



---

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES  
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y**  
**BIOQUÍMICA**

**EFEECTO DEL EXTRACTO METANÓLICO DEL  
FRUTO DE *Mauritia flexuosa L. f* (Aguaje) EN EL  
APRENDIZAJE Y MEMORIA ESPACIAL EN *Rattus*  
*novergicus var. Albinus* OVARIECTOMIZADAS.**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL  
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR**

**JARA HORNA, ROSMERI ELIZABETH**

**ASESOR**

**LEAL VERA, CESAR ALFREDO**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2018**

## **JURADO EVALUADOR DE TESIS**

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

**Presidente**

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

**Miembro**

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

**Miembro**

Mgtr. César Alfredo Leal Vera

**Asesor**

## **AGRADECIMIENTO**

Quisiera agradecer infinitamente a Dios, por brindarme su amor, confianza y aliento para no desvanecerme en el trayecto de mi vida, por ser mi guía en este camino que estoy siguiendo.

Me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que me ayudaron en la realización de este sencillo e importante trabajo puesto que fueron un gran apoyo para que dicha investigación sea concluida satisfactoriamente.

## DEDICATORIA

Este trabajo de investigación va dedicado a aquellas personas maravillosas que el divino creador me pudo dar en esta vida. Especialmente a mis padres Juan y Aquilina por su gran inmenso amor y apoyo incondicional en cada etapa de mi vida, por sus sabios consejos y por estar siempre ahí cuando más los necesitaba.

A mi gran amor Pedro, por mostrarme que ser exigente con uno mismo, tener metas claras y actuar en forma correcta me hará una persona honorable, así mismo no retroceder ante cualquier adversidad que se me presente en el camino de mi vida.

A mis hermanos Carlos, Jorge, Karen y Oliver por las historias vividas y por vivir, por las enseñanzas compartidas y las que faltan compartir, por el simple hecho de ser parte de mi historia.

“No te rindas. Por favor no cedas. Aunque el frío quemame, aunque el miedo muerda, aunque el sol se esconda y se calle el viento, aún hay fuego en tu alma, aún hay vida en tus sueños”

Mario Benedetti

## RESUMEN

La presente investigación es de tipo experimental y de nivel cuantitativo teniendo como objetivo determinar el efecto del extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa* L. f (Aguaje) en el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus* var. *albinus* ovariectomizadas, utilizando el laberinto acuático de Morris. Se utilizaron 24 especímenes hembras, de tres meses de edad, con un peso entre 250-300g, todos los especímenes fueron previamente ovariectomizadas y distribuidas en 4 grupos, grupo control, patrón, experimental

1 y experimental 2. Al grupo control se le administro vía oral 5ml/kg/día. de solución salina, el grupo patrón recibió Valerato estradiol en dosis de 3µg/kg/día y a los grupos experimental 1 y 2, se les administró extracto metanólico del fruto de *Maurita flexuosa* L.f(Aguaje) en dosis de 25mg/kg/día y 50mg/kg/día respectivamente. Todos los grupos recibieron tratamiento por un periodo de 30 días. Se evaluó aprendizaje y memoria por 6 días consecutivos. Se concluye que el extracto metanólico del fruto de *Maurita flexuosa* L.f (Aguaje) a dosis de 50mg/kg/día y 25mg/kg/día. presenta efecto en el desarrollo del proceso cognitivo en el aprendizaje y memoria espacial según el test de Morris.

**Palabras claves:** *Mauritia flexuosa* L. f (Aguaje), ovariectomización, Fitoestrogenos, Estrógenos, Isoflavonas, Test de Morris.

## ABSTRACT

The present investigation is of experimental type and of quantitative level having as objective to determine the effect of the methanolic extract of the fruit of *Mauritia flexuosa* L. f (Aguaje) in the learning and spatial memory in *Rattus norvegicus* var. ovariectomized albinus, using Morris's water maze. We used 24 female specimens, three months old, with a weight between 250-300g, all specimens were previously ovariectomized and distributed in 4 groups, control group, pattern, experimental 1 and experimental 2. The control group was administered via oral 5ml / kg / day. of saline solution, the standard group received Valerato estradiol at a dose of 3µg / kg / day and experimental groups 1 and 2 were administered methanol extract of *Maurita flexuosa* fruit Lf (Aguaje) in doses of 25mg / kg / day and 50mg / kg / day respectively. All groups received treatment for a period of 30 days. It is concluded that the methanol extract of *Maurita flexuosa* L.f fruit (Aguaje) at a dose of 50mg / kg / day and 25mg / kg / day. It has an effect on the development of the cognitive process in learning and spatial memory according to the Morris test..

Key words: *Mauritia flexuosa* L. f (Aguaje), ovariectomized, Phytoestrogens, Estrogens, Isoflavones, Morris test.

## CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	iii
<b>DEDICATORIA</b> .....	iv
<b>RESUMEN</b> .....	v
<b>ABSTRACT</b> .....	vi
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	01
<b>II. REVISIÓN DE LITERATURA</b> .....	09
2.1. Antecedentes... ..	09
2.2. Bases Teóricas .....	10
<b>III.HIPÓTESIS</b> .....	23
<b>IV.METODOLOGÍA</b> .....	24
4.1 Diseño de investigación .....	24
4.2 Población y muestra.....	25
4.3 Definición de operacionalización de variables .....	28
4.4 Técnicas de instrumentos.....	29
4.5 Plan de análisis.....	34
4.6 Matriz de consistencia .....	35
4.7 Principios éticos.....	36
<b>V. RESULTADOS</b> .....	37
5.1 Resultados.....	37
5.2 Análisis de resultados .....	40
<b>VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	46
6.1 Conclusiones.....	46
6.2 Recomendaciones .....	47
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	48
<b>ANEXOS</b> .....	56

## ÍNDICE DE TABLAS

Pág.

<b>Tabla 01:</b> Efecto del extracto del fruto de <i>Maurita flexuosa L.f (aguaje)</i> a dosis de 25 mg/kg/día y 50mg/Kg/día, 3µg/Kg/día de Estradiol y 5ml/Kg/día solución salina fisiológica (SSF), en el aprendizaje expresado en tiempo de entrenamiento según el test de Morris .....	38
<b>Tabla 02:</b> Efecto del extracto del fruto de <i>Maurita flexuosa L.f (aguaje)</i> a dosis de 25mg/Kg/día, 50mg/Kg/día, 3µg/Kg/día de Estradiol y 5ml/Kg/día suero fisiológico (SSF), en la memoria espacial expresada en tiempo de permanencia según el test de Morris .....	39
<b>Tabla 03 :</b> Tiempo(s) de latencia en segundos para medir su aprendizaje y memoria espacial en <i>Rattus morvegicus var. albinus</i> en condiciones ambientales .....	67
<b>Tabla 04 :</b> Tiempo de latencia en segundos para medir su aprendizaje y memoria espacial en <i>Rattus morvegicus var. albinus</i> en condiciones ambientales .....	68
<b>Tabla 05 :</b> Tiempo de latencia en segundos para medir su aprendizaje y memoria espacial en <i>Rattus morvegicus var. albinus</i> en condiciones ambientales .....	69

<b>Tabla 06 :</b> Tiempo de latencia en segundos para medir su aprendizaje y memoria espacial en <i>Rattus morvegicus var. albinus</i> en condiciones ambientales .....	70
<b>Tabla 07 :</b> Comparación del efecto entre diferentes grupos control, Patrón, experimental 1, experimental 2, según los parámetros de aprendizaje en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> analizados mediante la prueba de Tukey .....	73
<b>Tabla 08 :</b> Comparación del efecto entre diferentes grupos control, Patrón, experimental 1, experimental 2, según los parámetros de memoria espacial en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> analizados mediante la prueba de Tukey .....	74
<b>Tabla 09 :</b> Comparación del efecto entre diferentes grupos control, patrón, experimental 1, experimental 2 según los parámetros de aprendizaje en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> , analizados mediante la prueba ANOVA .....	75
<b>Tabla 10 :</b> Comparación del efecto entre diferentes grupos control, patrón, experimental 1, experimental 2 según los parámetros de Memoria espacial en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> , analizados mediante la prueba ANOVA .....	75
<b>Tabla 11:</b> Diseño de prueba piloto de la investigación .....	78
<b>Tabla 12:</b> Resultados de la Prueba Piloto.....	78

## ÍNDICE DE GRAFICOS

Pág.

<b>GRAFICO 01:</b> Tiempo(s) de aprendizaje en ratas tratadas con 25mg/Kg/día, 50mg/Kg/día de extracto de aguaje, 3µg/Kg/día de Valerato de Estradiol y 5ml/Kg/día solución salina fisiológica (SSF), según la prueba de Morris.....	71
<b>GRAFICO 02:</b> Tiempo(s) en la prueba de memoria en ratas tratadas con 25mg/Kg/día, 50mg/Kg/día de extracto de aguaje,3µg/Kg/día de Valerato de Estradiol y 5ml/Kg/día solución salina fisiológica (SSF), según la prueba de Morris .....	72

## **I. INTRODUCCION:**

La utilización de las plantas medicinales con la finalidad de reconstituir la curación de la salud es una costumbre que se usa durante mucho tiempo, la medicina natural y más aún las plantas medicinales, fueron y siguen siendo el primordial e incluso el único recurso que se disponían. Las plantas medicinales constituyen una fuente de investigación, mucho aún desconocidas y en otras no se ha encontrado explicación a sus propiedades curativas <sup>(1)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud reconoce la gran importancia y el desempeño y utilización de las plantas terapéuticas en la “Atención Primaria de la Salud”, al mismo tiempo sugiere y avala su unificación en los sistemas nacionales de salud, es así que cabe mencionar que casi el 80% de los habitantes usan para poder resolver aquellos males que les aqueja ,es así que datos estadísticos refieren que en el año 2020 se considera que la población mundial de individuos será de 7500 millones de seres humanos <sup>(1)</sup>.

Por ende, se considera que un 75% de individuos corresponde a países en desarrollo los cuales usaran el 15% de los medicamentos convencionales del mercado, Es por ello que este dato estadístico nos permite saber o tener la idea que la gran mayoría de la población usara las plantas medicinales por ser menos inocuas y de grandes virtudes, así pudiendo solucionar aquellas dolencias o padecimientos a causa de dichas enfermedades, brindándonos así una óptima calidad de vida saludable <sup>(1)</sup>.

Cabe mencionar que la OMS y algunas instituciones de salud están dando más importancia a la utilización de plantas medicinales en los tratamientos de algunas patologías que padecen los seres humanos, dando paso a que surjan aquellos financiamientos de proyectos de investigación y desarrollo con el único objetivo de fundamentar la veracidad y rigor científico para así poder utilizar con eficiencia y seguridad en cualquier terapia teniendo una base científica y veras (1).

En el Perú los profesionales químicos farmacéuticos, son los profesionales expertos en el medicamento, alimento y el tóxico; capacitados para fomentar el uso y utilización de los recursos y productos naturales con características medicinales en bienestar de los individuos (1).

En este contexto se manifiesta que la Ley N° 28173 “Ley de Trabajo del Químico Farmacéutico del Perú” informa que todo profesional químico farmacéutico, desempeñe sus funciones en el campo de la salud intercultural, describiendo a la utilización de los recursos naturales que son las plantas medicinales en las terapias teniendo en cuenta el conocimiento experimental obtenida por los habitantes nativos (terapia tradicional, terapia alternativa y complementaria) (1).

Impidiendo ciertas patologías y al mismo tiempo brindando un tratamiento a aquellas enfermedades, articulándolos con la medicina convencional, La mayor parte de las plantas medicinales están contrastadas con el uso tradicional y según el Reglamento de Registro, Control y Vigilancia de Productos Farmacéuticos y Afines, pueden dispensarse sin receta, lo cual incrementa el desempeño profesional del Químico Farmacéutico en la Atención Primaria de Salud (1).

Es por ello que el presente trabajo está basado en la recolección de información para así poder enmarcar aquellos procesos y conocimiento que se debe tener presente para verificar aquellas bondades que nos brinda la naturaleza como es el caso de nuestra Amazonia Peruana que es un lugar privilegiado de valioso recurso naturales de especies conocidas y algunas por conocer. Cuyas características alimenticias, energéticas y/o medicinales no son aprovechadas racionalmente, Dada esta situación y considerando que la Región Loreto existe una amplia riqueza en conocimiento de medicina tradicional y considerando la biodiversidad de plantas medicinales; sé plantea la necesidad de buscar nuevas alternativas <sup>(2)</sup>.

Por ende, que gracias a las bases de la información etnobotánica obtenida de la población de la región San Martín, cuya información gira alrededor del fruto *Mauritia Flexuosa* L.f “aguaje” se registra que poseen una serie de propiedades y virtudes tales como hormonas femeninas que hacían que tanto hombres como mujeres desarrollaran características físicas femeninas pronunciadas. Pero en realidad es el soporte nutricional de humanos y animales <sup>(2)</sup>.

Podemos encontrar que el aguaje (*Mauritia flexuosa* L. f.), toma diferentes nombres en los países de la región (américa del sur) tales como; burita en Brasil, moriche en Colombia y Venezuela; figurando así en el año 1781 como la primera palmera Amazónica descrita por la comunidad científica; siendo dioica, la hembra se encarga de producir el fruto, para que dicho proceso sea ejecutado es necesario la polinización realizada por el macho; el aguaje puede alcanzar una altura que bordea los 30 a 35 m aproximadamente <sup>(3)</sup>.

Posee un estipe o tallo recto pero a la ves liso y de forma cilíndrica cuyo diámetro esta entre 35 y 60 cm ;se puede observar que las raíces primarias desarrollan de forma rápida en dirección horizontal logrando alcanzar 40 m de longitud pero también desarrollan raíces secundarias (aeríferas o neumatóforos) para así respirar en los pantanos ; las flores femeninas y masculinas poseen una gran diferencia puesto que las femeninas son de color anaranjado tornándose más brillantes mientras que las masculinas poseen un color anaranjado con espiguetas tipo piña<sup>(3)</sup>.

Es así que se debe resaltar la gran importancia de las bondades de este fruto (aguaje), como se sabe por la información científica que posee un alto nivel de compuestos fenólicos, flavonoides, taninos y alcaloides. Vitaminas A, E, C y minerales los cuales ayudan a la mejora del organismo tanto interno como externo, es ahí que se puede resaltar la presencia de sitosterol que es el precursor de las hormonas femeninas<sup>(4)</sup>.

Por ende, nos damos cuenta de que los compuestos naturales son muy beneficiosos para tratar algunas patologías que aquejan al ser humano; tal como se ve en la mayoría en casos de mujeres occidentales que sufren trastornos hormonales muy severos conllevando así a diversas enfermedades como es el caso de la perdida de la memoria<sup>(4)</sup>.

En un informe emitido por la OMS define que, el cese de menstruación, pérdida de la actividad folicular ovárica, es el síntoma principal de la menopausia. El estrógeno, producido principalmente por los ovarios en la pre menopausia, constituyendo el 17 beta- estradiol (E2) siendo éste el más importante producto secretorio <sup>(5)</sup>.

La deficiencia estrogénica que se da en la pos menopausia genera un cuadro de múltiples signos y síntomas clínicos tales como el problema de memoria entre otras alteraciones cognitivas; dichos síntomas se presentan en una etapa temprana de la menopausia y pese a que no se puede hallar muchas diferencias en las siguientes etapas de la menopausia, se puede observar que el aspecto cognitivo es el que presenta un deterioro acelerado a comparación de otras funciones <sup>(5)</sup>.

Cabe mencionar que la memoria se clasifica en varios tipos y una de ellas es la memoria declarativa que se encarga de reunir información sobre los eventos vividos por el individuo tales como lugares, personas y cosas, que consta en memoria episódica y semántica. La memoria episódica posee una rama que es la memoria espacial la cual se encarga de procesar y almacenar mediante el contexto espacio tiempo <sup>(5)</sup>.

Científicamente se ha comprobado que el ciclo reproductivo femenino es regulado por el “eje Neuroendocrino Reproductivo” logrando así mantener un equilibrio; dicho eje está formado por tres sistemas que poseen una correlación entre ellos, que son; hipotálamo que sintetiza y secreta la hormona liberadora de

gonadotropinas (GnRH) alcanzando a la adenohipófisis a través del sistema porta hipofisario, encargada de promover la segregación de las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH) <sup>(4)</sup>.

Siendo liberadas a la circulación para, después llevar a cabo sus acciones en el ovario. El crecimiento de una serie de folículos dentro del ovario que comienza a secretar estrógenos es producido por las hormonas FSH y LH en donde a su vez sucede una retroalimentación del eje con feedback positivo sobre hipotálamo e hipófisis, que da paso al pico pre-ovulatorio de LH <sup>(4)</sup>.

Es así que hay también estudios que reflejan algunas determinaciones de daños por la actividad de los radicales libres que se realiza a través de la medición de los productos de la oxidación celular, es así que se ha considerado en particular a la lipoperoxidación como un gran fenómeno en estos casos, a través del cual las EROs que es el que altera la estructura e integridad funcional de las células en la formación de los radicales de peróxido los cuales se pueden reorganizar a través de una de las reacciones de ciclación a endoperóxidos <sup>(6)</sup>.

Adicionalmente es así que el tejido nervioso se vuelve vulnerable al daño inducido por los radicales libres por su alta demanda de oxígeno, lípidos, proteínas y un alto contenido de metales de transición. Es así que por el nivel bajo de antioxidantes y su naturaleza post-mitótica en donde actúa gravemente a la susceptibilidad del daño del ADN mitocondrial es por ello que se asocia a múltiples enfermedades neurodegenerativas <sup>(6)</sup>.

Se justifica la presente investigación, por el acrecentamiento de la seguridad de la vida para la mujer, se proyecta una estimación no más de un 30% de la misma en la etapa de la menopausia o extirpación de ovarios por alguna situación, es así que dentro de sintomatología presente en estos casos se encuentra la falta de concentración y pérdida de memoria, ya de por sí establecido por la deficiencia estrogénica, lo cual el abordaje terapéutico implica una serie de reacciones adversas. Es así en donde se procede a un requerimiento de alternativas naturales como los fitoestrogenos existente en el aguaje, donde la ingesta se constituirá en un medio para poder disminuir el deterioro de la memoria y con ello la pérdida de los aprendizajes logrados a lo largo de la vida del ser humano durante la educación formal e informal <sup>(9)</sup>.

Así que el presente estudio de investigación pretende determinar el efecto del extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa L.f*, planta con muchas bondades y que se encuentra en nuestra maravillosa amazonia del Perú, sobre los parámetros de memoria espacial en *Rattus norvegicus var. albino* ovariectomizadas (para simular la menopausia femenina).

De acuerdo a lo expuesto anteriormente, sé planteó el siguiente problema.

¿Cuál es el efecto del extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa L. f* (*aguaje*) en el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus var. albinus* ovariectomizada?

Se postula que *la Mauritia flexuosa L.f (aguaje)* tiene efecto en la mejora de los parámetros del aprendizaje y memorial espacial en *Rattus norvegicus var. albinus* ovariectomizadas.

## **OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar el efecto del extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f (Aguaje) en el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus* var. *albinus ovariectomizadas*.

### **OBJETIVO ESPECÍFICOS**

- Determinar el efecto del extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f (Aguaje) a dosis 25mg/Kg/día y 50mg/Kg/día en el aprendizaje expresado en tiempo de latencia según el test de Morris.
- Determinar el efecto del extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f (Aguaje) a dosis 25mg/Kg/día y 50mg/Kg/día en la memoria expresado en tiempo de permanencia según el test de Morris.

## II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

### 2.2. Antecedentes

Leão et al, 2017 en Brasil se realizó la investigación en donde se determinó los efectos de *Mauritia flexuosa L. f* si protege contra los déficits en la adquisición de memoria y estrés oxidativo en el hipocampo, se utilizó un aparato de laberinto en T elevado y, después de la prueba de comportamiento, dando como resultados que la exposición a MeHg causó déficits en la adquisición de evitación inhibitoria (acondicionamiento aversivo) y en el proceso de aprendizaje, y mayores niveles de peroxidación lipídica en el tejido del hipocampo. Concluyendo que el pretratamiento con alimento enriquecido con *Mauritia flexuosa L.f* mostró un efecto protector contra los déficits cognitivos causados por MeHg y también evitó la aparición de daño de la membrana citoplásmica<sup>(24)</sup>.

## **2.1. Bases Teóricas**

### **Etnobotánica:**

En nuestra realidad cabe mencionar que la etnobotánica es una ciencia de naturaleza interdisciplinaria que estudia el vínculo que coexisten entre las plantas y los grupos locales lo cual esta englobada diferentes áreas como La botánica, química, medicina, farmacología, toxología, nutrición, agronomía, ecología, sociología, antropología, lingüística, historia y arqueología <sup>(13)</sup>.

Es por ello que la mayoría de estudios etnobotánicas son de conocimientos muy valiosos por diversas sociedades e indígenas, también cabe mencionar que hay trabajos etnobotánicas que se encargan de determinar su evolución y sus componentes de diversas plantas medicinales, es así que también tienen como prioridad de estudiar en el ámbito entre el medio cultural y natural <sup>(13)</sup>.

Las plantas son los recursos más importantes es por ello que Aceituno Mata en el año 2010 manifestó que aquellos trabajos etnobotánica tienen y abarcar mucho la investigación la cual es muy variada en donde tienen carácter esencialmente descriptivo y presentando la vocación de analizar toda la flora útil de un grupo cultural o zona geográfica. La etnobotánica encaja bien con estudios de diversidad biocultural puesto que ambos enfoques ponen de manifiesto la necesidad de superar la visión dicotómica, incluso antagónica, con la que a menudo se desarrolla el análisis de las sociedades humanas y su entorno <sup>(13)</sup>.

Es así que la filosofía de la etnobotánica no cambia sobre sus investigaciones en donde enfatiza cada uno de los documentos científicos, usos, beneficios medicinales de las plantas tradicionales que es un arte que algunas comunidades nativas la utilizan, es por ello que cada trabajo de investigación está sujeto a muchas disciplinas, teniendo en cuenta así los aspectos éticos de la comercialización de medicamentos desarrollados sobre el conocimiento tradicional y aquellos grupos humanos que colaboran en la colección de dicha información y evaluación de ciertas plantas medicinales <sup>(14)</sup>.

### **Fitomedicamentos:**

Son aquellas sustancias que están compuestas de ciertos principios activos que son extraídos de diferentes plantas medicinales, la cual está elaborados de acuerdo al reglamento que constituye la forma farmacéutica tradicional, en beneficio de la salud de diversos seres humanos teniendo en cuenta la actividad biológica demostrada, es por ello que el producto tiene que estar estandarizado, normalizado y esterilizado lo cual tenga una acción farmacológica definida y cuantificada <sup>(14)</sup>.

Es por ello que la conservación y el uso de los recursos naturales es muy importante para poder satisfacer las necesidades de ciertas poblaciones, de este modo que la convención de las Naciones Unidas manifestó que dicha diversidad de vegetación hoy en día es de gran interés para los países en pleno desarrollo, en donde es esencial acceder a los recursos y la tecnología que permitirá el intercambio entre diferentes naciones de dichos recursos naturales <sup>(14)</sup>.

También cabe mencionar de la existencia de un gasto de millones de dólares en productos Fito terapéuticos, lo cual se estima que en el año 1999 se excedió a 15 millones de dólares en el mercado global de plantas medicinales, por ende, se dice que 7mil millones fueron de Europa ,2.4 mil millones de Japón y 3 mil millones de dólares en EE. UU <sup>(14)</sup>.

Para un extracto o sustancia alcance ser un Fito medicamento este tiene que cumplir ciertos requisitos y exigencias como son: Autenticación de la especie botánica empleada, partes de la planta que son utilizadas, factores ambientales, condiciones de cosecha, contaminación de ingredientes herbarios, buenas prácticas de manufactura, estandarización de los extractos, especificación del producto final y ensayos de estabilidad <sup>(14)</sup>.

### **Importancia de las plantas medicinales:**

En el trayecto del camino de la evolución del hombre nos podemos dar cuenta que las plantas medicinales han ocupado un lugar muy importante en la vida y en la evolución del hombre fue el sustento para tratar ciertas enfermedades que adolecían en aquellas épocas es así que hoy en día sigue teniendo la mayor importancia del uso de las plantas medicinales en el sector científico, en donde se lleva a cabo la investigación de sus principios activos que poseen dichas plantas para ser utilizados en las terapias de ciertas dolencias que padece el hombre<sup>(15)</sup>.

## **Especie vegetal - *Mauritia Flexuosa L.f (Aguaje)***

### **a. Distribución, Ecología y Edafología**

La *Mauritia flexuosa L.f (Aguaje)*, es una de las palmeras más resistentes y cuantioso en el Perú y en toda Sudamérica, también conocido moriche y burita en nuestro país como en Brasil, Venezuela y Colombia, es una de las aquellas palmeras de la Amazonia peruana que fue descrita por la ciencia, hoy en día se considera una palmera promisoría de lo cual está cambiando la vida de muchos seres vivos <sup>(16)</sup>.

### **b. Aspectos botánicos**

#### **Clasificación sistemática**

Este tipo de clasificación sistemática de la planta fue realizada en el Herbario de la universidad Nacional de Trujillo. Anexo - Figura 1

- ✓ **Reino:** Vegetal
- ✓ **División:** Magnoliophyta
- ✓ **Clase:** Liliopsida
- ✓ **Sub clase:** Arecidae
- ✓ **Orden:** Arecales
- ✓ **Familia:** Arecaceae
- ✓ **Sub familia:** Calamaoideae
- ✓ **Tribu:** Lepidocaryeae
- ✓ **Género:** *Mauritia*
- ✓ **Especie:** *Mauritia flexuosa L.f*

### **c. Descripción botánica.**

*Mauritia flexuosa* L.F (Aguaje) Es una palmera monocotiledónea, dioica (plantas con flores femeninas, masculinas o bisexuales), representativa de nuestra Amazonia Peruana por sus grandes bondades que brinda a población de esta región,) su tamaño en forma natural puede crecer hasta los 35m de altura, tiene una copa muy esférica, su tallo es recto, liso, cilíndrico y en la edad madura sus tallos pueden tener hasta 30 hojas pinnadas con un tamaño máximo de 8m de longitud <sup>(17)</sup>. Anexo – Figura 2

Sus raíces se expanden hasta 40m su fructificación es este tipo de palmera se inicia entre los 7 – 8 años de su plantación y es todo el año, su fruto es una hermosa drupa globosa elipsoide a y mide entre 5 -7cn de longitud así teniendo un diámetro de 4 -5 cm, su peso es de 40 – 85gr., su pericarpio es de color pardo o rojizo oscuro, su meso carpiano es de color entre naranja - amarillo y muy suave <sup>(17)</sup>.

### **d. Composición química y valor nutricional.**

*Mauritia Flexuosa* L.f (aguaje) tiene la siguiente composición química, el mesocarpio del fruto contiene 283 Cal como valor energético, 53.6% de humedad, 2.3 g de proteína, 25,1 g de grasas, 10.4 g de fibra, 74 mg de Calcio, 27 mg de Fosforo, 0.7 mg de Hierro, 4.6 mg de Vitamina A, 0.17 mg de riboflavina, 0.3mg de Niacina y aproximadamente 50.5 mg de Vitamina C. 4, 53, 54, 55, 56 Dentro de sus nutrientes más importantes y por cada 100g de mesocarpio, tiene Proteínas con 8.20 g, 31 g de Lípidos y grasas, 18.70 g de Glúcidos o Carbohidratos, Sales Minerales como Calcio (74 mg), Fosforo (27 mg) y Hierro (0.7 mg); y Vitaminas como Vitamina<sup>(17)</sup>.

### **e. Utilidad e importancia económica**

Esta palmera tiene muchas utilizaciones se usa en casi todos los aspectos desde sus frutos, hojas, tallos, etc. Su utilización de su fruto es directamente, en bebidas, chupetes, helados, néctares, mermeladas, refrescos. Su hoja se usa en realizar ciertos tipos de artesanías como sombreros, porta retratos, canastillas, abanicos, entre otros, sus tallos son utilizados para realizar pequeñas cabañas que sirven de alojamiento para el ser humano, flautas, etc. <sup>(17)</sup>.

Y una de sus utilizaciones más importante hoy en día es ayudarnos a controlar el efecto invernadero, las industrias están dándole más importancia a esta palmera por ende hoy realizan productos a base de frutos de *Mauritia flexuosa* L.f (Aguaje), bebidas energizantes, néctares, harina, cremas cosméticas, aceites, jaleas, etc. <sup>(17)</sup>.

La fruta de *Mauritia flexuosa* L.f es de mucha ayuda dentro del mercado ya sea formal e informal, es ahí que la economía de muchas personas este fruto tiene cierta rentabilidad, yéndonos a la historia económica en el año 1985, nos dice que en ese entonces los pobladores de aguaje ganaban con la venta del aguaje la suma de 11 dólares por día y que cada vez su ingreso mensual de su salario era mayor que el salario mínimo que recibían en otras actividades <sup>(16)</sup>.

En el año 1995, el kilogramo de aguaje su costo era de 1 y 2 dólares, entre los años 1997 y 1998, se vendía por unidad de 15 a 30 aguajes que el costo era aproximadamente de 1 dólar, sin contar en peso <sup>(16)</sup>.

## **f. Aspecto químico:**

### **Compuestos fenólicos**

Son compuestos orgánicos en cuya estructura molecular contiene al menos un grupo fenol. Un anillo aromático unido al menos a un grupo funcional. Cabe mencionar que en la naturaleza la síntesis un núcleo aromático la realizan únicamente las plantas y los microorganismos. Mientras que los organismos animales los recibimos a través de una simbiosis <sup>(2,21)</sup>.

Es así que producen metabolitos indispensables lo cual poseen elementos estructurales como aminoácidos, vitaminas, pigmentos, toxinas. Los compuestos fenólicos surgen de dos vías de la aromagenesis y son Shikimato y Acetato, es por ello que el origen de la biosintético es posible a la participación simultánea de estas dos grandes vías <sup>(2,21)</sup>.

Su extraordinaria variedad ase menos posible el conjunto de ciertos métodos que ayuden a su extracción y aislamiento, su función y origen biosintético es por medio de Shikimato entre otras que contienen ciertos derivados de 1-fenilpropano y estos son fenoles sencillos, ácido fenólico, cumarina, lignanos, flavonoides, antocianos y taninos <sup>(2,9)</sup>.

Cabe mencionar que dentro de los compuestos fenólicos están constituido los flavonoides que son sustancias de carácter único de las plantas, son de característica hidrosolubles las cuales aseguran su protección frente a ciertas sustancias nocivas e insectos, por ello que su clasificación es muy compleja por ende lo más resaltante que podría manifestar es que esta constituidas por flavonas y isoflavonas <sup>(2,9)</sup>.

### **Las flavonas**

constituyen una amplia prescripción farmacológica en el terreno de patologías circulares menores y las isoflavonas es aquella sustancia que ayuda a la modulación de la acción de los estrógenos endógenos por la unión de los receptores estrogénicos, hecho por el cual deriva sus acciones tisulares (2,9).

### **Las isoflavonas**

Poseen una característica de un anillo aromático y de grupo hidroxilo, con un carácter hidrofóbico de la estructura de 17  $\beta$  – estradiol la cual este está constituido por dos grupos hidroxilo en las posiciones 3 y 17 de un esqueleto esteroideo (2,9). Anexo - Figura 14

### **Estrógenos**

Son aquellas composiciones de estrógenos las cuales son excretadas por ciertos órganos como el ovario, placenta, capsula suprarrenales y por los testículos en el caso de los varones. El ovario excreta el estradiol y es el principal estrógeno natural. Dentro del organismo del hombre hay una variedad de estrógenos, pero los más importantes cabe destacar es el estroma, el estradiol y el estriol (2,9).

Está constituido de ciertas estructuras esteroideas las cuales están compuestas de 4 anillos, y cada uno de ellos tiene un esqueleto esteroide de 18 átomos de carbono y un anillo aromático A; un grupo fenólico en posición C – 3 y una función cetona en C 17 (estroma), es así que existe un

equilibrio del estradiol con el estroma la cual tiene una función alcohol en el C 17 y con cetona (estradiol) <sup>(2,9)</sup>.

El estradiol (16 – hidroxiestradiol) está constituida por el estroma y del estradiol, es necesario rescatar que en las mujeres la concentración del estradiol cambia entre 100pg/ml(367pM) en la fase folicular y un 600pg/ml (2.2nM) en la ovulación y puede aumentar hasta 20ng/ml (70 nM) durante la etapa de embarazo, es por ello que es necesario mencionar que la mujer seguida de la menopausia los niveles de estradiol caen<sup>(2)</sup>. Anexo - Figura15.

### **Función de los estrógenos:**

En aspectos generales podríamos decir que son los encargados del desarrollo de los caracteres sexuales femeninos (formación de mamas, trompas de Falopio, folículo ovárico, estimulación de la actividad epitelial cervical), pero también tiene función sobre los sistemas cardiovascular, óseo y sistema nervioso, sintetizando así los estrógenos en las glándulas suprarrenales y también ayudan al desarrollo testicular y sexual del hombre <sup>(18)</sup>.

### **Receptores del estrógeno**

Los receptores que utilizan los estrógenos, es el receptor de estrógeno (RE-a), el cual se consideraba que tiene la función de medir los estrógenos, el receptor estrógeno (RE b) es el que mide la presencia de receptores estrogénicos en la membrana celular y miden muy rápidamente los efectos “no-genómicos” del estradiol <sup>(18)</sup>.

## **Regulación del Ciclo: eje Hipotálamo – Hipófisis – Ovario**

Científicamente se ha comprobado que el ciclo reproductivo femenino es regulado por el “eje Neuroendocrino Reproductivo” logrando así mantener un equilibrio; dicho eje está formado por tres sistemas que poseen una correlación entre ellos, que son; hipotálamo que sintetiza y secreta la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) alcanzando a la adenohipófisis a través del sistema porta hipofisario, encargada de promover la segregación de las hormonas folículo estimulante (FSH) y lutenizante (LH); siendo liberadas a la circulación para, después llevar a cabo sus acciones en el ovario <sup>(4)</sup>.

El crecimiento de una serie de folículos dentro del ovario que comienza a secretar estrógenos es producido por las hormonas FSH y LH en donde a su vez sucede una retroalimentan el eje mediante un *feedback* positivo sobre hipotálamo e hipófisis, que da lugar al pico pre-ovulatorio de LH <sup>(4)</sup>.

Anexo – Figura 16.

El crecimiento de una serie de folículos dentro del ovario que comienza a secretar estrógenos es producido por las hormonas FSH y LH en donde a su vez sucede una retroalimentan el eje mediante un *feedback* positivo sobre hipotálamo e hipófisis, que da lugar al pico pre-ovulatorio de LH <sup>(4)</sup>. Anexo-Figura 16.

## **Descripción de la Entidad del Estudio**

### **a. Memoria:**

Es una función principal del cerebro la cual permite que el organismo codifique, almacene y sobre todo que recupere la información pasada, es así que se adapta a las condiciones cambiantes e imprescindibles en el medio que se encuentra, es por ello que se dice que el aprendizaje y memoria están relacionados entre sí <sup>(19,20)</sup>.

En los aspectos del mismo fenómeno neuroplástico. El aprendizaje son aquellos cambios que están relacionados con el conocimiento de las experiencias vividas en el entorno ambiental y la memoria es la que se encarga de almacenar toda la información obtenida, la registrará, codificará, consolidará y cuando queramos acceder a dicha información estará ahí para su utilización <sup>(19,20)</sup>.

Ciertas investigaciones manifiestan que la capacidad del aprendizaje y memoria en animales de experimentación se evalúan de tres aspectos (aspecto conductual, aspecto cognitivo, aspecto neuronal) no excluyentes entre sí, las cuales nos ayudan para poder analizar el aprendizaje y memoria <sup>(19)</sup>.

## **Clasificación de la memoria:**

Costa su clasificación de tres grandes tipos como son:

### ✓ **La memoria sensorial:**

Consiste en almacenar de forma específica y constante la información, facilitando así a su almacenamiento de la memoria a largo plazo (MCP), esto se da por medio de nuestros sentidos como es la vista (icónico), el oído (ecoico), el almacén icónico es el encargado de recibir y almacenar con una gran capacidad por la perfección visual llamada presentación isomórfica (estructura igual) esta forma tienen la capacidad de almacenar en un intervalo de tiempo muy corto alrededor de 250 milisegundos lo cual se trasfiere a la memoria operativa siempre y cuando la persona esté en plena concentración, mientras el almacenamiento ecoico es por medio del audio en donde su almacén es de 2 o más segundos por cada palabra que se escucha dando paso a su almacén a la memoria operativa <sup>(19,20)</sup>.

### ✓ **La Memoria a corto plazo (MCO)**

Es un procedimiento en donde el ser humano tiene la capacidad de almacenar la información a partir del ámbito que lo rodea, Es así que este tipo de información es más duradera y es guardada en la memoria sensorial, pero cabe mencionar que es muy perdurable y al mismo tiempo se limita entre  $7 \pm 2$  elementos durante 20 segundos si no existe un repaso, esto se localiza a efectos primarios (principio) y recencia (final), esto nos indica que el ser humano tiene mayor capacidad de retención de ciertos episodios presentados al individuo en donde el ser

humano solo almacenara los episodios iniciales y los episodios presentados al final no los almacena <sup>(19)</sup>.

La memoria a corto plazo se considera que necesita del mantenimiento de la actividad neural en donde ocasiona interrupciones con facilidad. El hipotálamo es el encargado de esta transmisión de actividades, pues su lesión y la de sus estructuras relacionadas impiden el fortalecimiento de la memoria a corto plazo en memoria a largo plazo <sup>(20)</sup>.

#### ✓ **La memoria a largo plazo(MLP)**

A esta memoria se le define así porque tiene la finalidad de almacenar aquellos recuerdos vivido (experiencias, imágenes, conceptos, etc.), en periodos largos de tiempo es por ello que es una memoria estable, duradera y muy poco vulnerable a las interferencias. dada así este tipo de memoria tendrá que pasar cuatro estadios sucesivos como son; fase de aprendizaje o adquisición, fase de retención o de consolidación fase de recuperación, fase de reconsolidación <sup>(19)</sup>.

#### **b. Aprendizaje:**

Es un proceso de cambios parcialmente duradero que refleja la obtención de discernimientos o habilidades a través de la experiencia, y que pueden insertar en el estudio, la instrucción, la observación o la práctica, en donde se dice que está sujeta en tres sucesiones; aprendizaje conductual, aprendizaje de habilidades, adquisición de información <sup>(20)</sup>.

### **III. HIPÓTESIS:**

**H1:** El consumo de *Mauritia Flexuosa L. f(aguaje)* tuvo efecto en la mejora de los parámetros de aprendizaje y memoria espacial.

**HO:** El consumo de *Mauritia Flexuosa L. f(aguaje)* no tuvo efecto en la mejora de los parámetros de aprendizaje y memoria espacial.

## IV. METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño de la investigación:

Se empleó un diseño de tipo experimental y de nivel cuantitativo, analítico, longitudinal y aplicativo que evaluó el estudio realizado con *Rattus norvegicus var. albinus*, con peso corporal entre 250g. a 300g. hembras, a las cuales se procedió a ovariectomizar. La ovariectomización fue llevada a cabo a través de una incisión en la línea media abdominal bajo ligera anestesia por vía intraperitoneal con Halatal <sup>(22)</sup>.

Los especímenes se distribuyeron en un grupo control, patrón, experimental 1, experimental 2, a los cuales se le administró 5ml/kg/día de solución salina, al grupo experimental 1 y 2 se le administró 25mg/kg/día y 50mg/kg/día del extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa L.f(aguaje)* y al grupo patrón se le administró 3µg/kg/día de Valerato de estradiol, teniendo en cuenta la observación sucesiva a dichos especímenes. Todos los grupos recibieron tratamiento por un periodo de 30 días, se evaluó aprendizaje y memoria por 6 días consecutivos, los cinco días se evaluó aprendizaje y el día seis se evaluó memoria.

## **4.2 Población y muestra.**

### **Población de Estudio Vegetal (aguaje)**

La población en estudio está constituida por la especie nativa amazónica en nuestra selva peruana, la *Mauritia flexuosa* L.f (aguaje) que se encuentra en estado silvestre y fue ubicado en distrito de Cacatachi en la provincia de san Martin. Sus condiciones ambientales para su adaptación son con una biotemperatura de 25.1°C media anual máxima y 17.2°C en media anual mínima, con un promedio de precipitación máximo de un total de 3.419mm por año y 936mm en promedio mínimo. Y tiene una variación de altitud de 50msnn hasta 850 msnm.

Entre los 8 años de su plantación es donde se produce su época de fructificación es todo el año, pero con mayor concentración es entre los meses de febrero y agosto y relativamente escasa en septiembre y noviembre, durante sus primeros años la planta a los ocho años alcanza una altura de 6 a 7 m aproximadamente y su máxima cosecha del racimo se da cuando la planta adquiere una coloración marrón más intenso y los frutos se desprenden fácilmente <sup>(2)</sup>.

### **Muestra Vegetal (aguaje):**

Se utilizó el fruto de *Mauritia flexuosa* L.f (aguaje) en un grado de salubridad aceptable, el fruto fue adquirido en el distrito de Cacatachi, de la provincia de San Martin.

### **Criterios de inclusión.**

Las muestras se recolecto en el distrito de Cacatachi. Provincia de San Martin Teniendo en cuenta los parámetros organolépticos (edad de la planta, estadio vegetativo, temporada de recolección, olor, sabor, estado de conservación) es así que la drupa o fruta de *la Mauritia flexuosa L.f (aguaje)*, este en óptimas condiciones para poder ser utilizadas para el extracto requerido en la investigación, etc.

### **Criterios de exclusión de la muestra (aguaje).**

No se incluyeron ningún fruto que no perteneciera del distrito de Cacatachi de la Provincia de San Martin y más aún que el fruto no tenga las condiciones o parámetros organolépticos.

### **Criterios de Bioseguridad**

Se tomó en cuenta estándares a seguir, como procedimientos operacionales y prácticos establecidos y determinados en ciertas organizaciones como la Food and Drug Administration(FDA), las cuales se tienen que cumplir para poder obtener y asegurar la calidad e integridad de los datos producidos en determinada investigación o estudio.

Se cumplió ciertos tipos de requisitos para poder trabajar en dicha investigación los cuales se mencionarán a continuación:

Limpieza, usó de equipo de protección personal (guantes, mascarilla facial, botas, gorro); también tomar en cuenta las practicas estándar del laboratorio (lavarse las manos antes y después de empezar a trabajar en el laboratorio, no

pipetear con la boca, tener una forma segura de disposición de desechos químicos y físicos, etc.).

### **Población Biológica**

La población está constituida por 24 *Rattus norvegicus var. albinus*, hembras de 3 meses de edad, con un peso aproximado de 250g a 300g procedente del bioterio de la Universidad Cayetano Heredia de Lima, con certificación de una óptima salud para procedimientos de investigación científica. Anexó – Figura 8.

### **Muestra Biológica.**

La muestra fue constituida por 24 especímenes de *Rattus norvegicus var. albinus* (hembras). Posterior mente se distribuyó a los especímenes de experimentación en grupos de la siguiente manera:

Grupo Control (Negativo) expuesto a las cirugías (ovariectomizadas) y administración suero fisiológico (5ml/kg/día.).

Grupo Patrón (Negativo): expuesto a la cirugía (ovariectomizadas) y administro de Valerato de Estradiol (3µg/kg/día.).

Grupo Experimental I (Positivo): expuesto a la cirugía (ovariectomizadas) y administración del extracto metanólico del fruto de *Mauritia Flexuosa L F.* (*aguaje*) en dosis mínima (25mg/kg/día.).

Grupo Experimental II (Positivo): expuesto a la cirugía de (ovariectomizadas) y administración del extracto metanólico del futo de *Mauritia Flexuosa L.f* (*aguaje*) en dosis máxima (50mg/kg/día.).

### Criterio de inclusión

La muestra se considerada por especímenes hembras de *Rattus norvegicus* var. *albinus*, procedentes del bioterio de la Universidad Cayetano Heredia de Lima, con 3 meses de edad y con un peso promedio entre 250g -300g.en buen esta sanitario y fisiológico. Todos los animales fueron expuestos a condiciones normales de temperatura, humedad y luz (12 horas al día y 12 horas noche). Se tuvo una consideración de 20 días para la climatización, los animales tuvieron acceso al alimento y agua.

### Criterios de Exclusión.

No se consideró a especímenes *Rattus norvegicus* var. *albinus* que no cumplan con un buen estado de salud o que adquirieran algún otro tipo de enfermedad adicional en el proceso de la investigación.

### 4.3 Definición y operacionalización de variables

Variables		Definición operacional	Indicador	Tipo de medición.
<b>Dependiente</b>	Efecto en el aprendizaje espacial	Test acuático de Morris midió el tiempo de entrenamiento.	Segundos	Cuantitativos de razón
	Efecto en la memoria espacial	Test acuático de Morris midió el tiempo de permanencia	Segundos	
<b>Independiente</b>	Extracto metanólico del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> Lf (aguaje)	Dos concentraciones	25mg/Kg 50mg/Kg	Cualitativos nominal.

#### **4.4 Técnicas e instrumentos:**

##### **Técnicas:**

Dentro de las técnicas aplicadas en la investigación fueron los siguientes:

##### **Laberinto acuático de Morris**

El propósito de la experiencia con estímulo espaciales se usó el laberinto acuático de Morris, el cual consiste en una piscina circular de color oscuro, cuyas dimensiones: 180cm de diámetro y 55 cm de altura. Se llenó parcialmente de agua a una altura de 25 cm y se mantuvo a una temperatura de 24°C. La piscina se dividirá en cuatro cuadrantes imaginarios iguales a los que se les asignó nombre de puntos cardinales (noroeste NO, noreste NE, suroeste SO y sureste SE) tomando como referencia la zona de acceso al laberinto (unicel) y en tres imágenes de colores llamativos que se colocaran en las paredes que también cumplieran la función de pistas espaciales durante todas las pruebas. Una plataforma de acrílico transparente (12.5cm x 22cm) permanecerá sumergida por debajo de la superficie del agua (1 cm) en el cuadrante NE y equidistante de la pared y del centro de la piscina<sup>(5,19,24)</sup>.

Los parámetros conductuales que se analizaron fueron: Latencia de escape, que hace referencia al tiempo que tardan las ratas en encontrar la plataforma sumergida durante la fase de aprendizaje y en la memoria. En las sesiones en las que se retiró la plataforma de la piscina se evaluó: el tiempo de permanencia en el cuadrante que es el tiempo que la rata se encontró dentro del cuadrante NE y

el número de cruces del animal sobre la zona donde anteriormente se encontró la plataforma durante la fase de aprendizaje<sup>(5,19,22)</sup>. Anexo – Figura 11 y 13.

El sistema de trabajo consta de 6 días en los cuales los 5 primeros son de la fase de adquisición y el último es la prueba de permanencia.

### **Fase adquisición:**

En esta fase la piscina tuvo las claves que se encontraran en las paredes cerca del cuadrante noreste y además se encontrará presente la plataforma. Esta fase se iniciará de la siguiente manera.

- a. Se colocó al espécimen con el hocico hacia las paredes de la piscina, se le deja en el agua en un cuadrante diferente cada día, menos el cuadrante noreste, para permitir aprender la tarea de encontrar la plataforma usando las claves visuales y no vías directas<sup>(22)</sup>.
- b. Después de ese tiempo, si no logró encontrar la plataforma, el experimentador coloca al espécimen en la plataforma por 15 segundos, y luego lo retira y seca con una toalla para que se recupere 5 minutos continuando con otro ensayo más (hasta 2 ensayos cada uno de 60 segundos) hasta que encuentre la plataforma, pero si el espécimen encontrará la plataforma antes de ese tiempo en uno de los ensayos, se dará por terminada el ensayo del día<sup>(22)</sup>.
- c. Se registra el tiempo que el espécimen logró encontrar la plataforma sumergida en cada uno de los ensayos (tiempo de latencia de escape), considerándose como cero segundo los ensayos restantes si el espécimen

logrará alcanzar la plataforma antes de 60 segundos en algunos de los ensayos <sup>(22)</sup>.

### **Prueba de permanencia:**

En esta prueba la piscina tuvo las claves (figuras geométricas) que se encuentran en las paredes cerca del cuadrante noreste y la plataforma no se colocó. Esta prueba se inició de la siguiente manera.

- a. Se dejó a los especímenes durante 60 segundos, siendo el único ensayo, se registró el tiempo que el espécimen permanece en el cuadrante noreste donde estuvo la plataforma (tiempo de permanencia) y el número de veces que cruza por el lugar de donde estuvo la plataforma (número de cruzamientos) <sup>(22)</sup>.

### **Procedimientos Quirúrgicos (Realización de la ovariectomización)**

Todos los especímenes fueron sometidos a anestesia con Halatal 100mg/kg de peso vía intraperitoneal, luego se realizó una incisión de 3cm de largo en la línea media ventral de la piel, aproximadamente a 2cm. de la terminación de la zona urinaria. Se accedió a la cavidad peritoneal hasta encontrar el ovario, ubicándose la conexión entre la trompa de Falopio y el cuerno uterino y se procedió a la extirpación. Se suturó con catgut crómico individual sobre la piel, y se evaluó el estado post-quirúrgico <sup>(21)</sup>. Anexo – Figura 10.

### **Preparación del Extracto Metanólico del fruto de *Mauritia Flexuosa L.f* (aguaje)**

Una vez obtenido la materia primaria (harina) de *Mauritia Flexuosa L.f* (Aguaje) para la extracción de metabolitos la concentración final fue 530 gr. De la pulpa pulverizada en 1.3 litros de metanol, se macero en frascos ámbar a temperatura ambiente por un lapso de 15 días con agitación diaria. Posteriormente se filtró con una gasa; el líquido filtrado fue concentrado, llevado a sequedad obteniéndose 89.57g. De extracto seco y se almaceno de nuevo en envases ámbar para su posterior uso <sup>(2)</sup>. Anexó – Figura 6 y 7.

### **Preparación y Concentración del Extracto de *Maurita flexuosa L.f*.(aguaje) a partir del extracto filtrado.**

Para la preparación del extracto acuoso del fruto de maurita flexuosa L.f se realizó en extrajo 25 ml del extracto filtrado, procediendo a colocar en cinco lunas de reloj 5ml. y se evaporo el solvente para luego llegar a dos concentraciones una de 50mg en 1ml y 25 mg en 1ml <sup>(2,19)</sup>

### **Prueba piloto**

Para esta investigación se realizó la prueba piloto, con la finalidad de asegurar la validación en la selección de la dosis e instrumentos, teniendo como objetivo la confiabilidad y validación de las concentraciones de las dosis a administrar a los animales de experimentación, los instrumentos y procedimientos utilizados, el paradigma es analítico cuantitativo, experimental, longitudinal y aplicativo, empleándose una muestra biológica pequeña con características idénticas, los resultados obtenidos fueron aceptados para la confiabilidad de la selección de

las dosis así mismo la respetabilidad y la reproducibilidad para dicha investigación científica. Anexo - Tabla 11 y Figura 17.

Por lo que se llevó a cabo la prueba piloto, por el hecho de no contar con antecedentes que establezcan concentraciones específicas del extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f (Aguaje) en el aprendizaje y memoria espacial. Se realizó la prueba piloto con 8 especímenes dos para cada grupo (grupo control, patrón, experimento 1, experimento 2), todos los especímenes fueron ovariectomizadas, pasado el tiempo prudente de la cirugía, se le administró extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f(Aguaje) a dosis de 25mg/kg/día y 50 mg/kg/día por vía oral con sonda nasogástrica N°4, por un periodo de 30 días. Anexo – Tabla 11

#### **Dosificación y administración del extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f (Aguaje).**

Las dosis utilizadas del extracto de *Mauritia flexuosa* L.f(aguaje) fueron de 25mg/kg/día (el extracto fue diluido en 100ml de agua) y de 50mg/kg/día (el extracto fue diluido en 100ml de agua).

La administración fue por vía oral, durante 30 días entre las 9:00am – 10:00am horas, utilizando sonda nasogástricas N°4.

#### **Dosificación y administración de Valerato de Estradiol.**

Se administró Valerato de Estradiol por vía oral de 3µg/kg /día preparando una solución de 0.01mg/ml, posterior a la ovariectomización, durante 30 días <sup>(19)</sup>.

#### **4.5 Plan de análisis**

Se realizaron análisis estadísticos con la finalidad de determinar si se encuentran diferencias significativas a través de los parámetros explorativa del aprendizaje y memoria espacial en distintas etapas de la investigación; utilizando los análisis de varianza (ANOVA) y para comparar los diferentes grupos de estudio se empleó las pruebas de comparaciones múltiples, utilizando la diferencia mínima significativa de la prueba de Duncan y Tukey con un valor de significancia del 95% ( $p < 0.05$ ).

## 4.6 Matriz de consistencia

Título De Investigación	Formulación del Problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de Investigación Diseño	Variables	Definición Operacional	Indicadores y Escala de Medición	Plan de Análisis
Efecto del Extracto Metanólico del fruto de <i>Mauritia Flexuosa Lf (Aguaje)</i> en el Aprendizaje y Memoria Espacial en <i>Rattus norvegicus var albinus</i> Ovariectomizadas	¿Cuál es el efecto del extracto Metanólico del fruto de <i>Mauritia flexuosa Lf (aguaje)</i> en el aprendizaje y memoria espacial en <i>Rattus norvegicus var albinus</i> ovariectomizadas?	<p><b>I.- Objetivo General:</b> Determinar el efecto del extracto Metanólico del fruto de <i>Mauritia flexuosa Lf (aguaje)</i> en el aprendizaje y memoria espacial en <i>Rattus norvegicus var albinus</i> ovariectomizadas</p> <p><b>II.- Objetivo Específico:</b>  <b>1.-</b> Determinar el efecto del extracto Metanólico del fruto de <i>Mauritia flexuosa Lf (aguaje)</i> a dosis 25mg/kg y 50mg/kg en el aprendizaje expresado en tiempo de latencia según test de Morris  <b>2.-</b> Determinar el efecto del extracto Metanólico del fruto de <i>Mauritia flexuosa Lf (aguaje)</i> en la memoria expresado en tiempo de permanencia según el test de Morris</p>	<p><b>H1:</b> El consumo de <i>Mauritia flexuosa Lf (aguaje)</i> tuvo efecto en la mejora de los parámetros de aprendizaje y memoria espacial</p> <p><b>H0:</b> El consumo de <i>Mauritia flexuosa Lf (aguaje)</i> no tuvo efecto en la mejora de los parámetros de aprendizaje y memoria espacial</p>	<p><b>Tipo:</b> La investigación es de tipo experimental aplicativo</p> <p><b>Diseño:</b> Analítico, cuantitativo, longitudinal</p>	<p><b>Dependiente:</b> Efecto en el aprendizaje y memoria espacial</p> <p><b>Independiente:</b> Extracto Metanólico del fruto de <i>Mauritia flexuosa Lf (aguaje)</i></p>	<p>Test acuático de Morris para medir el tiempo de entrenamiento y permanencia</p> <p>Dos dosis de extracto metanólico del fruto de <i>Mauritia flexuosa Lf (aguaje)</i></p>	<p><b>Indicador:</b> Tiempo de 60 segundos.</p> <p><b>Escala de medición:</b> Cuantitativos de razón.</p> <p><b>Indicador:</b> Dosis de 25mg/kg/día 50mg/kg/día.</p> <p><b>Escala de medición:</b> Cualitativos nominal</p>	Se utilizaron los análisis de varianza ANOVA y para comparar los diferentes grupos de estudio se empleó las pruebas de comparaciones múltiples, utilizando la diferencia mínima significativa de la prueba de Tukey

#### **4.7 Principios éticos**

Se reafirma y promociona con la restauración del conocimiento y aplicación tradicional sobre el uso de las plantas medicinales como es el caso de la *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje), no solo para conservar el legado tradicional y cultural, sino también para registrar la información relevante, referente a los efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la familia y la comunidad. La finalidad es contribuir con la protección de la biodiversidad de esta planta medicinal como parte del ecosistema.

El primer requisito en el momento de trabajar con animales de laboratorio es el respeto por la vida, el dolor o sufrimiento, pues gracias a ellos se realizó esta investigación con un propósito experimental. Todas técnicas ejecutadas se hicieron para minimizar cualquier dolor o angustia que dichos animales pueden sufrir. Se puede manifestar que esta investigación en animales es éticamente aceptable, debido a que se siguió el principio de acuerdo con el artículo vigésimo quinto del apartado referente a la Experimentación e Investigación y la Docencia de la Ley de Protección a los animales domésticos y a los animales silvestres mantenidos en cautiverio (Ley N° 30407) <sup>(22)</sup>.

El cual estipula el respeto por la vida, el dolor o el sufrimiento de dicho animal es por ello que en el presente trabajo de investigación se empleó las consideraciones éticas de la experimentación animal de la Guía de Manejo y Cuidado de los Animales propuesta por el Ministerio de Salud del Perú con la finalidad de crear un ambiente adecuado y libre de peligros; así como una óptima calidad de vida<sup>(22)</sup>.

## V. RESULTADOS

### 5.1 Resultados:

Los análisis de los resultados fueron obtenidos luego de utilizar el paquete estadístico Anova, con la finalidad de determinar si hay diferencias significativas entre los parámetros del aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus* var. *albinus* ovariectomizadas.

Cabe mencionar que la evaluación con respecto al aprendizaje y la memoria espacial, se ha considerado presente las tablas 1 y 2 con datos del tiempo de latencia y permanencia. Es así que el análisis a ambos cuadros se utilizó la prueba de ANOVA y prueba de Tukey para identificar la diferencia de niveles de significancia estadística al 95% en los grupos I y II, resultando una diferencia significativa de ( $p < 0.05$ ).

*TABLA 01. Efecto del extracto del fruto de Maurita flexuosa L.f (aguaje) a dosis de 25 mg/kg/día y 50mg/Kg/día., 3µg/Kg/día de Estradiol y 5ml/Kg/día de solución salina fisiológica (SSF), en el aprendizaje expresado en tiempo de entrenamiento según el test de Morris.*

<b>GRUPO</b>	<b>Tiempos de entrenamiento (s)</b>	<b>Significancia 95%</b>
Control 5ml/Kg/día de suero fisiológico	448±150.6	
Experimental I 5mg/Kg/día de extracto metanólico del fruto de Maurita flexuosa L.f	340 ± 54.8	<b>p= 0.000</b>
Experimental II 50mg/Kg/día de extracto metanólico del fruto de Maurita flexuosa L.f	337±29.5	
Patrón 3µg/ml/día de Valerato de estradiol	427 ±89.2	

*Fuente: Propia*

\*p < 0.05

*TABLA 02. Efecto del extracto del fruto de Maurita flexuosa L.f (aguaje) a dosis de 25mg/Kg/día, 50mg/Kg/día., 3µg/Kg/día de Estradiol y 5ml/Kg/día de suero fisiológico (SSF), en la memoria espacial expresada en tiempo de permanencia según el test de Morris*

<b>GRUPO</b>	<b>Tiempos de Permanencia (s)</b>	<b>Significancia 95%</b>
Control		
5ml/Kg/día de suero fisiológico	12.8 ± 7.3	
Experimento I		
25mg/Kg/día de extracto metanólico del fruto de Maurita flexuosa L.f	15.0 ± 4.9	<b>p= 0.000</b>
Experimento II		
50mg/Kg/día de extracto metanólico del fruto de Maurita flexuosa L.f	12.3 ± 4.7	
Patrón		
3µg/ml/día de Valerato de Estradiol	13.5 ± 5.4	

*Fuente: Propia*

\*p<0.05

## 5.2 Análisis de resultados

Dentro de una gama de variedades de plantas medicinales tenemos la *Mauritia flexuosa* L.f (aguaje) que son cultivadas en toda nuestra selva de nuestro país es ahí el interés de que se realizó la investigación para determinar si la *Mauritia flexuosa* L.f(aguaje) tienen el efecto sobre el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus* var. *albinus* sometidas a una técnica quirúrgica de laparotomía (ovariectomizadas).

Es así que se dice que la memoria es un proceso cognitivo el cual permite la creación y el mantenimiento de nuestra propia identidad y a su vez el mantenimiento de nuestra sociedad. Pero también, es conocido como el marcador biológico que puede sufrir interferencias durante la posmenopausia y es posible encontrar una disminución sobre la función cognitiva debido a la deficiencia de estrógenos <sup>(20)</sup>.

Por lo que las acciones de los estrógenos afectan a muchos sistemas de neurotransmisores, entre ellos tenemos los colinérgicos, catecolaminérgicos, serotoninérgicos y los sistemas GABAérgicos. Muchas acciones de los estrógenos en las estructuras y funciones cerebrales ofrecen explicaciones posibles de los mecanismos de acción por los cuales estas hormonas esteroideas podrían afectar las funciones cognitivas en mujeres, es así que los efectos de los estrógenos es aumentar la densidad de la espina dendrítica en las neuronas del hipotálamo, además también aumentan la concentración de la acetiltransferasa de colina

(ChAT), esta críticamente implicado en la función de la memoria y al mismo tiempo si disminución marca la enfermedad de Alzheimer, otra de sus funciones del estrógeno es proporcionar una acción neuroprotectora a través de un efecto modular sobre las moléculas implicadas en la apoptosis y su acción antioxidante<sup>(22)</sup>.

La adquisición de los resultados en cuanto al aprendizaje y memoria espacial se evaluó utilizando el test de Morris como se describe en el método. Cabe mencionar que los datos encontrados en el presente trabajo de investigación, se comprobó que con la dosis administrada del extracto de *Mauritia flexuosa L.f* (*aguaje*) en una dosis de 25mg/kg/día, se expresaba una mejora en la memoria de la *Rattus novergicus var. albinus* ovariectomizada y la dosis de 50mg/kg/día, expreso la mejora en el aprendizaje luego de ser evaluada en diferentes parámetros del test de Morris.

Tabla 01, Con respecto al aprendizaje en esta tabla se considera los datos del tiempo de latencia o aprendizaje adquirido en los primeros días de exposición, en donde se trabajó con la prueba de ANOVA para identificar en que grupo se produce la diferencia de los niveles de significancia estadística al 95% dándonos así una diferencia significancia de ( $p < 0.05$ ) en los grupos I y II.

En dicha tabla cuyos resultados se observan que en cuanto a la concentración de 50mg/kg/día muestra que hay mayor retención, reflejando así que rápidamente hallan el lugar donde se encontraba la plataforma, manifestando así una mejora en el aprendizaje , se observa también en la tabla que la prueba ANOVA al comparar los diferente grupos muestran un nivel de significativa de  $p= 0.00$ ,es

decir el valor p es menor que el alfa 0.05 por lo que se rechaza la HO y se acepta la H1, es decir que existe diferencia estadística significativa en los efectos de los cuatro grupos de estudio, esto significa que todos los grupos experimentales son estadísticamente comparables entre sí.

De acuerdo a la literatura consultada se conoce que la composición química de la *Maurita flexuosa* L.f está compuesta de Isoflavonas que son polifenóles heterocíclicas no esteroideo, cuya acción esteroide inicialmente en su similitud estructural con los estrógenos, Es así que las isoflavonas poseen capacidad para unirse a los receptores estrogénicos, hecho del que derivan muchas acciones tisulares. Desde un punto d vista estructural, respecto a la posibilidad de unión de estos compuestos con los receptores estrogénicos (RE)se elija a moléculas de distinta naturaleza, sean o no de estructura esteroide. En la capacidad d unión de cualquier ligando al RE son importantes, entré otros <sup>(2)</sup>.

Tabla 02, En el resultado se observa los tiempos de latencia de permanencia del ensayo de prueba o memoria espacial en *Rattus norvegicus var albinus* en el tiempo que los especímenes necesitan para encontrar la plataforma es así que se puede decir que la dosis de 25mg/kg/día es la de mayor efecto con un promedio de  $15.0 \pm 4.9$  su desviación estándar, manifestando así una mejora en la memoria espacial.

Campos et al, en el año 2013, demostró que la actividad estrogénica del extracto hidroalcohólico del fruto del Aguaje en rattus ovariectomizadas en dosis de 500 mg/kg presentó un mayor número de ratas que tuvieron maduración celular vaginal a diferencia de las dosis menores, es así que este tipo de resultados nos indican que el fruto de *Mauritia flexuosa* si son de vital importancia en la dieta de habitual de las mujeres que presentan deficiencia de estrógenos <sup>(9)</sup>.

Leão et al, en el año 2017, manifiesta y al mismo tiempo demuestra que la ingesta de Maurita Flexuosa puede ejercer su efecto de protección bloqueando el estrés oxidativo causado por MeHg(metilmercurio ) en el hipocampo del cerebro de hecho la generación de ROS con la peroxidación lipídica consiguiente representa un mecanismo importante asociado con varios trastornos cerebrales, incluida la acción toxicológica de los metales pesados como MeHg <sup>(24)</sup>.

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar la relación entre el efecto del extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa L.f* (aguaje) en el aprendizaje y memoria espacial mediante el laberinto acuático de Morris y la disminución de los niveles de estrógeno en *Rattus norvegicus var. albinus* causada por ovariectomización.

Según Palma y Torres manifiesta que el laberinto acuático de Morris es actualmente una de las pruebas más utilizadas en neurociencia de la conducta, particularmente para el estudio de los procesos de aprendizaje y memoria espacial. Es así que los especímenes ovariectomizadas del grupo control demostraron tener niveles muy bajos en el tiempo de latencia del escape que el grupo patrón. Esta disminución de latencia de escape puede deberse o debido a

la adopción por parte del espécimen de estrategias no especiales, como nadar en círculo céntricos a cierta distancia de la pared hasta llegar a la plataforma <sup>(22)</sup>.

Existe evidencia en donde estudios experimentales mostraron que en ratas hembras las cuales fueron un grupo a ovariectomizadas y el otro grupo no, es así cuando se evaluó en el Test de Morris, se pudo observar que las ratas ovariectomizadas tuvo un bajo nivel de permanencia, en cambio la ratas no ovariectomizadas demostraron mayor permanencia en la área donde se encontraban la plataforma oculta, como se puede observar en la tabla 2 ,donde el grupo patrón muestra un tiempo de permanencia razonable que el grupo control ,esto se puede deber al déficit de estrógeno <sup>(9,22)</sup>.

En un estudio realizado en la universidad McGill en Montreal con 18 mujeres que tenían tumores fibrosos en el útero, las cuales fueron tratadas con medicamentos suprimían la acción de los estrógenos en un tiempo de 8 semanas, en donde se produjo una evidente perdida de la memoria, esto nos manifiesta que la disminución de los estrógenos no solo altera el sistema hormonal si no que afecta directamente a la memoria <sup>(9,22,24)</sup>.

Es por ello que se los estrógenos mejoran la memoria espacial, al activar los receptores  $\beta$  que se encuentran a nivel del hipocampo, que por una parte modulan la actividad Sináptica con el aumento de la densidad de Espinas Dendríticas en el hipocampo y por otro regula la expresión de receptores NMDA (de *N-metil-D-aspartato*) ambos involucrados en los procesos de la memoria <sup>(22,24)</sup>.

El extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f (aguaje) contrarresta los efectos de la disminución de los estrógenos a causa de la ovariectomía, ya que la dosis de 25mg/kg aumenta el tiempo de permanencia la cual eficiente mejora la memoria y la dosis de 50mg/kg. Es eficiente en el aprendizaje. Esto se debería a la acción de *Mauritia flexuosa* L.f (aguaje), que contiene compuestos fenólicos como isoflavonas, este compuesto con estructura química brinda su efecto positivo sobre la memoria espacial, aumentando el tiempo de adquisición y permanencia en el grupo experimental 1 y 2 en comparación del control y patrón

## VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1 Conclusiones.

- El extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa L. f (aguaje)* en dosis de 50mg/kg/día y 25 mg/kg/día son estadísticamente significativo ( $P < 0.05$ ) en el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus var. albinus* sometidas a una técnica quirúrgica de laparotomía – ovariectomizadas, según el test de Morris.
- El extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa L.f (aguaje)* a dosis de 50mg/kg/día presenta efecto en el desarrollo del proceso cognitivo en el aprendizaje en animales de experimentación, al presentar el menor tiempo de latencia en entrenamiento según el test de Morris.
- El extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa L.f (aguaje)* a dosis de 25mg/kg/día presenta efecto en los parámetros de la memoria en animales de experimentación, expresando mayor tiempo de permanencia según el test de Morris.

## 6.2 Recomendaciones.

- ✓ Tener presente esta investigación sobre los efectos del extracto metanólico del fruto de *Mauritia flexuosa L.f. (Aguaje)*, como terapia alternativa para mejorar el aprendizaje y la memoria, ya que tiene la capacidad de actuar estrogénica y antiestrogénicas.
- ✓ Ampliar más a profundidad el estudio de la actividad antioxidante de *Mauritia flexuosa L.f(Aguaje)* con otros métodos y a diferentes concentraciones.
- ✓ Realizar el análisis de estudios sobre la composición química de los frutos, hoja, tallo, raíces de *Mauritia flexuosa L.f* que muestran mayor actividad antioxidante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chuan M. Plantas medicinales de uso tradicional en el centro poblado San Isidro, Distrito de José Sabogal, San Marcos Cajamarca. Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo Cajamarca – Perú 2018. Consultado [22 de junio 2018]. Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/614/FYB-007-2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
2. Cusco C. Determinación de los Compuestos Fenólicos presentes en el extracto Metanólico de la pulpa del fruto *Mauritia flexuosa* L. "aguaje" procedente de Tarapoto San Martín y su Efecto sobre el nivel de Estradiol en ratas hembras jóvenes normales. Universidad Mayor de San Marco [Tesis] Lima-Perú 2009. Consultado [ 07 mayo 2017]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/cybertesis/242/Cusco\\_vc.pdf?sequence=1](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/cybertesis/242/Cusco_vc.pdf?sequence=1)
3. Yaringaño J. Formulación de una crema Dermocosmética a base de *Mauritia flexuosa* L. f. y *Copaifera reticulata* var. *Peruviana* con Efecto Regenerador de la Piel Lesionada en ratones *Mus musculus* Balb c." [Tesis]. Universidad Mayor de San Marco Lima-Perú 2015. Consultado [04 de mayo 2017]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4454/Yaringa%C3%B1o\\_mj.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4454/Yaringa%C3%B1o_mj.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

4. Moran J. Efectos Neuroprotectores del 17 beta-estradiol y la genisteína frente a la Resistencia a la Insulina y el daño Isquémico asociados al envejecimiento femenino. [Tesis Doctoral] Universidad de Oviedo – 2014.Consultado[22 de junio 2018].Disponible en: <http://digibuo.uniovi.es/dspace/handle/10651/30111>.
  
5. Morote I. Efecto de *Lepidium meyenii* walp (maca) Ecotipo negra en la memoria espacial la Lipoperoxidación de membranas neuronales de *rattus rattus* var. *Albinus* Opforectomizadas. [ Tesis II – Bachiller] Universidad Nacional de Trujillo-Perú 2012.Consultado [22 de junio 2018]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1780/Morote%20Guzman%20Idaly%20Jazminy.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
  
6. Maceda J. Evaluación de Ácidos grasos esenciales (Omega 3 y Omega 6) en el aceite de Suri (*Rhynchosporus palmarum*) Alimentados con Tejidos Vegetales de Aguaje (*Mauritia flexuosa*)Ungurahui (*Oenocarpus bataua*) y Papaila (*Jacaratia digitata*) [Tesis] .Universidad Nacional de Amazónica de Madre de Dios Puerto Maldonado-Perú 2009.Consultado [22 de junio 2018]. Disponible en:<http://repositorio.unamad.edu.pe/bitstream/handle/UNAMAD/53/004-2-1-002.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

7. Alverar S. Estudio de estabilidad acelerada en cremas formuladas con aceite de frutos de tres especies vegetales Morete (*Mauritia flexuosa*) Chonta (*Bactris gasipaes*) y Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis*) Universidad Politécnica Salasiana Quito-2012.Consultada [ 29 de junio 2018]. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/4013/1/UPS-QT03053.pdf>
  
8. Daza G, Composición Química de la Flor de (*Mauritia Flexuosa* L. f) “Aguaje” en Tingo María. [Tesis]. Universidad Nacional Agraria de la Selva. Tingo María - Perú 2008.Copnsultado [ 26 de junio 2018]. Disponible en:<http://repositorio.unas.edu.pe/bitstream/handle/UNAS/681/T.FRS-55.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  
9. Campos K, Gutiérrez C. Actividad Estrogénica del extracto hidroalcohólico del fruto del Aguaje (*Maurita flexuosa* L.f), en Ratas Ovariectomizadas.[Tesis] Universidad Mayor de San Marcos Lima – Perú 2013. Consultada [ 22 de junio 2018]. Disponible en:[http://sisbib-03unmsm.edu.pe/cgi-bin/Koka/opacdtail.pl?biblionumber=86501&query\\_desc=an%3a61740](http://sisbib-03unmsm.edu.pe/cgi-bin/Koka/opacdtail.pl?biblionumber=86501&query_desc=an%3a61740).

10. Orosco O, Vílchez B. Calidad Microbiológica de los frutos de *Mauritia flexuosa* (Aguaje) que se Comercializan en la vía pública-zona urbana del Distrito de Punchana Loreto 2012. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana Iquitos-Perú 2013. Consultado [25 de junio 2017]. Disponible en: [http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/4255/Oscar\\_Tesis\\_Titulo\\_2013.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/4255/Oscar_Tesis_Titulo_2013.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
  
11. Paredes M. Determinación de la actividad Antioxidante de cuatro Plantas Nativas del Ecuador.[Tesis] Universidad Central del Ecuador – Quito 2013. Consultado [25 de junio 2018]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/1901/1/T-UCE-0008-22.pdf> .
  
12. Martínez A. Evaluación de la actividad Antioxidante de los aceites y de su fracción Insaponificable de los frutos de *Mauritia flexuosa* (morete) *Bactris gasipaes* (chonta) *Plukenetia volubilis* (sacha inchi) y *Oneocarpus batahua* (ungurahua) utilizando los métodos DPPH y el test de  $\beta$ -caroteno.[Tesis] Universidad Central del Ecuador – Quito 2011. Consultado [28 junio 2018]. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/1347/13/UPS-QT00035.pdf>

13. Menéndez G. Etnobotánica de las plantas Silvestres Comestibles y Medicinales en cuatro Comarcas de Araba y Bizkaia.[Tesis Doctoral] Universidad Autónoma de Madrid 2015.Consultado [8 de mayo 2017]. Disponible en:[https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/667855/menendez\\_baceta\\_gorka.pdf?sequence=1](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/667855/menendez_baceta_gorka.pdf?sequence=1),v.
14. Apaclla R, Pezo A. Evaluación de Metales en Corteza de Maytenus Macrocarpa (Chuchuhuasi) de uso Etnomedicinal en la Región Loreto.[Tesis]Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. Iquitos – Perú 2015.Consultado[ 22 de junio 2018].Disponible en:[http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3574/Ra%C3%BAI\\_Tesis\\_Titulo\\_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3574/Ra%C3%BAI_Tesis_Titulo_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
15. Bravo M, Jiménez G. Estimación del periodo de conservación de plantas medicinales en fundas de papel a través de la cuantificación de compuestos fenólicos[Tesis].Universidad de Cuenca – Ecuador 2011. Consultado [ 01 de julio 2018]. Disponible en:<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2458/1/tq1101.pdf>.
16. Lujan M. Evaluar la estabilidad de la Pro Vitamina a en la pulpa Liofilizada de tres Morfo tipos de Aguaje (Mauritia flexuosa L. f). [Tesis] Iquitos Perú 2010.Consultado[1 de julio 2018].Disponible en:[http://www.iiap.org.pe/Archivos/publicaciones/Publicacion\\_1672.pdf](http://www.iiap.org.pe/Archivos/publicaciones/Publicacion_1672.pdf).

17. Quispe S, Solórzano R. Separación de Ácido Graso libres, Carotenoides y Tocoferoles Contenidos en Aceites de Aguaje (*Mauritia flexuosa*), Mediante Destilación Discontinuo a Vacío y Cromatografía Preparativa en Columna. [Tesis] Universidad nacional amazónica de madre de Dios. Puerto Maldonado-Perú 2015. Consultado [22 de junio 2018]. Disponible en: <http://repositorio.unamad.edu.pe/bitstream/handle/UNAMAD/70/004-2-1-017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
  
18. Aranda L. Implementación de la Región Supramamilar en la Memoria Espacial y en la Respuesta de Ansiedad en ratas. [Tesis] Málaga 2010. Consultado [29 de junio 2017]. Disponible en: <https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/4996/TD%20de%20M%20C%20AA%20Lourdes%20Aranda%20Garrido.pdf?sequence=1>.
  
19. Altamirano R. Efecto del zumo de *Rubus* spp. Zarzamora en el Aprendizaje y Memoria en *Rattus norvegicus* var albino cepa wister sometidas a Estrés Hipotérmico. [Tesis] Universidad Nacional de Trujillo-Perú 2013. Consultado [29 de mayo 2017]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3839/Altamirano%20Sarmiento%20c%20Rosa%20Milagros%20.pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

20. Marín C. Efecto de *Lepidium meyenii* (MACA) en la Memoria Espacial y en el nivel de Malondialdehído Neuronal en *Rattus rattus* var. *Albinus* Ovariectomizadas sometidas a Radiaciones de teléfonos móviles. [Tesis Doctoral]Universidad Antenor Orrego Trujillo-Perú 2014. Consultada [29 de mayo 2017]. Disponible en: [http://repositorio.upao.edu.pe/Bitstream/upaorep/2525/1/RE\\_DOCT\\_EDU\\_CARMEN.MARIN\\_EFECTO.D.E.LEPIDIUM.MEYENII%28MACA%29.EN.LA.MEMORIA.ESPACIAL\\_DATOS.PDF](http://repositorio.upao.edu.pe/Bitstream/upaorep/2525/1/RE_DOCT_EDU_CARMEN.MARIN_EFECTO.D.E.LEPIDIUM.MEYENII%28MACA%29.EN.LA.MEMORIA.ESPACIAL_DATOS.PDF)
21. Cieza M, Muñoz L. *Efectos del extracto acuoso de Lepidium meyenii walp maca ecotipo amarillo en la Lipoperoxidación de Membranas Neuronales en cerebro de Rattus rattus var albinus Ovariectomizadas*. [Tesis II– Bachiller]Universidad Nacional de Trujillo-Perú 2012. Consultada [ 29 de mayo 2017]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1761/Cieza%20Torres%20Maria%20Betsaleel.pdf?sequence=1>
22. Palma K, Torres C. Efecto de *Calophyllum brasiliense* en la memoria espacial y lipoperoxidación de membranas neuronales en *Rattus norvegicus* var *albinus* ooforectomizadas. [Tesis], Universidad Nacional de Trujillo- Perú 2016. Consultada [29 de junio 2018]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3501/Palma%20Lucio%20Kiara%20Estefani.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

23. Cateriano et al. Normas Legales Ley N° 30407, Periódico el Peruano Lima 8 de enero 2016.Consultado [24 de junio 2018]. Disponible en: <http://www.leyes.congreso.gob.pe/Documentos/Leyes/30407.pdf>.
  
24. Leão et al . *Mauritia flexuosa* L. protects against deficits in memory acquisition and oxidative stress in rat hippocampus induced by methylmercury exposure[Tesis ] Brasil 2017.Consultado [21 de julio 2018].Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26869022>.

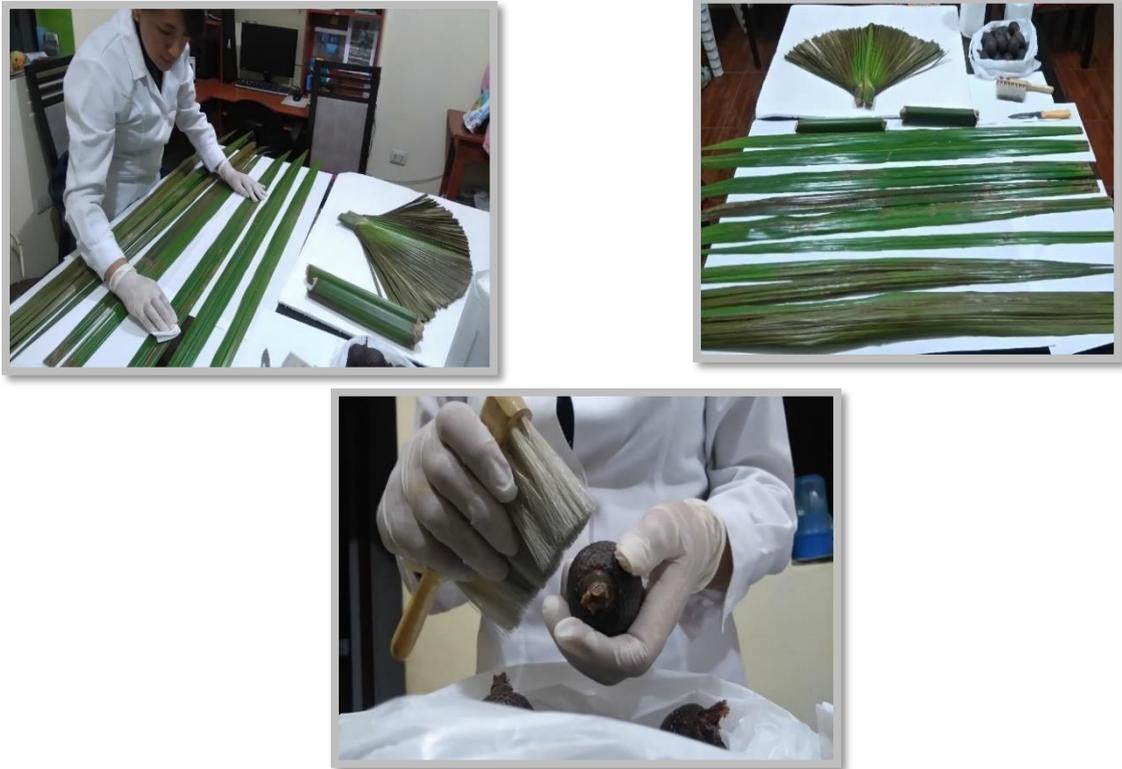
ANEXOS

Figura N° 1: Clasificación taxonómica *Mauritia flexuosa* L. f

 <b>UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO</b> F-001 <b>FORMATO UNICO DE TRAMITE - F.U.T.</b>															
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO DE TRUJILLO															
Fecha: _____ de _____ del _____															
Apellidos y Nombres: <u>JARA HORNA ROSMERI ELIZABETH</u> DNI <u>40781934</u>															
Dirección: <u>Manuel Cipriano Mz. 2" Lt. 5</u> Teléfono: <u>412718</u> E-Mail: <u>Jarahno-Lizbeth@hotmail.com</u> <i>Financiamiento de Honor</i>															
Alumno <input checked="" type="checkbox"/> con N° Matricula <u>1608131062</u> Docente <input type="checkbox"/> Administrativo <input type="checkbox"/> Cod. Trabajador _____															
De la Facultad (u Oficina) de: <u>Ciencia de la Salud</u>															
Escuela o Dpto.: <u>Farmacología Bioquímica</u> Ciclo o Año: <u>VIII</u>															
Objeto de la Solicitud: (Indicar en forma clara lo que solicita y detallar documentos que adjunta)															
<u>DETERMINACIÓN TAXONOMICA DE UNA PLANTA</u>															
<hr/>															
N° Procedimiento del TUPA: <u>142</u>	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">FACULTAD U OFICINA <u>HERBARIO HUT</u></td> </tr> <tr> <td>FECHA <u>07/09/2016</u></td> <td>HORA: <u>12:50 PM</u></td> </tr> <tr> <td colspan="2">RECEPCIONISTA: <u>ERIC F. RODRIGUEZ R.</u></td> </tr> <tr> <td>AUTOMATICO <input type="checkbox"/></td> <td>S.A. (+) <input type="checkbox"/> S.A. (-) <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td colspan="2">PLAZO ATENCIÓN (Según TUPA): _____</td> </tr> <tr> <td>REGISTRO _____</td> <td>FIRMA _____</td> </tr> </table>	UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO		FACULTAD U OFICINA <u>HERBARIO HUT</u>		FECHA <u>07/09/2016</u>	HORA: <u>12:50 PM</u>	RECEPCIONISTA: <u>ERIC F. RODRIGUEZ R.</u>		AUTOMATICO <input type="checkbox"/>	S.A. (+) <input type="checkbox"/> S.A. (-) <input type="checkbox"/>	PLAZO ATENCIÓN (Según TUPA): _____		REGISTRO _____	FIRMA _____
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO															
FACULTAD U OFICINA <u>HERBARIO HUT</u>															
FECHA <u>07/09/2016</u>	HORA: <u>12:50 PM</u>														
RECEPCIONISTA: <u>ERIC F. RODRIGUEZ R.</u>															
AUTOMATICO <input type="checkbox"/>	S.A. (+) <input type="checkbox"/> S.A. (-) <input type="checkbox"/>														
PLAZO ATENCIÓN (Según TUPA): _____															
REGISTRO _____	FIRMA _____														
Los datos consignados en el presente formulario y la información contenida en los documentos que acompaño son verdaderos y tienen el carácter de DECLARACIÓN JURADA, los mismos que están sujetos a fiscalización posterior, que en caso de acreditarse falsedad o fraude, me someto a las sanciones establecidas en la Ley 27444.															
DESGLOSABLE															
Apellidos y Nombres: <u>JARA HORNA ROSMERI ELIZABETH</u> DNI <u>40.81934</u>															
Objeto de la Solicitud: (Indicar en forma clara lo que solicita y detallar documentos que adjunta)															
<u>DETERMINACIÓN TAXONOMICA DE UNA PLANTA</u>															
<u>Familia: ARECACEAE</u>															
<u>N. C. : Mauritia flexuosa L. f.</u>															
N° Procedimiento del TUPA: <u>142</u>	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">FACULTAD U OFICINA <u>Herbario HUT</u></td> </tr> <tr> <td>FECHA <u>07/09/2016</u></td> <td>HORA: <u>12:50pm</u></td> </tr> <tr> <td colspan="2">RECEPCIONISTA: <u>Eric F. Rodriguez R.</u></td> </tr> <tr> <td>AUTOMATICO <input type="checkbox"/></td> <td>S.A. (+) <input type="checkbox"/> S.A. (-) <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td colspan="2">PLAZO ATENCIÓN (Según TUPA): <u>Opelito hab.</u></td> </tr> <tr> <td>REGISTRO _____</td> <td>FIRMA _____</td> </tr> </table>	UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO		FACULTAD U OFICINA <u>Herbario HUT</u>		FECHA <u>07/09/2016</u>	HORA: <u>12:50pm</u>	RECEPCIONISTA: <u>Eric F. Rodriguez R.</u>		AUTOMATICO <input type="checkbox"/>	S.A. (+) <input type="checkbox"/> S.A. (-) <input type="checkbox"/>	PLAZO ATENCIÓN (Según TUPA): <u>Opelito hab.</u>		REGISTRO _____	FIRMA _____
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO															
FACULTAD U OFICINA <u>Herbario HUT</u>															
FECHA <u>07/09/2016</u>	HORA: <u>12:50pm</u>														
RECEPCIONISTA: <u>Eric F. Rodriguez R.</u>															
AUTOMATICO <input type="checkbox"/>	S.A. (+) <input type="checkbox"/> S.A. (-) <input type="checkbox"/>														
PLAZO ATENCIÓN (Según TUPA): <u>Opelito hab.</u>															
REGISTRO _____	FIRMA _____														
Recibo Faja N°: <u>74-150-1</u>															

Fuente: Propia

**Figura N° 2:** Partes de la planta para presentar al herbario (HUT)



**Figura N° 3:** Recepcion de la planta por el Botanico Erik Rodriguez del herbario

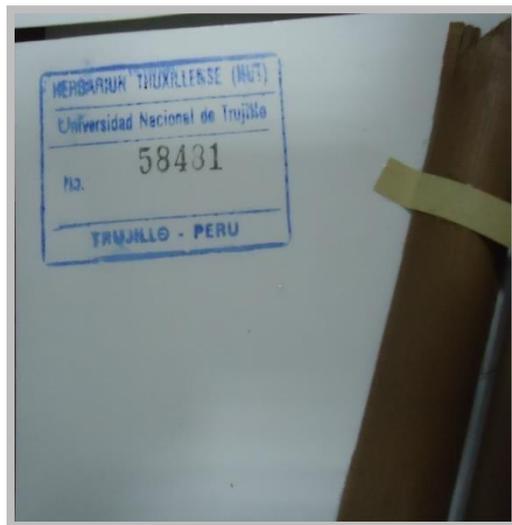
HUT



*Fuente: Propia*

**Figura N°4:** Certificación de la planta *Mauritia flexuosa* L.f por el Botánico Erik

Rodriguez del herbario – HUT



**Fuente: Propia**

**Figura N° 5:** Procedimiento del Extracto Metanólico del Fruto de *Mauritia flexuosa* L.f (aguaje)



*Maduración*



*Pelado*



*Secado*

**Fuente:Propia**

**Figura N° 6:** Procedimiento de la preparación del Extracto Metanólico del Fruto de *Mauritia flexuosa L.f*(aguaje)



*Pesado*



*Maceración*



*Macerado del Extracto Metanólico de maurita flexuosa L.f*

**Fuente: Propia**

**Figura N° 7:** Proceso de Concentración del *Extracto Metanólico del fruto de Mauritia flexuosa L.f(aguaje)*



*Concentración del Extracto metanólico del fruto de Maurita flexuosa L.f*



**Fuente:Propia**

**FiguraN° 8: Certificado de los Espimenes de investigación - *Rattus novergicus*  
*var. albinus***



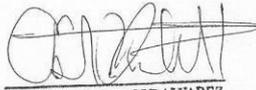
**UNIVERSIDAD PERUANA  
CAYETANO HEREDIA**  
Bioterio - Vicerrectorado de Investigación

**CERTIFICADO**

San Martín de Porres, 14 de octubre de 2016

Mediante la Presente se certifica que las 20 ratas albinas (*Rattus norvegicus*), hembras, de 3 meses de edad, con un peso aproximado de 250g, adquiridos el 14 de octubre del 2016 por **Srta. Rosmeri Elizabeth Jara Horna**, están en perfecto estado sanitario y fisiológico, para ser utilizada en cualquier protocolo Biomédico.

Atentamente;



**Dr. CHRISTIAN PITOT ALVAREZ**  
Jefe de Bioterio  
LID - UPCH  
C.M.V. 5985

Av. Honorio Delgado 430, Lima 31. Apartado postal 4314, Lima 100  
Teléfono: (511) 319-0000 anexo: 2710  
E-mail: Christian.pitot@upch.pe

**Fuente:Propia**

**Figura N° 9:** *Rattus norvegicus* var. *albinus*



*Pesado de rattus*



*Selección de grupos*



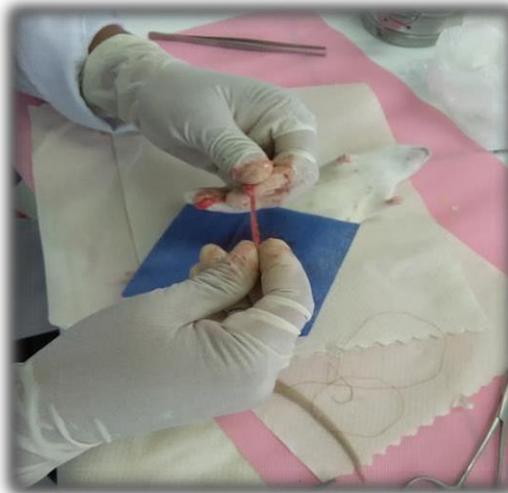
*Alimentando a Rattus norvegicus* var. *albinus*

**Fuente:Propia**

**Figura N° 10:** *Procedimiento quirurgico laparatomia – ovariectomizadas de las Rattus novergicus var. albinus*



*Anestesiando a Rattus*



*Ovariectomización a Rattus norvegicus var. albinus*

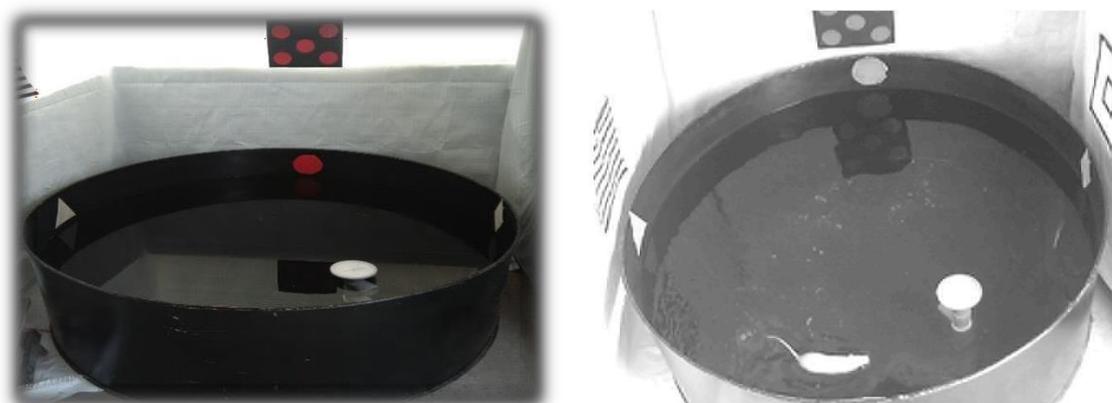
**Fuente:Propia**

**Figura N° 11:** *Post Cirugía - Tratamiento o profilaxis antibiótica – analgésica la Rattus norvegicus var. albinus*



*Administrando analgésico y antibióticos*

**Figura N° 12:** *Pisina de Morris uso: Medir el aprendizaje y memoria espacial en Rattus norvegicus var. albinus ovariectomizadas*



**Fuente :Propia**

**Figura N° 13:**Realizando el test de Morris (evaluacion de el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus* var. *albinus*)



**Fuente :Propia**

*Tabla 03 : Tiempo(s) de latencia en segundos para medir su aprendizaje y memoria espacial en Rattus morvegicus var. albinus en condiciones ambientales.*

<b>GRUPO CONTROL</b>							
<b>GRUPO CONTROL DOSIS SSF(suero fisiológico) 5ml/kg/día</b>		<b>APRENDIZAJE</b>					<b>MEMORIA</b>
		<b>LATENCIA ESCAPE/ADQUISICION (Tiempo x cuadrante 60")</b>					<b>LATENCIA ESCAPE/PERMANENCIA</b>
<b>PRUEBAS</b>	<b>N° DE RATA</b>	<b>DIA 1</b>	<b>DIA 2</b>	<b>DIA 3</b>	<b>DIA 4</b>	<b>DIA 5</b>	<b>DIA 6</b>
		<b>tiempo inicio</b>					<b>tiempo final</b>
<b>PRUEBA N°1</b>	<b>R1</b>	16"	0"	41	42	34	13
	<b>R2</b>	0"	0"	55	49	33	9
	<b>R3</b>	0"	0"	60	40	38	8
	<b>R4</b>	48"	0"	60	52	48	10
	<b>R5</b>	60"	50"	30	25	23	9
	<b>R6</b>	45"	38"	36	23	21	13
<b>PRUEBA N°2</b>	<b>R1</b>	60"	60"	39	45	40	
	<b>R2</b>	0"	0"	35	20	25	10
	<b>R3</b>	0"	0"	45	33	30	
	<b>R4</b>	38"	7"	30	25	33	
	<b>R5</b>	18"	13"	60	55	49	
	<b>R6</b>	22"	18"	45	40	39	
<b>PRUEBA N°3</b>	<b>R1</b>	0"	60"	33	34	35	
	<b>R2</b>	0"	60"	30	33	30	
	<b>R3</b>	0"	40"	36	30	36	
	<b>R4</b>	35"	29"	25	21	20	
	<b>R5</b>	29"	29"	31	21	19	
	<b>R6</b>	40"	30"	41	36	29	
<b>PRUEBA N°4</b>	<b>R1</b>	0"	4"	39	31	31	
	<b>R2</b>	0"	44"	36	30	29	
	<b>R3</b>	2"	3"	26	28	25	
	<b>R4</b>	10"	12"	31	50	41	
	<b>R5</b>	15"	10"	29	31	41	
	<b>R6</b>	8"	4"	34	30	33	

*Fuente : Propia*

**Tabla 04 : Tiempo de latencia en segundos para medir su aprendizaje y memoria espacial en *Rattus morvegicus* var. *albinus* en condiciones ambientales**

GRUPO EXPERIMENTAL I							
GRUPO EXPERIMENTAL I (Extractó Metanólico del fruto de <i>Maurita flexuosa</i> L.f ) DOSIS 25mg/kg/día	APRENDIZAJE					MEMORIA	
	LATENCIA ESCAPE/ADQUISION (Tiempo x cuadrante 60")					LATENCIA ESAPE/PERMANENCIA	
PRUEBAS	N° DE RATA	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6
		tiempo inicio					tiempo final
PRUEBA N°1	R1	0"	12"	39	33	17	18
	R2	55"	0"	31	30	23	22
	R3	60"	0"	29	14	10	14
	R4	11"	35"	36	29	19	10
	R5	0"	41"	39	34	30	12
	R6	22"	14"	41	34	29	15
PRUEBA N°2	R1	40"	30"	36	29	24	
	R2	28"	21"	34	30	26	15
	R3	10"	0"	32	30	28	
	R4	0"	19"	27	25	18	
	R5	23"	10"	36	29	33	
	R6	23"	15"	33	30	26	
PRUEBA N°3	R1	38"	8"	24	20	15	
	R2	10"	4"	39	32	29	
	R3	0"	22"	35	26	23	
	R4	42"	5"	39	33	20	
	R5	5"	5"	29	25	20	
	R6	23"	44"	35	29	20	
PRUEBA N°4	R1	18"	1"	39	36	30	
	R2	55"	18"	40	29	19	
	R3	2"	60"	35	31	26	
	R4	0"	10"	36	26	20	
	R5	57"	7"	41	31	25	
	R6	45"	22"	34	26	16	

Fuente : Propia

*Tabla 05 : Tiempo de latencia en segundos para medir su aprendizaje y memoria espacial en Rattus morvegicus var. albinus en condiciones ambientales*

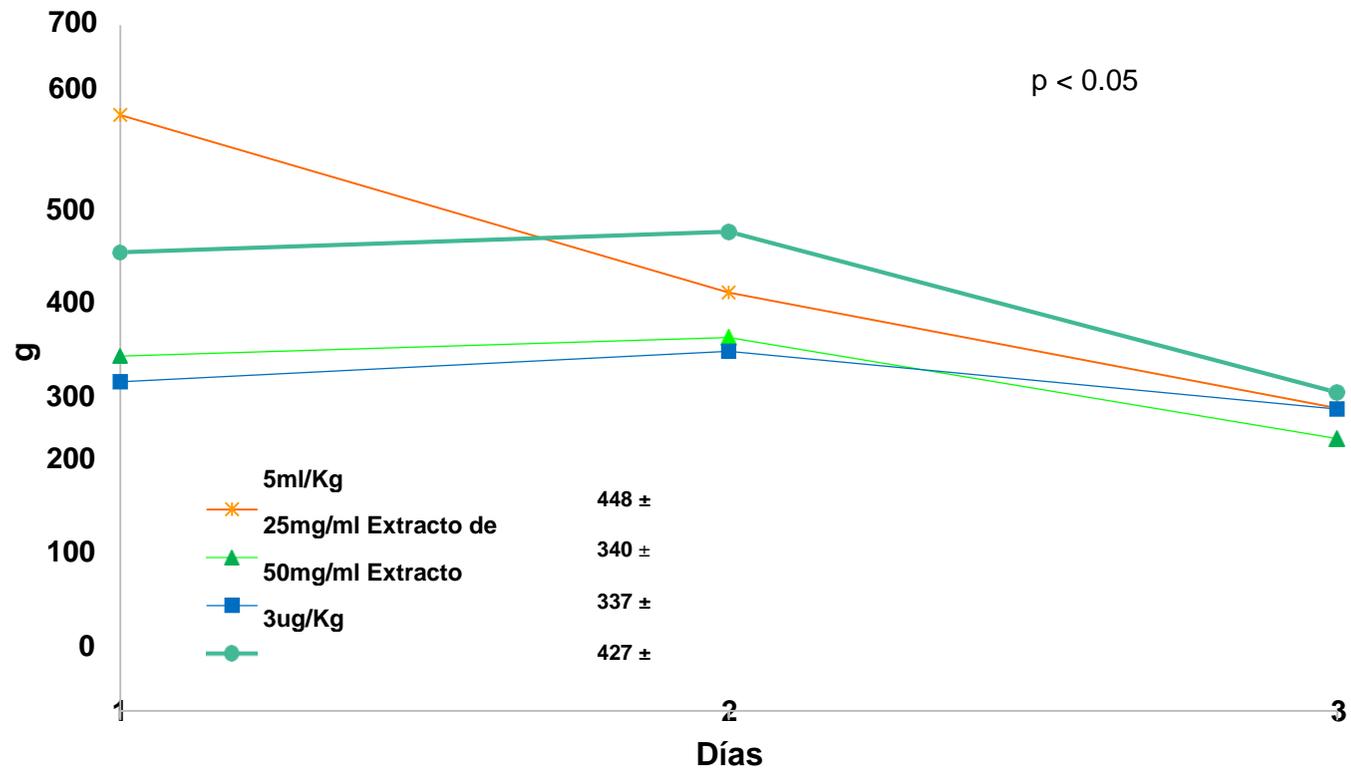
GRUPO EXPERIMENTAL II							
GRUPO EXPERIMENTAL II (Extractó Metanólico del fruto de <i>Maurita flexuosa</i> L.f) DOSIS 50mg/kg/día.		APRENDIZAJE					MEMORIA
		LATENCIA ESCAPE/ADQUISITION (Tiempo x cuadrante 60")					LATENCIA ESAPE/PERMANENCIA
PRUEBAS	N° DE RATA	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6
		tiempo inicio					
PRUEBA N°1	R1	60"	0"	33	24	13	13
	R2	35"	0"	30	25	15	8
	R3	49"	6"	36	22	16	4
	R4	0"	0"	29	15	10	15
	R5	60"	56"	27	20	9	12
	R6	43"	0"	33	27	15	10
PRUEBA N°2	R1	0"	36"	28	23	15	
	R2	0"	0"	32	30	18	10
	R3	60"	5"	32	29	9	
	R4	12"	16"	35	31	15	
	R5	48"	13"	38	30	12	
	R6	9"	30"	36	32	16	
PRUEBA N°3	R1	0"	4"	34	30	20	
	R2	45"	12"	35	30	20	
	R3	5"	19"	33	29	15	
	R4	0"	3"	42	35	26	
	R5	51"	16"	33	30	28	
	R6	53"	0"	37	27	20	
PRUEBA N°4	R1	30"	11"	35	31	15	
	R2	0"	0"	39	26	10	
	R3	16"	16"	40	34	17	
	R4	0"	16"	36	25	19	
	R5	20"	0"	39	25	20	
	R6	60"	55"	37	25	15	

*Fuente : Propia*

**Tabla 06 :** Tiempo(s) de latencia en segundos para medir su aprendizaje y memoria espacial en *Rattus morvegicus var A. albinus* en condiciones ambientales

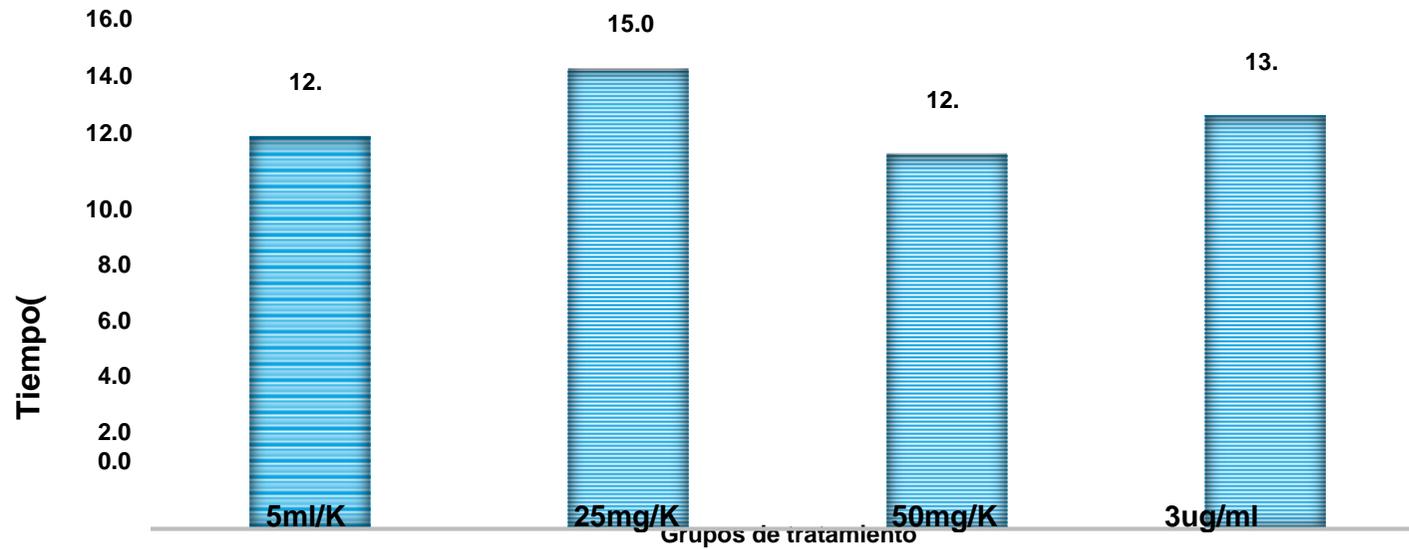
GRUPO PATRÓN							
GRUPO PATRÓN (Estradiol Sintético) DOSIS 3ug/kg/día		APRENDIZAJE					MEMORIA
		LATENCIA ESCAPE/ADQUISICION (Tiempo x cuadrante 60")					LATENCIA ESAPE/PERMANENCIA
PRUEBAS	N° DE RATA	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6
		tiempo inicio					
PRUEBA N°1	R1	0"	0"	50	30	18	11
	R2	0"	0"	38	15	14	10
	R3	0"	36"	52	45	25	13
	R4	0"	50"	24	20	15	12
	R5	29"	45"	37	29	33	13
	R6	54"	39"	44	27	16	14
PRUEBA N°2	R1	0"	44"	52	37	19	
	R2	0"	60"	35	29	25	12.16666667
	R3	0"	8"	21	50	34	
	R4	0"	0"	26	15	4	
	R5	15"	20"	21	18	13	
	R6	0"	20"	36	25	2	
PRUEBA N°3	R1	15"	20"	21	18	13	
	R2	0"	20"	25	20	15	
	R3	0"	3"	35	10	8	
	R4	55"	60"	26	19	12	
	R5	57"	60"	39	15	11	
	R6	48"	33"	45	35	19	
PRUEBA N°4	R1	0"	25"	25	19	9	
	R2	57"	15"	36	30	15	
	R3	0"	16"	28	20	12	
	R4	60"	21"	15	33	15	
	R5	55"	33"	19	25	23	
	R6	60"	45"	25	38	25	

Fuente : Propia



*Fuente : Propia*

**GRAFICO 01:** *Tiempos(s) de aprendizaje en ratas tratadas con 25mg/Kg/día, 50mg/Kg/día de extracto de aguaje, 3ug/Kg/día de Estradiol y 5ml/Kg/día solución salina fisiológica (SSF), según la prueba de Morris.*



*Fuente : Propia*

**G RAFICO 02:** *Tiempos(s) en la prueba de memoria en ratas tratadas con 25mg/Kg/día, 50mg/Kg/día de extracto de aguaje, 3ug/Kg/día de Estradiol y 5ml/Kg/día suero fisiológica (SSF), según la prueba de Morris.*

**Tabla 07:** Comparación del efecto entre diferentes grupos control, patrón, experimental 1, experimental 2, según los parámetros de aprendizaje en *Rattus norvegicus* analizados mediante la prueba de Tukey.

<b>Comparación múltiple</b>						
<b>TIEMPO DE ENTRENAMIENTO: HSD Tukey</b>						
GRUPOS		Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Grupo Control 5ml/kg. SSF(suero fisiológico)	Experimental I	4.37500	3.13937	0.508	-3.8932	12.6432
	Experimental II	10,15278*	2.58691	0.001	3.3396	16.9660
	Experimental III	11,87500*	2.81227	0.000	4.4683	19.2817
Grupo de Experimental I- 25mg/kg Extracto	Control	-4.37500	3.13937	0.508	-12.6432	3.8932
	Experimental II	5.77778	2.36581	0.079	-0.4531	12.0086
	Patrón	7,50000*	2.61032	0.027	0.6251	14.3749
Grupo de Experimental II- 50mg/kg Extracto	Control	-10,15278*	2.58691	0.001	-16.9660	-3.3396
	Experimental I	-5.77778	2.36581	0.079	-12.0086	0.4531
	Experimental III	1.72222	1.91056	0.804	-3.3097	6.7541
Grupo de Estudio III- 200µg/kg Estradiol	Control	-11,87500*	2.81227	0.000	-19.2817	-4.4683
	Experimental I	-7,50000*	2.61032	0.027	-14.3749	-0.6251
	Experimental II	-1.72222	1.91056	0.804	-6.7541	3.3097

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

**Tabla 08:** Comparación del efecto entre diferentes grupos control, patrón, experimental 1, experimental 2, según los parámetros de memoria espacial en *Rattus norvegicus* analizados mediante la prueba de Tukey.

<b>Comparaciones múltiple</b>							
<b>Tiempo de permanencia</b>			<b>Intervalo de confianza al 95%</b>				
			<b>Desv.</b>				
			<b>Diferencia</b>	<b>Error</b>	<b>Sig.</b>	<b>Límite inferior</b>	<b>Límite superior</b>
<b>Grupos</b>			<b>de medias</b>	<b>1.82522</b>	<b>0.065</b>		
HSD Tukey	Grupo Control 5ml/kg. SSF(suero fisiológico)	Experimento I	-0.79167	1.70734	0.966	-5.5327	3.9493
		Experimento II	-1.83333	1.82522	0.748	-6.9017	3.2350
		Patrón					
	Grupo de Experimental I- 25mg/kg Extracto	Control	4.83333	1.82522	0.065	-0.2350	9.9017
		Experimento II	4.04167	1.70734	0.113	-0.6993	8.7827
		Patrón	3.00000	1.82522	0.376	-2.0683	8.0683
	Grupo de Experimental II- 50mg/kg Extracto	Control	0.79167	1.70734	0.966	-3.9493	5.5327
		Experimento II	-4.04167	1.70734	0.113	-8.7827	0.6993
		Patrón	-1.04167	1.70734	0.928	-5.7827	3.6993
	Grupo de Estudio III- 200µg/kg Estradiol	Control	1.83333	1.82522	0.748	-3.2350	6.9017
		Experimento I	1.04167	1.70734	0.928	-3.6993	5.7827
		Experimento II					

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

**Tabla 9:** Comparación del efecto entre diferentes grupos control, patrón, experimental 1, experimental 2 según los parámetros de aprendizaje en *Rattus norvegicus* var. *albinus*, analizados mediante la prueba ANOVA.

ANOVA – de un factor					
Fuente de	Suma de		Media		
variación	cuadrados	gl	cuadrática	F	sig.
Entre grupos	1049.847	3	349.949	7.989	0.000
Dentro de grupos	2978.597	68	43.803		
Total	4028.444	71			

Fuente: Propia

gl: Grado de libertad (n-1)

P < 0.05 existe diferencia significativa

**Tabla 10:** Comparación del efecto entre diferentes grupos control, patrón, experimental 1, experimental 2 según los parámetros de memoria espacial en *Rattus norvegicus* var. *albinus*, analizados mediante la prueba ANOVA.

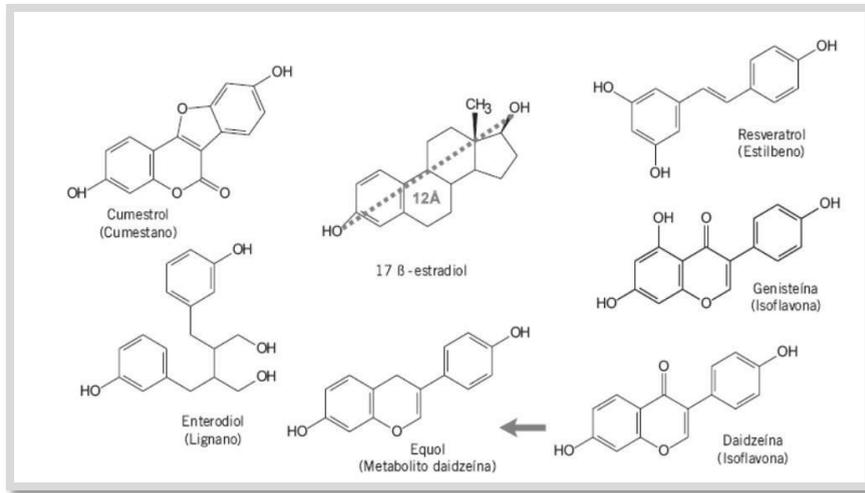
ANOVA - de un factor					
Fuente de	Suma de		Media		
variación	cuadrados	gl	cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	82.779	3	27.593	2.761	0.066
Dentro de grupos	219.875	22	9.994		
Total	302.654	25			

Fuente: Propia

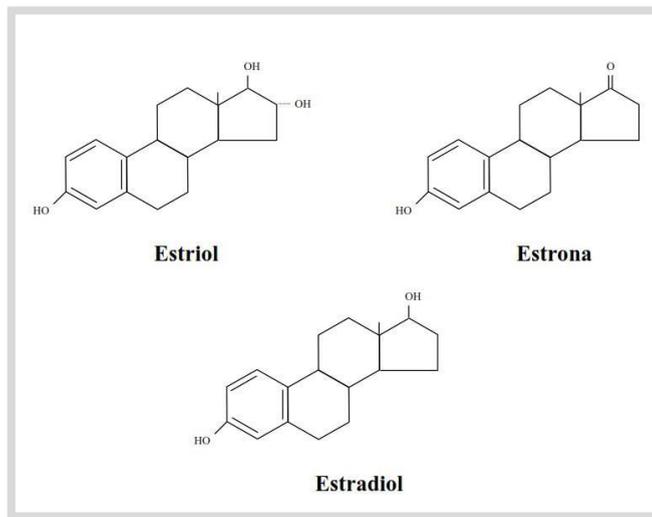
gl: Grado de libertad (n-1)

P < 0.066 existe diferencia significativa

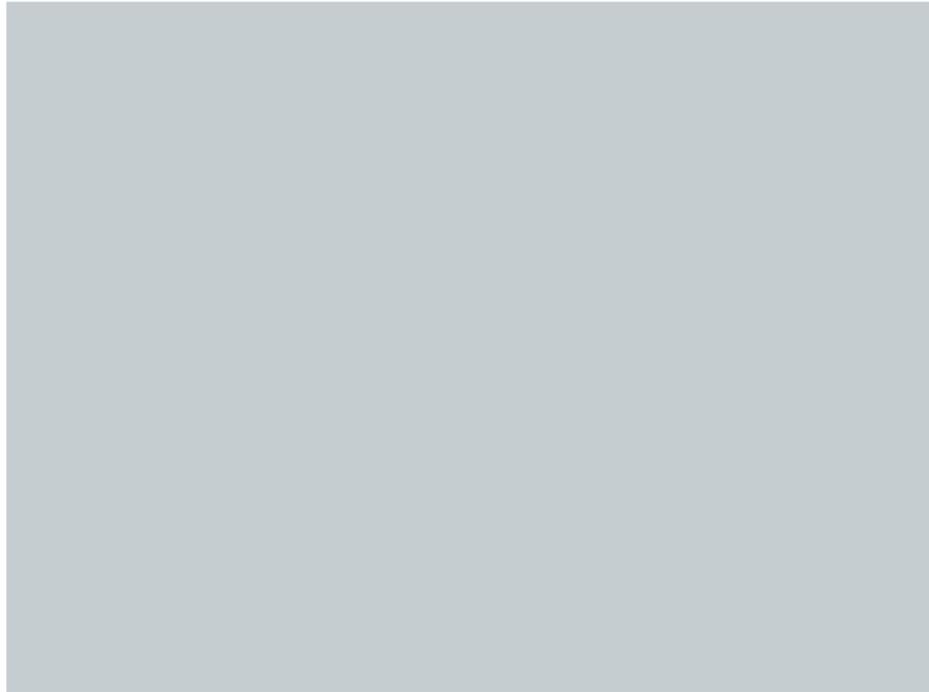
**Figura 14:** Isoflavonas y Comparacion estructural con el 17 B - estardiol



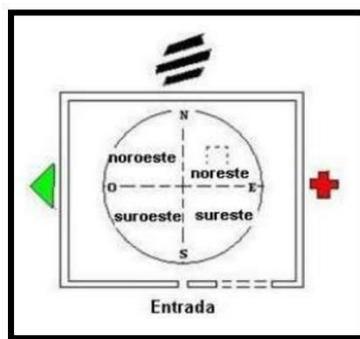
**FIGURA N°15:** Estriol, Estrona, Estradiol



**Figura 16:** Esquema que muestra la regulación del ciclo ovárico por el eje Hipotálamo – Hipófisis – Ovario. GnRH = hormona liberadora de gonadotropinas; FSH = hormona folículo estimulante; LH = hormona luteinizante



**Figura 17:** Prueba Piloto - Esquema de los componentes del LAM, la ubicación de la plataforma y de las pistas especiales, así como la división imaginaria de la piscina.



**Tablas 11: Diseño de prueba piloto de la investigación**

<b>PRUEBA PILOTO</b>		
Grupo I (Control negativo) Nº: 2 especímenes	Expuesto a las cirugías de ovariectomización	Se administró suero fisiológico, en dosis de (5ml/kg/día.) ,por vía oral (sonda nasogástrica N°4 ).
Grupo II (Control positivo) Nº:2 especímenes	Expuesto a las cirugías de ovariectomización	Se administró del extracto metanólico del fruto de <i>Mauritia Flexuosa L F. (aguaje)</i> en dosis mínima (25mg/kg/día.), por vía oral (sonda nasogástrica N°4 ).
Grupo II (Control positivo) Nº:2 especímenes	Expuesto a las cirugías de ovariectomización	Se administró extracto metanólico del futo de <i>Mauritia Flexuosa L.f (aguaje)</i> en dosis máxima (50mg/kg/día.), por vía oral (sonda nasogástrica N°4 ).
Grupo Patrón (Control positivo) Nº:2 especímenes	Expuesto a las cirugías de ovariectomización	Se administró Valerato de Estradiol (3µg/kg/día.), por vía oral (sonda nasogástrica N°4 ).
TEST DE MORRIS		TRATAMIENTO (15 días)

**Leyenda:** N° = es número de animales de experimentación.

**Tablas 12: Resultados de la Prueba Piloto.**

		<u>RENDIZAJE</u>				<u>MEMORIA</u>
<b>GRUPO CONTROL DOSIS 25 mg (suero fisiológico)</b>		<b>LATENCIA ESCAPE/ADQUISICION (Tiempo x cuadrante 60'')</b>				<b>LATENCIA ESCAPE/RETENCION</b>
<b>PRUEBAS</b>	<b>Nº RATA</b>	<b>DIA 1</b>	<b>DIA 2</b>	<b>DIA 3</b>	<b>DIA 4</b>	<b>DIA 5</b>
		<i>Tiempo inicio</i>				<i>Tiempo final</i>
<b>PRUEBA 1</b>	R1	60''	50''	32''	25''	15''
	R2	58''	45''	29''	20''	11''
<b>PRUEBA 2</b>	R1	42''	30''	25''	18''	13''
	R2	35''	29''	22''	17''	12''
<b>PRUEBA 3</b>	R1	30''	16''	20''	10''	12''
	R2	17''	14''	15''	9''	10''
<b>PRUEBA 4</b>	R1	10''	20''	16''	15''	12''
	R2	9''	19''	13''	14''	11''
<b>PRUEBA 5</b>	R1	15''	15''	6''	12''	10''
	R2	12''	10''	8''	11''	10''

		<u>APRENDIZAJE</u>				<u>MEMORIA</u>
<b>GRUPO PROBLEMA 1: DOSIS 25 mg/kg Extracto Metanólico de Maurita flexuosa L.f</b>		<b>LATENCIA ESCAPE/ADQUISION (Tiempo x cuadrante 60'')</b>				<b>LATENCIA ESCAPE/ PERMANENCIA</b>
PRUEBAS	N° RATA	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 4
		<i>Tiempo inicio</i>				<i>Tiempo final</i>
PRUEBA 1	R1	35	30''	33''	20''	10''
	R2	35	30''	29''	19''	10''
PRUEBA 2	R1	17''	20''	12''	15''	9''
	R2	15''	18''	10''	16''	9''
PRUEBA 3	R1	15''	15''	12''	13''	8''
	R2	12''	10''	15''	12''	7''
PRUEBA 4	R1	13''	6''	13''	15''	10''
	R2	12''	4''	13''	14''	9''
PRUEBA 5	R1	9''	8''	5''	10''	8''
	R2	6''	7''	5''	9''	7''

Fuente: Propia

		<u>APRENDIZAJE</u>				<u>MEMORIA</u>
<b>GRUPO DE ESTUDIO II : DOSIS 50 mg Extracto Metanólico de Maurita flexuosa L.f</b>		<b>LATENCIA ESCAPE/ADQUISION (Tiempo x cuadrante 60'')</b>				<b>LATENCIA ESCAPE/ PERMANENCIA</b>
PRUEBAS	N° RATA	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 4
		<i>Tiempo inicio</i>				<i>Tiempo final</i>
PRUEBA 1	R1	39''	40''	30''	19''	12''
	R2	33''	35''	30''	15''	10''
PRUEBA 2	R1	20''	35''	20''	10''	9''
	R2	17''	20''	17''	6''	8''
PRUEBA 3	R1	10''	19''	7''	8''	7''
	R2	9''	15''	6''	5''	6''
PRUEBA 4	R1	10''	8''	6''	8''	6''
	R2	8''	9''	6''	6''	5''
PRUEBA 5	R1	5''	5''	4''	3''	4''
	R2	3''	6''	4''	2''	4''

Fuente: Propia

	Tiempo latencia escape/adquisición			
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Grupo control	28.8''	24.8''	18.6''	15.1''
Grupo problema 01	16.9''	14.8''	13.7''	13.3''
Grupo problema 02	15.4''	13.7''	13'	8.2''

**Interpretación:** En mi estudio realizado se pudo encontró que los grupos experimentales 1 y 2 de tratados con extracto de *Mauritia flexuosa* L.f (aguaje) a diferentes dosis, mostraron mejoría significativa en las pruebas que evalúan aprendizaje y memoria espacial; sin embargo, dichos cambios no se observaron en el grupo control, por lo que en esta muestra no se atribuye el efecto hormonal, sino que se presume sean debidas al aprendizaje de las pruebas.