

## EFECTO CONTRACEPTIVO DEL EXTRACTO DE HOJAS DE *Struthanthus retusus* EN *Rattus* *rattus* raza *Holtzman albinus*\*

Jorge Tequen Rodas<sup>1</sup>, Dany Tequen Ríos<sup>1</sup>,  
Carmen Guerrero<sup>2</sup>, Ivonne Manta Carrillo<sup>3</sup>,  
Ruth Vargas-Gonzales<sup>3</sup>

### RESUMEN

La presente investigación experimental prospectivo longitudinal de salomon tiene como objetivo determinar el efecto contraceptivo del extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*. Para el experimento se utilizaron 35 ratas, que fueron divididas en 5 grupos. Cada uno consideró 6 hembras y 1 macho; al T<sub>1</sub> control, T<sub>2</sub> se le administró 0,2 ml de anticonceptivo norigynon víasubcutánea; a los grupos siguientes se le administró el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” a una dosis de 0,8 ml, 1,3 ml y 1,8 ml, respectivamente, duran-

---

\* Recibido: 25 de agosto del 2015; aprobado: 30 de noviembre del 2015.

- 1 Estudiantes, Escuela de Obstetricia. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo-Perú.
- 2 Químico Farmacéutica, Doctora en Educación, Docente de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo-Perú.
- 3 Obstetra, Maestra en Salud Publica, Doctorando en Educación, Docente de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo-Perú.

te 28 días por vía oral. Los animales fueron sacrificados para observar la presencia de fetos en úteros. Entre los resultados tenemos que: los esteroides, cardiotónicos taninos y antocianinas se encontraron en mayor cantidad en el estudio fotoquímico; los cortes histopatológicos muestran atresia acelerada de folículos; concluyendo que en los grupos de ratas expuestos al extracto de hojas de *Struthanthus retusus* a 1,3 y 1,8 ml muestran el efecto contraceptivo en mayor proporción de ratas no preñadas con respecto al grupo control.

**Palabras clave:** *Struthanthus retusus*, Contraceptivo extracto.

### ***CONTRACEPTIVE EFFECT OF LEAVES EXTRACT OF *Struthanthus retusus* IN *Rattus rattus* race *Holtzman albinus****

#### **ABSTRACT**

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

**Key words:** *Struthanthus retusus*, Contraceptive extract.

#### **INTRODUCCIÓN**

Las plantas medicinales son utilizadas desde épocas primitivas en el tratamiento de enfermedades. La mayoría de estas presentan efectos fisiológicos múltiples debido a la presencia de más de un principio activo. A su vez, la OMS define a toda planta medicinal como cualquier especie vegetal que contiene sustancias que pueden ser emplea-

das para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos.<sup>1-3</sup>

La OMS promueve el estudio de plantas como fuente de medicamentos dentro del programa “salud para todos en el año 2000” durante la conferencia de alma ata celebrada en 1978. Define a la medicina tradicional como la suma total de conocimientos, habilidades y prácticas basadas en las teorías, creencias, experiencias indígenas en diferentes culturas, sean susceptibles o no, utilizados en el mantenimiento de la salud, así como la prevención, la diagnosis, la mejora o el tratamiento de la enfermedad física y mental, prácticas transmitidas de generación en generación, sea oralmente o por escrito.<sup>4</sup>

El poder curativo de una especie medicinal viene por uno o más componentes que se encuentran en esa parte de la planta, el cual se denomina principio activo o sustancia responsable de la actividad farmacológica.<sup>5,6</sup>

*Suelda con suelda* es una planta de origen amazónico con distribución geográfica en la región Loreto, San Martín y Cuzco, donde los hierberos de esas zonas recomiendan su uso como un anticonceptivo buscando una infecundidad temporal, siendo reversible su efecto inmediatamente al dejar de usarla.<sup>4,5</sup>

Se emplea terapéuticamente en forma oral y tópica por generaciones. Aún no hay estudios con sustento científico que demuestren que esta planta contenga principios activos responsables de la contracepción o de efectos tóxicos, pero es utilizada empíricamente por algunas mujeres para evitar la concepción.<sup>7,8</sup>

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

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

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

## PROBLEMA

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

## OBJETIVOS

1. Identificar mediante cortes histológicos el efecto del extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en ovarios de *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.
2. Determinar el porcentaje de la efectividad como método contraceptivo del extracto de las hojas de *struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.
3. Determinar la dosis requerida para producir el mayor efecto contraceptivo de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* y los principios activos que contienen de las hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

## **METODOLOGÍA**

Con el objetivo de determinar el efecto contraceptivo el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*, se realizó una investigación que reúne por su nivel las características de un estudio experimental. Su diseño correspondió a salomón. La muestra estuvo conformada por 35 *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*, que fueron distribuidas en 5 grupos.

### **Obtención del material vegetal**

Las hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta”, se adquirieron en las zonas aledañas del distrito de Yurimaguas, provincia Alto Amazonas, región Loreto. Se identificó y se registró en el Herbarium (HAO) de UPAO, por lo cual fue necesario asistir 2 veces por semana al laboratorio, se dejó secar las hojas 7 días a temperatura ambiente, para su posterior extracción de humedad en la estufa a una temperatura menor igual a 60 °C en 48 horas, efectivamente el peso se redujo a 700 g de hojas secas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” que luego se pulverizó y fue distribuida en 4 pequeños paquetes de 2 gms cada uno con papel filtro amarradas con hilo pabilo, posteriormente se colocó en los vasos de precipitación con los solventes correspondientes, al cabo 48 horas se procedió a identificar dichos principios activos utilizando para esto, reactivos químicos específicos. Con respecto al extracto empleado para el tratamiento se procedió a recolectar 2 kg de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta”, seguidamente este material fue lavado para mantener su higiene e integridad luego fue expuesta al aire libre para secar el agua durante 10 minutos, inmediatamente trituramos las hojas en una maquina moledora y la filtramos para finalmente obtener 1000 ml de extracto el cual se utilizó a dosis crecientes para el tratamiento contraceptivo de los tres últimos grupos.

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

Se realizaron los ensayos solicitando la colaboración del personal docente y técnico del laboratorio de farmacología seguido con la

adaptación de los animales a condiciones ambientales, régimen alimenticio, familiarización en cada jaula, para evitar contra tiempos posteriores puesto que durante este periodo logramos seleccionar los animales aptos para la experimentación.

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

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

**Grupo I:** Sin tratamiento (testigo).

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

**Grupo II:** A este grupo se le administró vía subdérmica 0,2 ml de anticonceptivo hormonal mensual (norigynon). Con la administración de este fármaco se demostró que este ejerce efecto contraceptivo en ratas sin presentar efectos adversos.

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

**Grupo IV:** Grupo al cual se administró el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* "suelda con suelda" a una dosis de (1,3 ml/28

días) a 6 *Rattus rattus* hembras que conformaron este grupo, posteriormente se continuó con los mismos procedimientos ya mencionados en el grupo anterior.

**Grupo V:** Grupo al cual se le administró el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” a una dosis de (1,8ml/28 días) a 6 *Rattus rattus* hembras que conformaron este grupo posteriormente se continuó con los mismos procedimientos anteriores. Para realizar este procedimiento se tuvo que recurrir al laboratorio de farmacología diariamente para la administración del extracto, alimentación, seguimiento, observación, verificación del efecto contraceptivo.

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

**Consideraciones éticas.** En la actualidad las ciencias biomédicas obtienen su información relevante y científica en distintos tipos de experimentos *in vivo* con animales; al igual que los humanos son máquinas pasivas de reacción y respuesta y estos responden según el contexto en que se hallen y al tipo de experimentos que sean sometidos. Por otro lado, la información, datos y material que se utilizaron en la presente investigación se adquirió legalmente sin atentar contra otras investigaciones ni derechos de autor; además se obtuvo datos que proporcionaron veracidad y confiabilidad y los métodos de recolección se realizaron sin alteración alguna ajustándonos a las normas éticos técnicos establecida para las investigaciones.

**Análisis estadístico.** Para determinar si existía o no efecto contraceptivo entre las proporciones de ratas preñadas o no preñadas con respecto al grupo control, se utilizó la prueba estadística chi - cuadrado ( $X^2$ ) con un nivel de confianza del 95%. Para la dosis requerida del extracto los resultados obtenidos fueron procesados estadísticamente mediante un test de proporciones, con un nivel de confianza de 95%. Se utilizó el programa estadístico STATSTM v.2.

## RESULTADOS

Tabla 1

**PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD *Rattus rattus*. NO PREÑADAS EXPUESTAS AL TRATAMIENTO CON EXTRACTO DE HOJAS DE *Struthanthus retusus* "SUELDA CON SUELDA" - 28 DÍAS**

Tratamiento	Nº Muestra	Preñadas	% No Efecto Contraceptivo	% Efecto Contraceptivo
Control	6	6	100,0	0,00%
Enantato de noretisterona + valerato de estradiol 0,2 ml	6	0	0,0	100,0
S. retusus 0,8 ml	6	6	100,0	0,00
S. retusus 1,3 ml	6	1	17,0	83,0
S. retusus 1,8 ml	6	2	33,0	67,0

Tabla 2

**EFECTO CONTRACEPTIVO SEGÚN LAS PROPORCIONES DE RATAS PREÑADAS Y NO PREÑADAS EXPUESTAS AL TRATAMIENTO CON EXTRACTO DE HOJAS DE *Struthanthus retusus* "SUELDA CON SUELDA"**

	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
Preñadas	6	0	6	1	2
No preñadas	0	6	0	5	4
	$X^2=21,33$		$P=0,00027$		



Tabla 3

**DOSIS REQUERIDAS DE EXTRACTO DE HOJAS DE  
*Struthanthus retusus* "SUELDA CON SUELDA" PARA EL  
EFECTO CONTRACEPTIVO EN *Rattus rattus*  
MEDIANTE EL TEST DE PROPORCIONES**

Dosis	N° no preñadas	Ho: $P_1 = P_2$ /Ha: $P_1 \neq P_2$
(1,3 ml)	5 = 0,83 $P_1$	$Z_{\text{calculado}} = 0,537$
(1,8 ml)	4 = 0,67 $P_2$	$Z_{\text{tabulado}} = 1,67$

Tabla 4

**METABOLITOS SECUNDARIOS DE *Struthanthus retusus*  
"SUELDA CON SUELDA"**

Componentes	Solvente De ≠ Polaridad	Extracto natural
Quinonas	+	+++
Esteroides	++++	++++
Flavonoides	+	+
Cardiotonicos	++	+++
Taninos	++	+++
Antocianinas	+	+++
Saponinas	-	-
Alcaloides	-	-

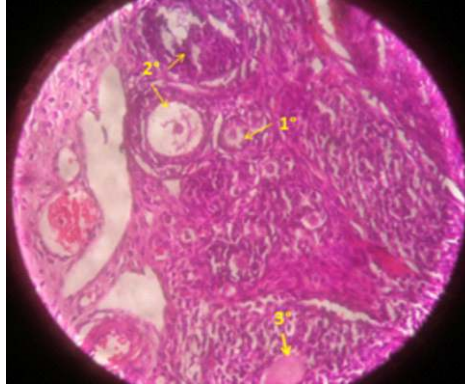
(-) = ausente.

(++) = regular cantidad.

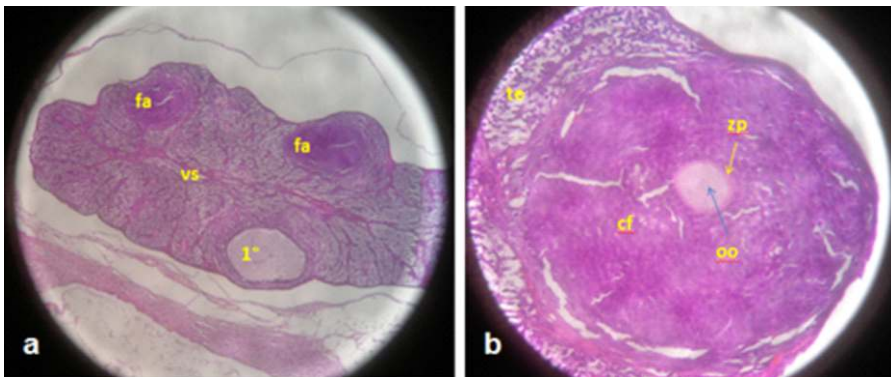
(+++)= moderada cantidad.

(++++)= abundante cantidad

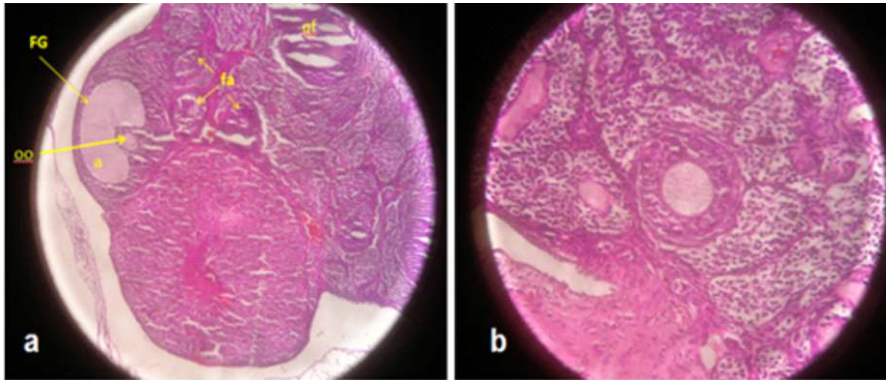
## IDENTIFICACION DE LA ATRESIA OLICULAR SEGÚN TRATAMIENTO



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



**Figura 2. a)** Corte transversal de ovario completo de *rattus r.*, expuesta al macho y a tratamiento de extracto de hojas de *struthanthus retusus* a dosis de (1,3 ml); Zona medular muy rica en vasos sanguíneo y linfáticos (vs). En la corteza superior se observa dos folículos maduros atrésicos (fa) y en la zona inferior un folículo primario atrésico (1°) con restos de epitelio folicular, el oocito se ha reabsorbido completamente. (H&E 100x). **b)** Se aprecia folículo primario multilaminar en crecimiento con cavidad folicular. Se observa la zona pelúcida (zp) rodeada de células foliculares estratificadas (cf), en el centro ovocito (oo) con núcleo apenas visible (atresia), células de la teca externa (te). (H&E 400x).



**Figura 3. a)** Ovarios de ratas expuestas al macho y a tratamiento con extracto de *struthanthus retusus* a dosis (1.8ml). Se aprecia folículo de Graff (FG), nótese el antro folicular (a), el oocito (oo) rodeado de la zona pelúcida. Folículos primordiales atrésicos (fa). En la parte superior un quiste folicular (qf) mostrando el aspecto fibrosos de las tecas, así como degeneración de la granulosa. En la parte inferior un hemorrágico, ausencia de granulosa y teca interna. (H&E 100x).

**b)** Se aprecia folículo en crecimiento atrésico con dos a tres hileras de células foliculares. Antro folicular (a) sin la presencia de oocito. La zona pelúcida apenas perceptible. (H&E 400x).

## DISCUSIÓN

Los estudios histopatológicos de ovarios de ratas expuestas al tratamiento del extracto con dosis de 1,3 ml y 1,8 ml, respectivamente, se aprecia aceleración en el proceso de degeneración de los folicos denominado atresia (figuras 2, 3), a diferencia del grupo control, donde se muestran los folicos en sus diferentes estadios de desarrollo lo cual confieren actividad normal (figura 1).

Tabla 1. Muestra que el extracto de hojas de *Struthanthus restusus* altera los patrones del ciclo estral de *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* en dosis crecientes. Este cambio en los patrones varía según las dosis utilizadas, demostrándose que al administrar una dosis de 600 mg/kg de hojas de *Struthanthus retusus* equivalente a 0,8 ml; no existió efecto contraceptivo lo que demuestra que la dosis es insuficiente para lograr mencionado efecto ya que el 100% de la muestra de este grupo experi-

mental quedaron preñadas. Sin embargo podría desencadenar un cierto descenso de los niveles de FSH por lo que se reduciría la maduración de folículo<sup>11,12</sup> o que paralelamente, también provoque una cierta modificación del endometrio<sup>11</sup> lo que fue evidenciado al observar una disminución en el número de fetos comparado con el grupo control.

Por consiguiente, con dosis de 800 mg/kg equivalente a 1,3 ml se produjo el efecto contraceptivo en el 83% de la muestra del grupo experimental y un 17% de la muestra quedó preñada, donde también se observa un menor número de implantación comparado con uno de los especímenes del grupo control que no recibió tratamiento con el extracto.

Además, en la misma tabla se evidencia que con dosis de 1000 mg/kg equivalente a 1,8 ml se produjo un efecto contraceptivo en el 67% de la muestra que corresponde a 4 ratas no preñadas y un 33% que corresponde a 2 ratas que quedaron preñadas.

Asimismo se observa que a mayor dosis del extracto aumenta el número de ratas preñadas; es probable que el extracto de las hojas de *Struthanthus retusus* no produjo un efecto contraceptivo en el total de los especímenes que integraron los grupos experimentales expuestos al tratamiento con dosis de 1,3 ml y 1,8 ml probablemente debido a un deterioro de la muestra vegetal a la cual no se le realizó los estudios de estabilidad, la que permitiría conocer el tiempo de agotamiento de las sustancias activas de mencionado extracto, por tanto sería este fenómeno químico (oxidación) el responsable de que el tratamiento con extracto de hojas de *Struthanthus retusus* debilite su efectividad contraceptiva en *Rattus rattus*.<sup>13-15</sup>

Dentro de esta perspectiva, en la tabla 2 podemos observar de acuerdo a las proporciones de ratas preñadas y no preñadas; que existe diferencia significativa de efecto contraceptivo entre los grupos expuestos al tratamiento con el extracto de hojas *Struthanthus retusus* y el grupo control; estos resultados contrastan con los encontrados en los estudios realizados con el extracto alcohólico de *Mimosa pudica*, en

la que se observó la disminución de implantaciones en cuernos uterinos según dosis utilizadas, la cual concluyó que a dosis de 500 mg/kg ejerció un efecto anticonceptivo.<sup>16</sup>

Por consiguiente, en la tabla 3, se muestran las dosis de 1,3 y 1,8 ml con las cuales se obtuvo el efecto contraceptivo; en la actualidad son pocos los estudios preliminares referidos a contraceptivos con extracto de plantas medicinales. Pero en aquellos que se logró determinar la contracepción no se registran que dos o más dosis logren el mencionado efecto. En este estudio se tuvo que recurrir a un análisis estadístico para determinar si ambas dosis son las requeridas. Los resultados obtenidos en el análisis confirman que no existe diferencia significativa y que ambas dosis pueden producir el efecto.

En la tabla 4, se determinó dentro de los componentes fotoquímicos de *Struthanthus retusus* la presencia de esteroides, dando una coloración azul oscura, de manera inmediata ante el reactivo, asimismo se identificó los cardiotónicos que reaccionaron con una coloración marrón oscuro, a diferencia de otros metabolitos secundarios como quinonas, flavonoides, que reaccionaron ligeramente. Al respecto, son los esteroides considerados como responsables del efecto contraceptivo, en seres humanos y animales, según los Principios de Anatomía y Fisiología de Tortora; el nivel moderado de estrógenos secretados por todos los folículos en crecimiento durante la primera parte de la fase preovulatoria causa una inhibición por retroalimentación negativa de la secreción de FSH, por tanto la reducción de los niveles de FSH causa la interrupción de crecimiento de los folículos acelerando su degeneración proceso denominado atresia.<sup>11,12</sup>

Por tanto, los principios activos encontrados en el trabajo de investigación realizado en Colombia “estudio químico y aspectos farmacológico de un anticonceptivo vegetal, descrita por Martha Elisa Hunter y Ana Victoria Becerra de la planta *Dieffenbachia Maculata*<sup>17</sup> concuerdan con algunos principios activos identificados en la presente investigación; así mismo también concuerdan con los principios

activos identificados en *Mimosa Púdica*.<sup>16</sup> Por lo que en el presente estudio, se logró evidenciar en un efecto contraceptivo a nivel de ovarios en los especímenes (figuras 2, 3).

Cabe mencionar que el rol importante de la hormona folículo estimulante (FSH) es mantener la función normal para el crecimiento y almacenamiento de los folículos en ovarios. Estudios con manipulación experimental muestran que en ausencia de FSH el crecimiento folicular se detiene y la hembra es infértil.<sup>12,18</sup> Por tanto el mencionado extracto cumple una función contraceptiva semejante a los anticonceptivos orales induciendo los niveles altos de estrógenos y progesterona que ejercen una retroalimentación negativa sostenida sobre el hipotálamo y adenohipofisis inhibiendo la liberación de gonadotrofinas.<sup>19</sup> Este efecto guarda relación con los estudios realizados con *Mimosa Púdica* en el que altera el ciclo estral de las ratas desencadenando una disminución de la fertilidad en relación al número de fetos.<sup>16</sup>

## CONCLUSIONES

1ª El extracto de hojas de *Struthanthus retusus* produce efecto contraceptivo en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

2ª Los cortes histopatológicos de ovarios de *Rattus rattus* expuestas a tratamiento de hojas de *Struthanthus retusus* con dosis de 1,3 ml y 1,8 ml muestran atresia acelerada de los folículos evitando la ovulación.

3ª El porcentaje de efectividad en los grupos experimentales expuestos al tratamiento con el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* a dosis de 1,3 ml es de 83%; y a dosis de 1,8 ml es de 67%.

4ª La dosis requerida para el mayor efecto contraceptivo en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* es de 1,3 ml y 1,8 ml.

5ª Los principios activos del extracto de hojas de *Struthanthus retusus* son: Esteroides, flavonoides, cardiotónicos, taninos, antocianinas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Axonomia. citado setiembre 24, 2012 disponible en: <http://www.gwannn.com/especie/struthanthus-retusus>.
2. Procter H. Principie of leather manufacture. New York. 1992. pp10-24.
3. Albornoz A. Medicina Tradicional Herbaria (guía de fitoterapia). Instituto Farmacoterapico Latino Caracas Venezuela. 1993. 564 pp.
4. Organización Mundial de la Salud. Traditional, complementary and alternative medicines and therapies. Washington DC, oficina regional de la OMS para las américas/Organización Panamericana de la Salud (grupo de trabajo ops/oms). 1999.
5. Jorge C. Suarez. Más de 100 plantas medicinales. medicina popular canarias. pg. 25-26. 1996.
6. Plantas Medicinales y Medicina Natural (2° edición 2009).
7. <http://www.theplantlist.org/1.1/browse/A/Loranthaceae/Struthanthus/2012>
8. Arce Hidalgo, Estudio fotoquímico de especies vegetales de la amazonia peruana. posibilidad de aislamiento y determinación de sus principios activos. UNAP. Curso internacional de plantas medicinales. Iquitos. 1.1989 06 pág.
9. Andres P., Brenneisen R., Clerc J.T. Relating antiphlogistic hederagenin hexasaccharide from the roots of *symphytum officinale*, phytochemistry, 1995; 40:213-8.
10. Fitoterapia citado noviembre 10, (2012) disponible en: <http://www.emagister.com/curso-fitoterapia/consuelda-symphytum-officinale-l>.
11. Gerard J. Tortora. Bergen Community college. Sandra Reynolds Grabowski. Purdue University: Principles of Anatomy and Physiology. Seventh Edition. Ed Mosby/Doyma Books. Madrid España. 1999. Cap 28. Pg. 949.
12. Frohman L.A., Felig P. Introduction to the Endocrine. System. En: Filig P. Frohman.LA, eds. Endocrinology and Metabolism. New York.NY: Me Graw. Hill: 2001: 3-17.
13. Conferencia de la Cátedra de Farmacognosia y Productos Naturales. Preparación de Extractos. Facultad de Química. Universidad de la Republica. Montevideo. Uruguay (2001).
14. Obtención de Extractos a partir de Plantas Medicinales, citado junio 16, 2013. Disponible en: [www.monografia. Com/trabajos/extractos-plants-medicinales](http://www.monografia.com/trabajos/extractos-plants-medicinales).

15. Manual de Plantas Medicinales. Para guinea ecuatorial. Citado junio 16, 2013. Disponible: [www.fundaciones.es/archivos/manual-plantas-medicinales-v2.pdf](http://www.fundaciones.es/archivos/manual-plantas-medicinales-v2.pdf)
16. Instituto de Investigación Clínica, Facultad de Medicina Universidad Mayor de San Marcos. Efecto del extracto alcohólico de mimosa púdica/fertilidad en ratas. citado. junio 16, 2013. Disponible en: [www.scielo.org.pe/](http://www.scielo.org.pe/)
17. Calderon E., guía para análisis de plantas y notas prácticas sobre fitoquímica. Universidad Nacional de Colombia Bogotá. Revista colombiana de ciencias químico-farmacéuticas(1968).
18. Findlay J.K., Drummond A.E. Regulation of the FSH receptor in the ovary. Trends Endocrinol Met. 1999; 10 (5): 183-8.
19. Nicandro Mendoza Patiño. Farmacología Medica. Universidad Nacional Autónoma de México 2008. Pág. 440.