

ARTÍCULO ORIGINAL

EFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA *PERSEA AMERICANA* SOBRE LA FERTILIDAD EN RATAS “*RATTUS NORVEGICUS*”

Pamela Luzmila Cuzcano Moran¹ Dra. Jannet Escobedo Vargas²

1. Interna de Obstetricia del Hospital Honorio Delgado - Arequipa. Universidad Católica de Santa María
2. Magister, obstetra. Asesora de investigación.

El presente trabajo obtuvo el primer lugar en el concurso de investigación del XXIV Congreso Nacional de Estudiantes de Obstetricia que se llevó a cabo en la ciudad de Cajamarca – Perú.

RESUMEN

En la literatura mundial y peruana (1, 3, 4) 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 aleatorizado realizado en la Universidad Católica de Santa María de la ciudad de Arequipa, entre Junio a Octubre 2016. La unidad experimental fueron 20 ratas hembras de laboratorio de la especie *Rattus norvegicus* Var. WISTER, entre 220 a 240 g 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 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. Los 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.

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.

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)

Las medicinas tradicionales se practican en todo el mundo para la regulación de la fecundidad desde la antigüedad. Se han utilizado las plantas, partes de éstas, extractos para fines de aborto, la anticoncepción, emenagogo y esterilización. (3)

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". (1,3,4)

Los componentes activos identificados en la mayoría de las plantas de la especie *Persea americana* se le atribuye propiedades

contraceptivas tales como flavonoides, flavonas, esteroides y taninos. Las técnicas usadas para la extracción de los ingredientes bioactivos son el etanol y metanol, y entre los principios activos responsables de la actividad contraceptiva se tienen a los compuestos esteroideos con actividad estrogénica o antiestrogénica.(2,3)

Se ha reportado que las saponinas ser precursores de hormonas gestágenos, como por ejemplo la progesterona, que es la responsable de la nidación y del mantenimiento de la gestación.(3)

La *Persea americana* Miller (palta), Aguacate, *Persea americana* (Mill) o *Persea gratísima* (Gaerth), deriva de la palabra nativa "ahucatl, árbol frutal originario de América, cultivado en el Perú hasta 2500 msnm, en todo el país. Planta grande que crece hasta 20 metros de altura, aunque, cuando se cultiva, no se deja crecer más de 5 metros. Sus flores son de color verde muy pequeñas y su tronco rugoso de color pardo. Lo que más destaca son sus frutos, unas drupa en forma de pera de color verde oliva y superficie rugosa con una pulpa verde amarillenta y un hueso central muy grande (Hay variedades que no poseen). Existen aproximadamente unas 400 variedades, por lo que podemos encontrar frutos de formas y pesos diferentes, que pueden llegar a un máximo de 2 kg. Posee un alto contenido en aceites vegetales, por lo que se le considera un excelente alimento en cuanto a nutrición en proporciones moderadas, ya que posee un gran contenido calórico y graso. Además se ha descubierto que el aceite de aguacate posee propiedades antioxidantes. Es rico en grasa vegetal que aporta beneficios al organismo y en vitaminas E, A, B1, B2, B3, ácidos grasos, proteínas, minerales.(4,5)

Muchos de los estudios que se han realizado sobre el control del ciclo ovárico de mamíferos estrales de ovulación espontánea y no estacionales, están basados en la información obtenida del ciclo estral de la rata, siendo las cepas de ratas Wistar y Sprague-Dawley las más utilizadas para la investigación sobre agentes contraceptivos. (6)

En cuanto al ciclo de vida reproductiva, las ratas de esta especie poseen una vida media de 2 años siendo sexualmente maduras entre 60 a 90 días de edad. La gestación de la hembra dura de 22 a 24 días, con 8 a 12 nidadas por año, y cada nidada posee de 8 a 12 individuos con una supervivencia de 12 a 20 individuos por hembra al año. (6)

Las hembras de esta especie son poliéstricas continuas, anatómicamente tienen similitudes con el aparato reproductor del ratón, el infundíbulo está envuelto por una bolsa formada por el mesosalpirix, este es llamado el saco ovárico. Tiene el útero bicornes con la peculiaridad que poseen 2 cuellos uterinos, uno para cada cuerno, comunicados entre sí por una sola vagina. (7)

El primer estro se da a los 40 a 75 días pero recién se cubre a los 90 días, y ya que el cruce temprano produce partos más espaciados así como distocias en el parto de neonatos de menor peso y tamaño, la edad de mayor fertilidad es de 100 a 300 días (8).

La presente investigación tiene por objetivo determinar si la administración por vía oral del extracto etanólico de *Persea americana* tiene efecto sobre la fertilidad en ratas hembras “*rattus norvegicus*” e identificar los principales metabolitos secundarios del extracto etanólico de la *Persea americana* mediante estudio fitoquímico y cromatográfico.

La hipótesis trabajada indicó que era probable que la administración por vía oral del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* tiene efecto sobre la fertilidad en ratas hembras “*rattus norvegicus*”.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de diseño experimental completamente aleatorizado, prospectivo, longitudinal, comparativo realizado en la ciudad de Arequipa, entre Junio a Octubre 2016.

Material biológico: Ratas *rattus norvegicus* Var. WISTER, entre 220 a 240 g con una edad promedio de 16 a 24 semanas.

Intervenciones: 20 ratas hembras divididas aleatoriamente en 4 grupos.

PROCEDIMIENTO PARA EL 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, 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 fitoquímico y la cromatografía del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana*; el efecto anticonceptivo se evaluó mediante la cuantificación de preñez.

Lugar de ejecución de la investigación:

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.

Análisis estadístico: Para el cálculo de la probabilidad 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.

Preparación del extracto:

La pepa de palta (*Persea americana*) se obtuvo de la provincia de Caravelí distrito de Quicacha departamento de Arequipa.

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 a temperatura ambiente, fuera del alcance de la luz solar.

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

Luego se procedió a instalar el equipo de percolación, una vez instalado se procedió a depositar la muestra obtenida en tres diferentes recipientes del percolador aumentando a estos recipientes alcohol al 96, 50 y 25% esta mezcla se sometió a maceración por 24 horas.

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

RESULTADOS

El estudio fitoquímico en determinaciones cualitativas efectuadas demostró que 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.

Reacción de	Metabolitos	Extracto
Molish	Carbohidratos	++
Antrona	Carbohidratos	++
FeCl ₃	Compuestos fenólicos	++
Gelatina	Taninos	++
Shinoda	Flavonoides	++
Lieberman	Triterpenoides y esteroides	-
Bortranger	Naftoquinonas, antronas y antranonas	-
Dragendorff	Alcaloides	+++
Mayer	Alcaloides	+++
Rosenheim	Antocianinas	-
Hidroxilamina	Carbonilo	++
Índice afrosimétrico	Saponinas	+++
Leyenda: (+++) abundante cantidad; regular cantidad (++), no presente (-)		

TABLA 1: Marcha fitoquímica del extracto etanólico de semilla de *persea americana*

Identificación de Flavonoides: Test de Shinoda (1A), Taninos: Test de cloruro férrico (1B), Esteroides y triterpenos: Test de Liebermann-Burchard (1C) y Alcaloides: Test de Dragendorff (1D) a partir del extracto etanólico de XXX. En 1A, 1B y 1C el tubo a la izquierda contiene la muestra pura mientras que el tubo a la derecha contiene la muestra después de la adición de cada reactivo. En 1D, el tubo a la izquierda contiene el solvente de la muestra más el reactivo y el tubo a la derecha contiene la muestra después de la adición del reactivo. (Fig 1)

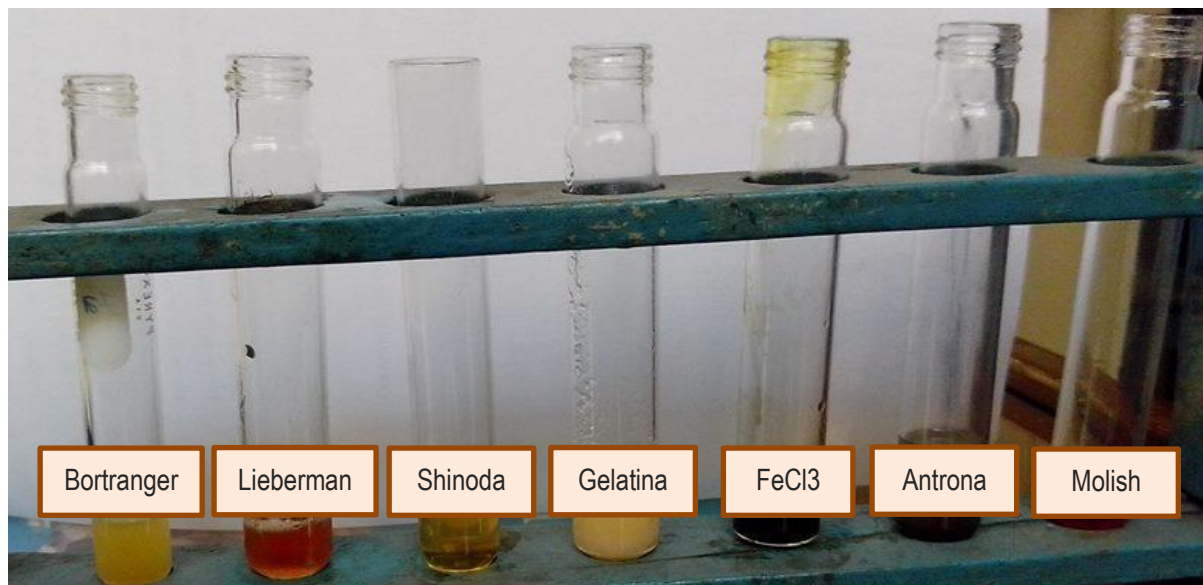


FIGURA 1: Marcha fitoquímica del extracto etanólico de semilla de *persea americana* (palta)

Preñez	Agua destilada		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
TOTAL	5	100	5	100	5	100	5	100

TABLA 2: Efecto del extracto etanólico de la semilla de *persea americana* sobre la frecuencia de preñez en ratas experimentales *rattus norvegicus*.

FUENTE: Ficha de observación.

La tabla N°.3, según la prueba de chi cuadrado ($X^2=39,67$) se muestra que la frecuencia de preñez en las concentraciones de extracto de palta y el agua destilada presentó diferencias estadísticas 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 de palta al 100%.

La prueba binomial nos muestra la probabilidad de preñez en las ratas tratadas a diferentes concentraciones de extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* en la que se observa que las unidades experimentales que no consumieron el extracto de palta tienen la mayor

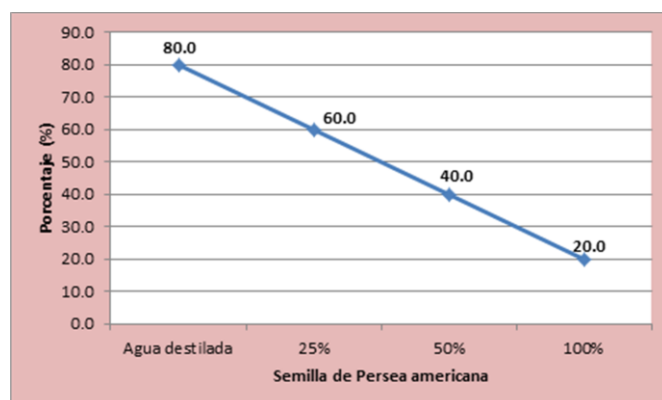


FIGURA 2: Porcentaje de preñez en las ratas al 25-50-100 % del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana*

Fuente: Ficha de observación

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

TABLA 3: Prueba binomial para la probabilidad de preñez en ratas tratadas con extracto etanólico de la semilla de *persea americana*.

FUENTE: Ficha de observación.

significancia de quedar preñadas (0.8125), seguida de la probabilidad de significancia de (0.50 y 0.1875) en las ratas sometidas a 25% y 50% de extracto etanólico de *Persea americana*. Asimismo podemos evidenciar que la probabilidad de significancia de preñez en las ratas que consumieron el extracto de palta al 100% tienen la menor probabilidad de estar preñadas (0.0312).

La tabla N°. 4, según la prueba del análisis de la varianza de un factor de variabilidad ($F=17,36$) 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 ($P<0.05$).

De la misma manera se observa que 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% dieron 4 ratas en promedio.

La prueba de Dunnet para la comparación de medias nos muestra que el promedio de crías en las ratas que consumieron extracto de palta a 25%, 50% y 100% difieren significativamente del número de crías de las ratas que consumieron agua destilada.

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

TABLA 4: Efecto del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* sobre el número de crías de ratas experimentales *rattus norvegicus*

Fuente: Ficha de observación

$F=17,36$

$P<0,05$

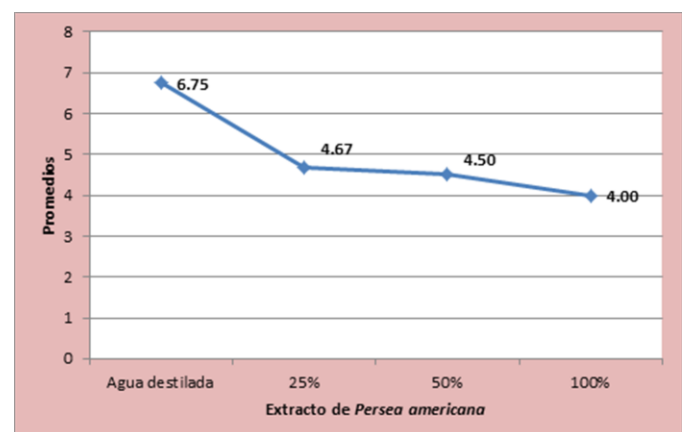


FIGURA 4: Análisis de la varianza para la comparación sobre el número promedio de crías de ratas.

Fuente: Ficha de observación

(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	0,003	-3,2870	-,8797
50%	Agua destilada	-2,25000*	0,45316	0,004	-3,6148	-,8852
100%	Agua destilada	-2,75000*	0,45316	0,001	-4,1148	-1,3852

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

TABLA 5: Prueba de dunnett para el efecto del extracto etanolico de la semilla de *Persea americana* sobre el número de crías de ratas experimentales *rattus norvegicus*

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.(5)

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 (9) 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. (10) 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. (11) 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.

QUISPE y SUAZO (12), 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 (13) 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 *P.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: Realizado el estudio en donde se evaluó 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 y las ratas que recibieron agua destilada el 20.0 % no se preñaron, siendo éstas diferencias significativas. En cuando a la probabilidad de significancia de preñez en 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% dieron 4 ratas en promedio.

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

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradezco Dios y a mi familia por haberme acompañado en todo momento; él cual me brindó fuerza y fortaleza para realizar el trabajo de investigación.

Agradezco a la Docente Asesora Jannet Escobedo Vargas; la cual me brindó apoyo durante el proceso de elaboración y culminación de este trabajo de investigación.

Al personal de Laboratorio en especial a las Srta Janette Medina Pérez y la Srta. Georgia Pacheco Torreblanca y el personal del Bioterio de la Universidad Católica de Santa María por su apoyo incondicional, en especial al Dr. José Villanueva Salas Decano de la Facultad de Ciencias farmacéuticas, bioquímicas y biotecnológicas.

CORRESPONDENCIA

PAMELA CURZCANO MORÁN

Interna de Obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinosa - Arequipa.
Estudiante de la Universidad Católica de Santa María.

Correo: pamelinlinlink@hotmail.com

Recibido: 14 / 11 / 2016

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

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. DINESH KUMAR, AJAYKUMAR, OM PRAKASH .Potential antifertility agents from plants: A comprehensive review. Journal of Ethnopharmacology.2012. 140-1 (1-32)
4. MOLINA Y. Estudio etnobotánico y etnofarmacológico de plantas medicinales de Tambopata. Madre de Dios. Perú. Revista Ciencia y Desarrollo. 2005; 14(7):7-24
5. UGAZ, O.L.d., Manual de Fitoterapia: Capítulo IV: Análisis Fitoquímico y Metabolitos Secundarios. Essalud /OPS, 2001. 2001.
6. FREEMAN ME. The physiology of reproduction: Chapter 46. 2da Ed. Knobil E. Raven Press.Ltd. New York. 1994. p 613-660
7. NORRIS M, ADAMS C. Exteroceptive factors, sexual maturation and reproduction in female rat. Laboratory animals.1979; 13: 283-286.
8. GRIFFITH J, FARRIS E. The rat in laboratory investigation.JBLipincott Co. USA. 1992.p. 50-55.
9. MAURYA R., Traditional remedies for fertilityregulation. Curr.Med.Chemistry 2004, 11: 1431-1450
10. 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. <http://technicaljournals.org>
11. 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.
12. QUISPE J, SUAZO J. Efecto anticonceptivo del extracto etanoico 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.
13. 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.





Oxitocina es un proyecto editorial promovido por el Instituto Peruano de Salud Sexual y Reproductiva (IPSSER).

En el Instituto Peruano de Salud Sexual y Reproductiva (IPSSER) patrocinamos diferentes publicaciones del ámbito de la Salud Reproductiva, promoviendo rigor científico y calidad.

Promovemos la transferencia y aplicación de la información disponible para la práctica clínica, educación obstétrica, la gerencia de servicios y el diseño de políticas públicas de Salud Reproductiva.

Encuétranos:

 www.laoxitocina.org.pe

 www.facebook.com/laoxitocina