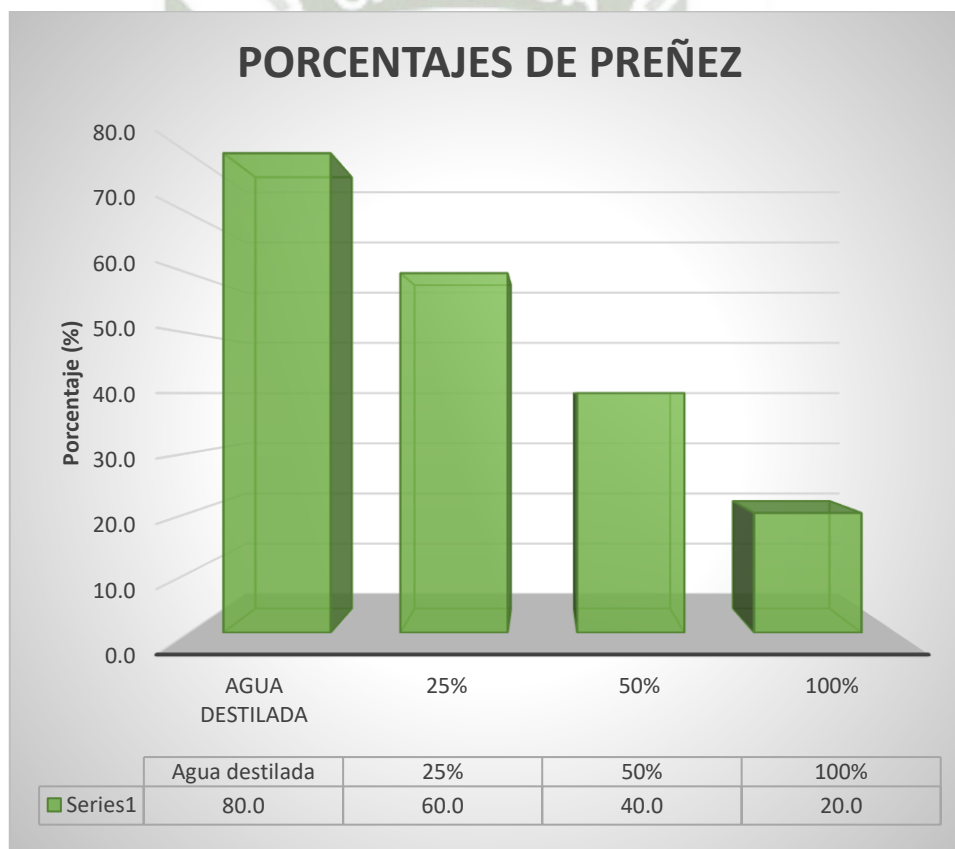
La tabla N°.1 según la prueba de chi cuadrado se muestra los eventos de preñez, se evidencia diferencias significativas  $P<0,05$

Asimismo, se muestra que el 80.0% de las ratas que consumieron agua destilada se preñaron, frente a solo el 20% de las ratas que consumieron el extracto etanólico de la semilla persea americana- variedad fuerte en la concentración del 100%.

**“EFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA PERSEA AMERICANA- VARIEDAD FUERTE, SOBRE LA FERTILIDAD EN RATAS RATTUS NORVEGICUS AREQUIPA JULIO 2016- ENERO 2017”**

**GRAFICA N° 1**

**Porcentajes de Preñez en Ratas (Rattus Norvegicus) durante la exposición al Extracto Etanólico de la Semilla Persea Americana- Variedad Fuerte y al Agua Destilada**



**Fuente: Ficha de observación propia**

**“EFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA PERSEA  
AMERICANA- VARIEDAD FUERTE, SOBRE LA FERTILIDAD EN  
RATAS RATTUS NORVEGICUS AREQUIPA  
JULIO 2016- ENERO 2017”**

**TABLA N°. 2**

**PRUEBA BINOMIAL PARA LA PROBABILIDAD DE PREÑEZ EN  
RATAS TRATADAS CON EXTRACTO ETANOLICO DE LA SEMILLA  
DE *Persea americana*.**

PRUEBA BINOMIAL	AGUA			
	DESTILADA	25%	50%	100%
Número de ensayos	5	5	5	5
Probabilidad de preñez (p)	0.5	0.5	0.5	0.5
Probabilidad de no preñez (q)	0.5	0.5	0.5	0.5
Número de preñadas P(x)	4	3	2	1
Significancia estadística	0.8125	0.50	0.1875	0.0312

**Fuente: Ficha de observación propia**

La Tabla N°2 Muestra que las unidades experimentales que no consumieron el extracto de palta tienen la mayor significancia de quedar preñadas (0.8125), seguida de la de (0.50 y 0.1875) en las ratas sometidas a 25% y 50% de extracto etanólico de *Persea americana*. Asimismo, las ratas que consumieron el extracto de palta al 100% tienen la menor probabilidad de estar preñadas (0.0312).

**“EFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA PERSEA  
AMERICANA- VARIEDAD FUERTE, SOBRE LA FERTILIDAD EN  
RATAS RATTUS NORVEGICUS AREQUIPA  
JULIO 2016- ENERO 2017”**

**TABLA N° 3**

**EFECTO DEL EXTRACTO ETANOLICO DE LA SEMILLA DE *Persea  
americana* SOBRE EL NUMERO DE CRIAS DE RATAS  
EXPERIMENTALES *Rattus norvegicus***

Estadísticas	Tratamiento			
	Agua destilada	25%	50%	100%
Media	6,75	4,67	4,50	4,00
Desviación estándar	0,50	0,58	0,71	0,00
Mínimo	6,00	4,00	4,00	4,00
Máximo	7,00	5,00	5,00	4,00
Coefficiente de variación (%)	7,41	12,42	15,78	0,00
Tamaño	4	3	2	1

**Fuente: Ficha de observación propia**

F=17,36

P<0,05

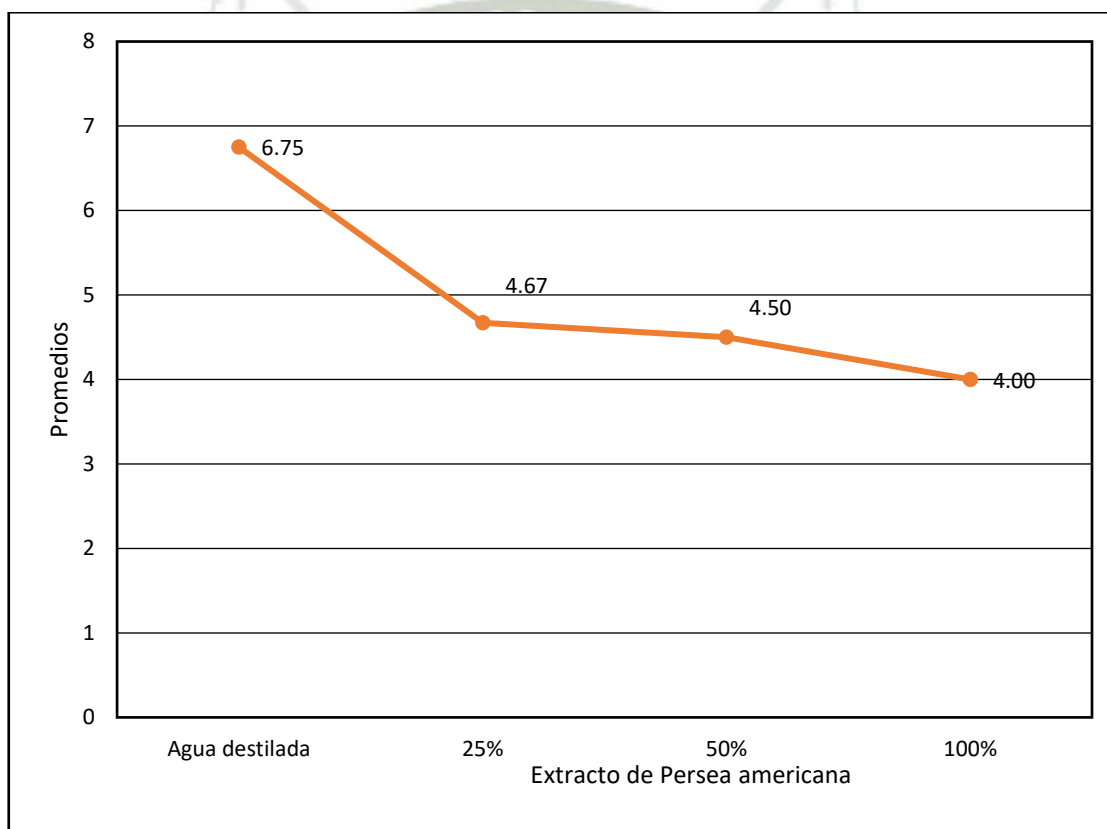
La tabla N° 3 Según la prueba de análisis de la varianza se muestra que el número de crías en ratas tratadas con extracto etanólico de la semilla de *Persea Americana* y agua destilada presentó diferencias estadísticas significativas (P<0.05).

Las ratas a quienes se administró agua destilada tuvieron 6.75 crías en promedio y ratas a quienes se administró el extracto etanólico de la semilla de *Persea Americana* de palta 100% tuvieron 4 ratas en promedio.

**“EFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA PERSEA  
AMERICANA- VARIEDAD FUERTE, SOBRE LA FERTILIDAD EN  
RATAS RATTUS NORVEGICUS AREQUIPA  
JULIO 2016- ENERO 2017”**

**GRAFICA N.º. 3**

**ANALISIS DE LA VARIANZA PARA LA COMPARACION SOBRE EL  
NÚMERO PROMEDIO DE CRIAS DE RATAS**



**Fuente: Ficha de observación propia**

**“EFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA PERSEA  
AMERICANA- VARIEDAD FUERTE, SOBRE LA FERTILIDAD EN  
RATAS RATTUS NORVEGICUS AREQUIPA  
JULIO 2016- ENERO 2017”**

**TABLA N°. 4**

**PRUEBA DE DUNNETT PARA EL EFECTO DEL EXTRACTO  
ETANOLICO DE LA SEMILLA DE PERSEA AMERICANA  
SOBRE EL NUMERO DE CRIAS DE RATAS EXPERIMENTALES  
RATTUS NORVEGICUS**

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
25%	Agua destilada	-2,08333*	0,39965	0,03	-3,2870	-0,8797
50%	Agua destilada	-2,25000*	0,45316	0,04	-3,6148	-0,8852
100%	Agua destilada	-2,75000*	0,45316	0,01	-4,1148	-1,3852

\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

**Fuente: Ficha de observación propia**

La Tabla N°4 Muestra que según la prueba de Dunnett que el promedio de crías en las ratas que consumieron extracto de palta al 25%, 50% y 100% difieren significativamente del número de crías de las ratas que consumieron agua destilada.

## DISCUSIÓN

A la semilla del aguacate o palta se le atribuyen algunas propiedades farmacológicas debido a la presencia de ácidos grasos, compuestos polifenólicos y esteroides, y ha sido usada desde épocas precolombinas. (3)

Con el presente estudio se está comprobando el efecto anticonceptivo del extracto etanólico de la *Persea americana* en ratas *Rattus norvegicus* al 100, 50 y 25 % de concentración.

MAURYA (7) hizo un metanálisis en donde verificó que un gran número de plantas tradicionales se utilizan para el control de la natalidad en los diferentes países. Se discute la situación de las validaciones científicas de su potencial anti-fertilidad y la identificación de principios activos durante los últimos 28 años. El estudio de la literatura mostró que aproximadamente 318 plantas diferentes están en uso tradicional / folclórico en todo el mundo, de las cuales 227 son plantas de origen indio, hasta ahora, 74 plantas han sido seleccionados por su potencial anti-fertilidad, 48 de ellos se han encontrado ser eficaces.

Así mismo RAJ y col. (36) dieron a conocer que un número considerable de plantas provenientes de la India en estado experimental se ha probado su actividad anti-fertilidad.

Según TERÁN y col. (8) señalan según reportes de que si se toma en infusión la semilla seca triturada o si la misma se ingiere con los alimentos todos los días podría prevenir el embarazo. Hizo una primera experiencia en donde exploró el efecto antiimplantacional en ratas hembras determinando el número de implantaciones y número de cuerpos hemorrágicos. Se comprobó que el extracto acuoso de la *Persea americana* mostró un evidente aunque parcial efecto anticonceptivo y un efecto de antiimplantación y mediante los ensayos preliminares del extracto se identificó la presencia de saponinas y taninos, mientras que en el presente estudio se encontró al hacer el análisis fitoquímico las saponinas y alcaloides se encontraron en una mayor cantidad en fracción y los flavonoides y taninos también estuvieron presentes y la

prueba cromatografica corroboró estos hallazgos; demostró su presencia pero en cantidades menores .

QUISPE y SUAZO (37), realizaron un estudio en donde se aplicó extracto vía oral a dosis de 25mg/kg, 50mg/kg y 100mg/kg, de *Persea americana* durante 16 días y un grupo control, con Solución de Goma de Tragacanto (GT) 1% 10mL/kg. Demostrando que, en condiciones experimentales, el extracto etanólico de semilla de *Persea americana* (palta) mostró a menor dosis un pobre efecto anticonceptivo que no fue estadísticamente significativo y a mayor dosis un incremento de la fertilidad en ratones hembras normales debido a las características observadas. Resultado que difiere con el encontrado en el presente estudio, en donde en las diferentes concentraciones si se ha encontrado un efecto anticonceptivo

En un estudio de Benavides (31) mostró una disminución significativa de embriones normales, con un aumento de embriones degenerados en el 12.3 % frente al 3.9 % del grupo control, también se observó un incremento de embriones de 1 a 8 células y un descenso en la ocurrencia de estadios posteriores como blastocisto expandido.

En el estudio presente no se ha demostrado la presencia de embriones anormales ya que no se han sacrificado a las ratas.

Algunos autores proponen que el aceite de la semilla de *Persea Americana* incrementa la actividad de la fosfatasa alcalina que está relacionada con procesos y mecanismos de diferenciación temprana, a partir del estadio de 2 células (Werman et al, 1989) lo que podría alterar el desarrollo embrionario normal.

## CONCLUSIONES

**Primera.** El efecto de la administración de un extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* en ratas se evidenció efecto anticonceptivo del mismo al aplicarlo al 100 % de concentración en un 80 % de las ratas, las ratas expuestas al 50 % no se preñaron en el 60 %, mientras que en las que recibieron el 25 % de concentración el 40 % no se embarazaron.

Las ratas que consumieron el extracto al 100% tuvieron la menor probabilidad de estar preñadas (0.0312).

**Segunda.** Las ratas a quienes se administró agua destilada tuvieron 6.75 crías en promedio y ratas a quienes se administró el extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* al 100% tuvieron 4 crías en promedio.

**Tercera.** Las saponinas, alcaloides fueron los principales metabolitos encontrados en el extracto etanólico de la semilla de *Persea americana*

## RECOMENDACIONES

### PRIMERO:

Dado que la pepa de la semilla Persea Americana tiene efectos sobre la fertilidad se reconoce lo siguiente:

Desarrollar investigaciones con mayor número de muestra en donde las probabilidades sean mayores para poder corroborar los resultados obtenidos.

### SEGUNDO

Realizar un dosaje hormonal de FSH, LH, progesterona y estrógenos en ratas (*rattus norvegicus*) tratados con extracto etanólico de semilla de Persea americana, en donde se pueda evidenciar cambios significativos que ayuden a futuras investigaciones.

### TERCERO

Realizar un estudio en las crías obtenidas para ver si muestran alguna alteración y así poder ver los efectos colaterales que pudieran haber.

## BIBLIOGRAFIA

1. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Estrategia de la OMS sobre Medicina Tradicional 2014-2023. Ginebra 2013.
2. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Pautas generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional. Ginebra. 2000. WHO/EDM/TRM /2000.1 Ginebra: OMS, 2000.
3. UGAZ, O.L.d., Manual de Fitoterapia: Capítulo IV: Análisis Fitoquímico y Metabolitos Secundarios. Essalud /OPS, 2001. **2001**.
4. FREEMAN ME. The physiology of reproduction: Chapter 46. 2da Ed. Knobil E. Raven Press.Ltd. New York. 1994. p 613-660
5. NORRIS M, ADAMS C. Exteroceptive factors, sexual maturation and reproduction in female rat. Laboratory animals.1979; 13: 283-286.
6. GRIFFITH J, FARRIS E. The rat in laboratory investigation.JBLipincott Co. USA. 1992.p. 50-55.
7. MAURYA R., Traditional remedies for fertilityregulation. Curr.Med.Chemistry 2004, 11: 1431-1450
8. TERAN E., Cortez J., Angelo A, y col. Evaluación de un efecto anticonceptivo de la *Persea americana* en un modelo experimental en ratas. Biofarbo. Instituto Seladis. Facultad de Ciencias farmacéuticas y Bioquímicas. UMSA. Vol III. Dic. 20000.
9. D. Stauffer y A. Aharony, Introduction to Percolation Theory Taylor and Francis, London (1992); revised 2nd edition (1994).

10. Braithwaite, A. Métodos cromatográficos, 4<sup>a</sup> ed., ED. CHAPMAN & HALL, Londres, 1985. Páginas 216- 217, 271-272.
11. WILLIAMS, L.O. 1977b. The avocados, a synopsis of the genus Persea, subgen. Persea. Economic Botany
12. TÉLIZ Daniel y MORA Antonio. El Aguacate y su Manejo Integrado, página 43. Ediciones Mundi Prensa (México, Madrid, Barcelona) Segunda Edición-2007.
13. RIMACHE ARTICA Mijail, Cultivo de Paltos, Primera Edición Julio 2007, Empresa Editora Macro EIRL
14. Tendencias de la producción y el comercio de palta y el comercio de palta en el mercado internacional y nacional. en el mercado internacional y nacional. Lima, Enero 2015
15. RIMACHE ARTICA Mijail, Cultivo de Paltos, Segunda Edición, Agosto 2007, Empresa Editora Macro EIRL
16. TÉLIZ Daniel y MORA Antonio. el aguacate y su manejo integrado, página 44. ediciones mundi prensa (méxico, madrid, barcelona) segunda edición-2007.
17. CLAUSE, B. T. The Wistar Institute Archives: Rats (Not Mice) and History, vol 4, ed 3, england, Mendel Newsletter, February, 1998.
18. KM Downs, T Davies ,La estadificación de los embriones de ratón gastrulación por hitos morfológicos en el microscopio de disección, Vol 1, ed 4, University of Oxford, UK. 1993

19. MEREDITH Anna, REDROBE Sharon, Manual de animales exóticos, vol4 edición 2012, Madrid, editorial mayo, 2012.
20. SARAC monóxido de carbono Sergio, intoxicación por gases, vol1,ed1, Argentina, Minsa,2005.
21. VINCILEONI Stephane Meder, Siete días en la vida de un veterinario.vol 1 ed 1 Francia – editorial veterinarias del point veterinaire ,1999.
22. Santiago, P., Angeles, E., Alvarez, J., Gutiérrez, L., Jayos, E., Briceño, I., et al .Perú: Informe nacional para la conferencia técnica internacional de la FAO sobre los recursos filogenéticos. Conferencia Técnica Internacional de la FAO sobre los Recursos Fitogenéticos, Leipzig, Alemania. 1996.
23. Anderson, H., Cabrera, S., Lozano, R., Gonzales, L. Efecto del consumo de aguacate (*Persea americana* Mill) sobre el perfil lipídico en adultos con dislipidemia. *Anales Venezolanos de Nutrición*, 2009; 22(2): 84-89.
24. Mikscicek, R. Commonly occurring plant flavonoids have estrogenic activity. *Molecular Pharmacology*, 1993; 44(1): 37-43.
25. Sharangouda, P. Estrogenic activity of petroleum eter extract of seeds of *Citrus medica* on immature albino rats. *International Journal of Green Pharmacy*, 2008; 2(1): 91-94.
26. MEREDITH Anna, Redrobe Sharon,Manual de animales exóticos, vol4 edición 2012, Madrid, editorial mayo, 2012.
27. Hiremat, S., Badami, S., Hunasagatta, S., Patil, S. Antifertility and hormonal properties of flavones o *Striga oronbanchooidies*. *European Journal of Pharmacol*, 2000; 391(1-2): 193-197.

28. Arukwe, U., Amadi, BA., Duru, MKC., Agomuo, EN., Adindu, E. Odika, PC., etal. Chemical composition of *Persea americana* leaf, fruit and seed. *IJRRAS*,2012; 11(2): 346-349.

### HEMEROGRAFIA

29. DINESH KUMAR, AJAYKUMAR, OM PRAKASH .Potential antifertility agents from plants: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*.2012. 140-1 (1-32) HEMEROGRAFIA.
30. MOLINA Y. Estudio etnobotánico y etnofarmacológico de plantas medicinales de Tambopata. Madre de Dios. Perú. *Revista Ciencia y Desarrollo*. 2005; 14(7):7-24 HEMEROGRAFIA
31. BENAVIDES V., TRUJILLO G., D ARRIGO g., Y COL. Evaluación toxicológica preliminar de *ruta graveolens*, *origanum vulgare* y *persea americana* sobre embriones preimplantacionales de ratones. *Re.Peru.Biol*. 7 (1) 86-88 (2000). Facultad de Ciencias biológicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. HEMEROGRAFIA
32. Comisión Nacional de Fruticultura e INIA, Boletín Técnico N° 9, El Cultivo del Palto, Noviembre 1997. Edición Digital: MINAGRI - DGPAEnero 2015 [informe-palta-peruana-300115 \(1\).pdf](#)
33. García, J., Ramos, M., Mora, J. Estructura de la semilla de aguacate y cuantificación de la grasa extraída por diferentes técnicas. *Revista Chapingo Serie Horticultura*, 1999; 5(1): 123-128.
34. Osuna, L., Tapia, M., Aguilar, A. Plantas medicinales de la medicina tradicional mexicanas para tratar afecciones gastrointestinales. Estudio etnobotánico, fisicoquímico y farmacológico: *Persea americana* Miller

(Lauraceae). “Aguacate”. (1° Ed.). Barcelona: Edicions Universitat  
Barcelona, 2005; pp 99-102.

35. Goodman, L., Gilman, A. Bases farmacológicas de la terapéutica. (11° Ed.).  
México: McGraw-Hill Interamericana, 2006; pp 150-160.

### INFORMATOGRAFIA

36. ANKUSH RAJ, AMRINDER SINGH, ARVIND SHARMA,  
NETRAPAL SINGH, PRADEEP KUMAR, VIDUR BHATIA.  
Actividad Antifertilidad de Plantas Medicinales en la reproducción  
Rata hembra. Vol 02, Issue 03; Diciembre-2011. Revista Internacional  
de Bio-Ciencias de la Ingeniería y la Tecnología-IJBEST.  
Recuperado: 03/08/2016  
Disponible en: <http://technicaljournals.org>
37. QUISPE J, SUAZO J. Efecto anticonceptivo del extracto etanólico de  
persea americana (palta) en ratones hembras durante el periodo Enero-  
Marzo 2014. Tesis título profesional de licenciado en Obstetricia.  
Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima 2014.  
Recuperad: 15/11/2016  
Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3688>
38. Bernal, J. A.; Díaz, C. A., 2008. Boletín mensual INSUMOS Y  
FACTORES ASOCIADOS A LA PRODUCCIÓN AGROPECUARIA  
Diseño, diagramación e impresión Dirección de Difusión, Mercadeo y  
Cultura Estadística del Departamento Administrativo Nacional de  
Estadística noviembre de 2015.  
Recuperado: 20/01/2017  
Disponible en:  
[https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/agropecuario/sipsa/Bol\\_Insumos\\_oct\\_2015.pdf](https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/agropecuario/sipsa/Bol_Insumos_oct_2015.pdf)

39. Castillo Menendez R. Animales De Laboratorio En Las Investigaciones Biomédicas Editorial Ciencias Médicas, La Habana, 1985.

Recuperado: 25/03/2017

Disponible en: <http://dpd.fvet.uba.ar/cartelera/00010199.pdf>

40. Bernal, J., Diaz, C., Tamayo, A., Córdoba, O., Londoño, M., Tamayo, P., et al. Tecnología para el Cultivo del Aguacate [Versión digital PDF] (1ªEd.). Colombia: CORPOICA, 2008; pp.11-23.

Recuperado: 25/04/2017

Disponible:

<http://www.corpoica.org.co/sitioweb/webbac/documentos/tecnologacultivoaguac>.

41. Bressani, R. La composición química, capacidad antioxidativa y valor nutritivo de la semilla de variedades de aguacate. Centro de Ciencia y Tecnología de Alimentos de La Universidad del Valle de Guatemala, Guatemala. 2009.

Recuperado: 25/04/2017

Disponible: <http://glifos.concyt.gob.gt/digital/fodecyt/fodecyt%202006.02.pdf>

42. Carita, M. S. Estudios preliminares hacia la estandarización para la valoración hepatotóxica y nefrotóxica de extractos vegetales (Persea americana) en ratones. Tesis para optar al título de licenciatura en bioquímica, Universidad Nacional de San Andrés. La Paz-Bolivia. 2005.

Recuperado 26/04/2017

Disponible:

<http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/bitstream/123456789/490/1/TN929.pd>



# ANEXOS

ANEXO I

FICHA DE OBSERVACION

FICHA DE OBSERVACION						
Grupo 1	Fecha	Peso	Extracto al 100%	Aborto	Preñez pre termino	Preñez a termino
Rata 1 patas posteriores						
Rata 2 cuatro patas						
Rata 3 patas cruzadas						
Rata 4 cabeza / dorso						
Rata 5 dorso / cola						
Grupo 2	Fecha	Peso	Extracto al 50%	Aborto	Preñez pre termino	Preñez a termino
Rata 1 cabeza						
Rata 2 dorso						
Rata 3 ..cola						
Rata 4 pata anterior derecha						
Rata 5 pata posterior derecha						

		<b>FICHA DE OBSERVACION</b>				
<b>Grupo 3</b>	<b>Fecha</b>	<b>Peso</b>	<b>Extracto al 25%</b>	<b>Aborto</b>	<b>Preñez pre termino</b>	<b>Preñez a termino</b>
Rata 1 cabeza/ dorso/ cola						
Rata 2 cabeza – pata anterior derecha						
Rata 3 cabeza – pata posterior derecha						
Rata 4 cabeza pata anterior izquierda						
Rata 5 cabeza pata posterior izquierda						
<b>Grupo 4</b>	<b>Fecha</b>	<b>Peso</b>	<b>Agua destilada</b>	<b>Aborto</b>	<b>Preñez pre termino</b>	<b>Preñez a termino</b>
Rata 1 pata anterior izquierda						
Rata 2 pata posterior izquierda						
Rata 3 patas del lado derecho(ambos)						
Rata 4 patas del lado izquierdo(ambos)						
Rata 5 patas delanteras						

**ANEXO II**

**MATRIZ**

	<b>FICHA DE OBSERVACION</b>						
<b>Grupo 1</b>	<b>Fecha</b>	<b>Peso</b>	<b>Extracto al 100%</b>	<b>Aborto</b>	<b>Preñes pre termino</b>	<b>Preñes a termino</b>	<b>N° de Crías</b>
Rata 1 patas posteriores		237gr	2.3	No	No	Si	4
Rata 2 cuatro patas		233gr	2.3	No	No	No	-
Rata 3 patas cruzadas		235gr	2.3	No	No	No	-
Rata 4 cabeza / dorso		235gr	2.3	No	No	No	-
Rata 5 dorso / cola		234gr	2.3	No	No	No	-
<b>Grupo 2</b>	<b>Fecha</b>	<b>Peso</b>	<b>Extracto al 50%</b>	<b>Aborto</b>	<b>Preñes pre termino</b>	<b>Preñes a termino</b>	<b>N° de Crías</b>
Rata 1 Cabeza		245 gr	4.9	No	no	No	-
Rata 2 Dorso		222gr	4.4	No	No	Si	4
Rata 3 Cola		225gr	4.5	No	No	si	5
Rata 4pata anterior derecha		217gr	4.3	No	No	No	-
Rata 5 pata posterior derecha		222gr	4.4	No	No	No	-

	FICHA DE OBSERVACION						
<b>Grupo 3</b>	<b>Fecha</b>	<b>Peso</b>	<b>Extracto al 25%</b>	<b>Aborto</b>	<b>Preñes pre termino</b>	<b>Preñes a termino</b>	<b>N° de Crías</b>
Rata 1 cabeza/ dorso/ cola		232gr	9.2	No	No	Si	5
Rata 2 cabeza – pata anterior derecha		220gr	8.8	No	No	No	-
Rata 3 cabeza – pata posterior derecha		220gr	8.8	No	No	Si	4
Rata 4 cabeza pata anterior izquierda		210gr	8.4	No	No	Si	5
Rata 5 cabeza pata posterior izquierda		234gr	9.3	No	No	No	-
<b>Grupo 4</b>	<b>Fecha</b>	<b>Peso</b>	<b>Agua destilada</b>	<b>Aborto</b>	<b>Preñes pre termino</b>	<b>Preñes a termino</b>	<b>N° de Crías</b>
Rata 1 pata anterior izquierda		218 gr	2.1	No	No	Si	6
Rata 2 pata posterior izquierda		205gr	2	No	No	Si	8
Rata 3 patas del lado derecho(ambs)		211gr	2.1	No	No	Si	6
Rata 4 patas del lado izquierdo(ambs)		224gr	2.2	No	No	Si	7
Rata 5 patas delanteras		208gr	2	No	No	No	-

**ANEXO III****MÉTODOS PARA LA PREPARACIÓN DE LA PEPA DE PALTA  
(PERSEA AMERICANA) PARA SU ANÁLISIS****a. RECOLECCIÓN**

La pepa de palta (*Persea Americana*) de la provincia de Caraveli distrito de Chaparra departamento de Arequipa.

**g. SELECCIÓN**

Una vez recolectada la pepa de palta (PERSEA AMERICANA) se realizó un rayado para obtener finas partículas las cuales fueron extendidas en papel mantequilla para su secado por tres semanas a temperatura ambiente fuera de luz solar.



**Rayado De La Persea Americana Para La Obtención De La Muestra**



Luego se procedió al pesó donde ha obtenido un peso de 344.4g.

## MÉTODO PARA LA OBTENCIÓN DEL EXTRACTO

### a. PERCOLACION

La percolación consiste en hacer pasar solvente a través de la planta, hasta su extracción, la percolación se realiza en aparatos denominados percoladores, de cuerpo cilíndrico o cónico, provisto de un grifo en la parte inferior para regular el flujo del solvente.

La percolación comprende una etapa preliminar de humedecimiento de la pepa, fuera del cuerpo del percolador. Este procedimiento tiene como objetivo aumentar el contacto, facilitando el paso del solvente y no permitiendo la formación de falsas vías, que perjudican la eficiencia del proceso. El humedecimiento de la pepa aumenta la porosidad de la pared celular y facilita la difusión de las sustancias extraíbles hacia el exterior de las células. El humedecimiento debe ser fuera del percolador, ya que la droga puede hincharse efectivamente principalmente cuando el solvente es acuoso y comprimirse contra las paredes del percolador, no permitiendo el paso del solvente. La percolación simple presenta como desventaja el alto consumo del solvente.

En la percolación ocurren procesos de lavado celular y de difusión celular, además interfieren otros factores como son la relación de células machacadas y células enteras (dependiendo del grado de finura de la pepa). Otro factor es la velocidad de difusión de la sustancia de la droga al disolvente y la velocidad de acción del disolvente. Renovando constantemente el líquido se consigue una extracción progresiva, pudiendo teóricamente lograr la extracción total (se obtiene hasta el 95% de sustancia extraíble) gracias al aporte constante del solvente nuevo y al continuo del descenso de concentración que ello implica.

Es decisivo el periodo de tiempo en el que la droga permanece en contacto con el líquido extractivo y la relación existe entre la droga y el líquido extractivo (cantidad de disolvente). Regulando la velocidad de goteo se compensan las diferencias debidas a las formas de los percoladores.

Luego de llenar el percolador con la pepa humedecida se abre la llave del recipiente que contiene el líquido extractivo, procediendo a cerrar la llave de salida del percolador, hasta que el líquido extractivo, procedimiento a cerrar la llave de salida del percolador, hasta que el líquido extractivo alcance un centímetro por encima del borde superior de la droga, de forma que la unidad de tiempo se igualen los goteos de entrada y salida.

#### **b. PROCEDIMIENTO DE LA PERCOLACIÓN**

Primero se instaló el equipo de percolador de la siguiente manera:

Se cortó la base de una botella de plástico, se instaló un equipo de venoclisis como controlador de goteo a la cual le colocamos una torunda de algodón en el pico con el fin de obtener una solución sin residuos, segundo se procedió a humedecer la pepa con el solvente (alcohol 96°), (alcohol 50°) y (alcohol 25°), luego colocamos papel filtro encima de la muestra con canicas, que ejercían un ligero peso, en el recipiente superior se colocó una cantidad de solvente y se abrió la llave superior y se soltó la cantidad suficiente de solvente hasta un centímetro por encima de la pepa y se dejó macerar durante 24 hrs, se soltó la llave inferior y se continuo con el goteo a 1 gota por un minuto, renovando

constantemente disolvente. Finalmente se consiguió 1500ml del percolado de color café ( alcohol 96°) y chocolate para las muestra de (alcohol 50° y alcohol 25°) , el cual se envaso en una botella oscura conservándose en un lugar seco y fresco.



**FILTRADO DE LA PEPA DE PALTA (PERSEA AMERICANA)**

**c. EVAPORACIÓN:**

Se pasó a concentrar el extracto etanólico de la muestra conseguida por percolación, en un rotaevaporador, eliminando todo el solvente utilizado en la extracción, para que este no sea dañino al momento de su administración



**Rotaevaporador**

## ANEXO IV

## REVELADO DE LA MUESTRA

**a. CROMATOGRAFIA:**

Sistema analítico que permite separar los diferentes componentes de una muestra problema por distribución entre dos fases, una estacionaria y otra móvil, con el fin de identificarlos y/o cuantificarlos.

Principio del método.

Capa uniforme de un absorbente mantenido sobre una placa que puede ser de vidrio, aluminio u otro soporte, sobre la cual corren las sustancias a separar por medio de un solvente (fase móvil). La fase móvil es líquida y la estacionaria sólida y polar (sílica gel)

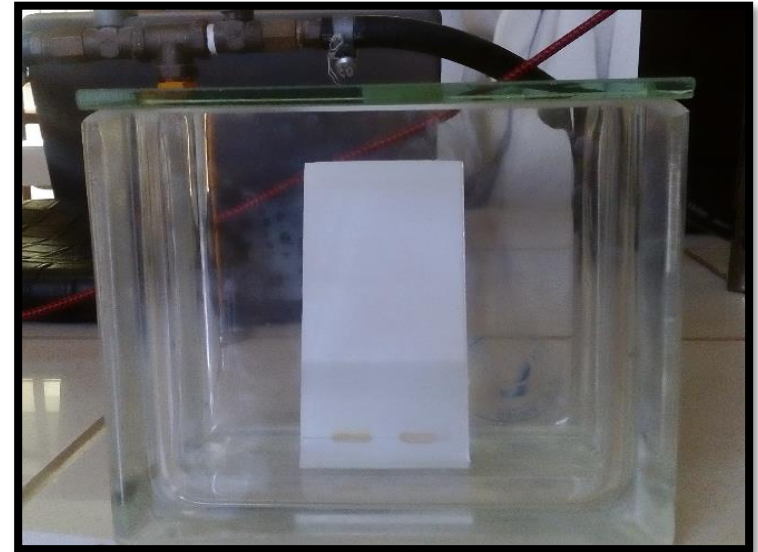
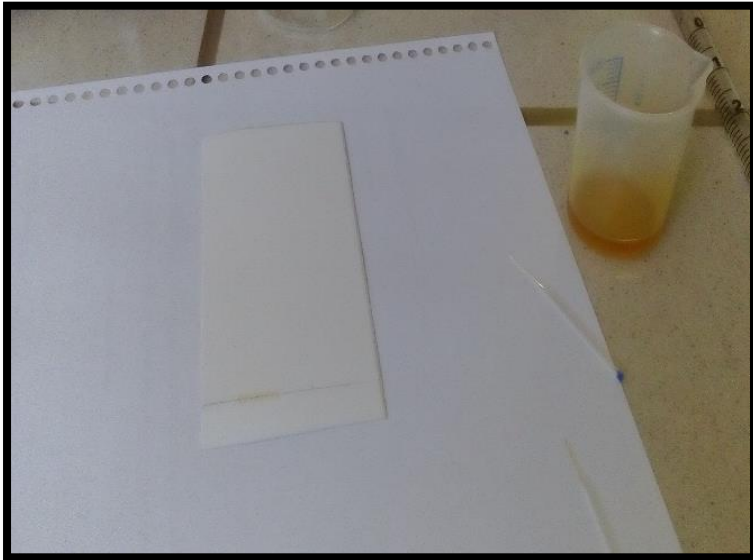
**Técnica:**

La mezcla a analizar se deposita a una pequeña distancia del borde inferior de la placa y se introduce en una cubeta que contiene la fase móvil.

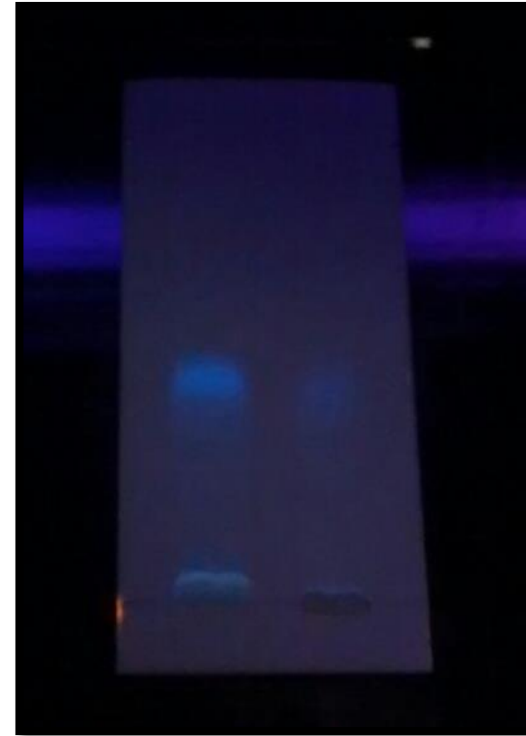
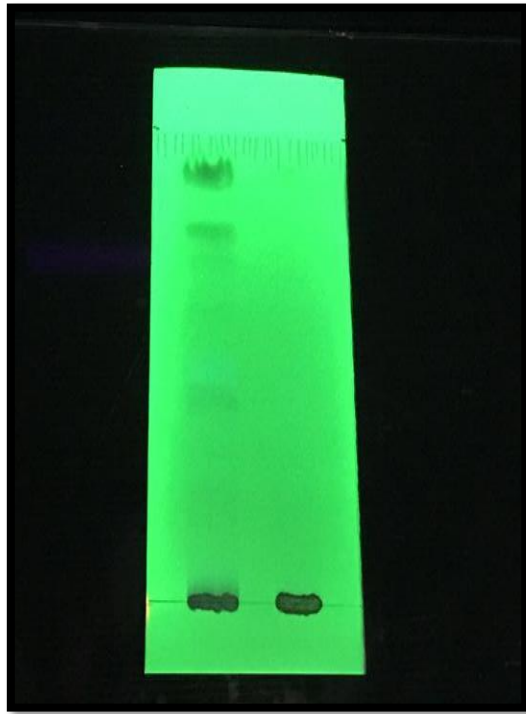
La fase móvil asciende a lo largo de la placa por capilaridad, desplazando los componentes de la mezcla a diferentes velocidades, provocando su separación.

Cuando el frente del disolvente se encuentra próximo al extremo superior de la placa se saca y se visualiza en una lámpara de rayos UV visible de longitud de onda 366nm.

**La fase móvil utilizada fue acetato de etilo: tolueno (80:20).**



**Visualmente el análisis Cromatografico de la Persea Americana (palta) en la cual se observa sustancias con alta polaridad que vemos de colores que nos van a permitir caracterizar a nuestra droga y para que posteriormente puedan ser comparadas.**



**Resultados de la Cromatografía lado derecho revelado de la muestra al 96° de alcohol – lado izquierdo revelado de la muestra al 50° de alcohol**

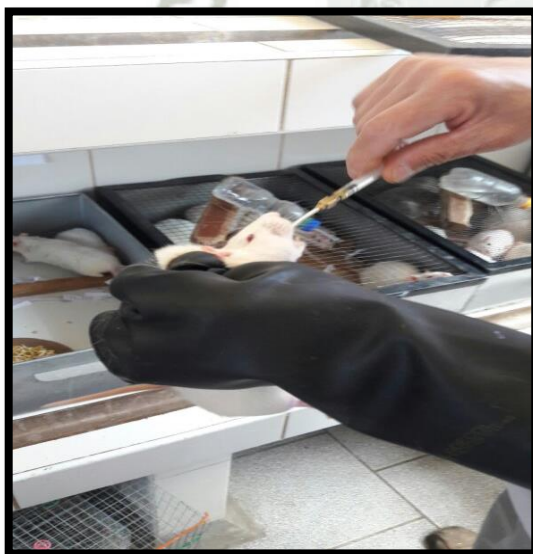
## ANEXO V

### UBICACIÓN DE LAS RATAS



## ANEXO VI

### ADMINISTRACION DE LA MUESTRA



## ANEXO VII OBTENCION DE CRIAS





UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE BIOLOGÍA  
HERBARIUM AREQVIPENSE (HUSA)



CONSTANCIA 07- 2017-HUSA

El Director del *Herbarium Arequipense* (HUSA) de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

HACE CONSTAR:

Que la muestra fresca traída al laboratorio para el análisis botánico conocido comúnmente como “palta” de la familia Lauraceae fue obtenida de la Localidad de Chaparra, provincia de Caraveli, Departamento de Arequipa para el estudio de la Tesis “Efecto del extracto etanolico de la semilla de *Persea americana* L. sobre la fertilidad en “ratas” *Rattus norvegicus*, Arequipa, 2017, ejecutado por CUZCANO MORAN PAMELA de la Facultad de Obstetricia y Puericultura de la Universidad Católica Santa María .

Los resultados de dicha identificación y tipificación corresponde a:

DIVISION : MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: Magnolidae

ORDEN: Magnoliales

FAMILIA: Lauraceae

GENERO: *Persea*

ESPECIE: *Persea americana* L.

Se expide la presente constancia a solicitud de las interesadas para los fines que se estime conveniente.

Arequipa 2 de Mayo del 2017



  
Blgo. Leoncio Mariño Herrera  
DIRECTOR  
*Herbarium Arequipense* (HUSA)

Avenida Daniel Alcides Carrión s/n cercado  
Teléfono: (054) 237755 / 984248674  
Apartado Postal: 0028  
AREQUIPA – PERÚ