



## **ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO**

EFFECTO DEL EXTRACTO METANÓLICO DE LAS RAÍCES DE *Corynaea crassa*  
(VIAGRA PERUANO) MÁS SUPLEMENTO DE ZINC EN LA DISFUNCIÓN  
SEXUAL Y LA FERTILIDAD EN RATAS HEMBRA, EN LA UNIVERSIDAD  
NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS 2020

**Línea de investigación:**  
**Botánica y productos naturales**  
**Salud pública**

Tesis para optar el grado académico de Doctor en Salud Pública

### **Autor**

Acaro Chuquicaña, Fidel Ernesto

### **Asesor**

Díaz Dumont, Jorge Rafael

ORCID: 0000-0003-0921-338X

### **Jurado**

Avila Vargas Machuca, Jeannette Giselle

Cruzado Ulloa, Flavia Avelina

Rojas Arce, Consuelo Gladys

**Lima - Perú**

**2026**

# EFFECTO DEL EXTRACTO METANÓLICO DE LAS RAÍCES DE Coryneae crassa (VIAGRA PERUANO) MÁS SUPLEMENTO DE ZINC EN LA DISFUNCIÓN SEXUAL Y LA FERTILIDAD EN RATAS HEMBRA, EN LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN

## INFORME DE ORIGINALIDAD

16%

INDICE DE SIMILITUD

15%

FUENTES DE INTERNET

7%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1

[cybertesis.unmsm.edu.pe](http://cybertesis.unmsm.edu.pe)

Fuente de Internet

2%

2

[rpmi.pe](http://rpmi.pe)

Fuente de Internet

1%

3

[www.wa.gov.au](http://www.wa.gov.au)

Fuente de Internet

1%

4

[pesquisa1.bvsalud.org](http://pesquisa1.bvsalud.org)

Fuente de Internet

1%

5

[idoc.pub](http://idoc.pub)

Fuente de Internet

<1%

6

[dspace.ucuenca.edu.ec](http://dspace.ucuenca.edu.ec)

Fuente de Internet

<1%

7

[revistas.pucp.edu.pe](http://revistas.pucp.edu.pe)

Fuente de Internet

<1%

8

[www.unfv.edu.pe](http://www.unfv.edu.pe)

Fuente de Internet

<1%

9

[res.mdpi.com](http://res.mdpi.com)

Fuente de Internet

<1%

10

[doczz.com.br](http://doczz.com.br)

Fuente de Internet

<1%

11

[patents.google.com](http://patents.google.com)

Fuente de Internet

<1%

12

[pesquisa.bvsalud.org](http://pesquisa.bvsalud.org)

Fuente de Internet

<1%



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

**VRIN** | VICERRECTORADO  
DE INVESTIGACIÓN

ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO  
EFECTO DEL EXTRACTO METANÓLICO DE LAS RAÍCES  
DE *Corynaea crassa* (VIAGRA PERUANO) MÁS  
SUPLEMENTO DE ZINC EN LA DISFUNCIÓN SEXUAL Y  
LA FERTILIDAD EN RATAS HEMBRA, EN LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
2020

**Línea de investigación:**

Botánica y Productos Naturales

Salud Pública

Tesis para optar el grado académico de Doctor en Salud Pública

**Autor**

Acaro Chuquicana, Fidel Ernesto

**Asesor**

Díaz Dumont, Jorge Rafael

ORCID: 0000-0003-0921-338X

**Jurado**

Avila Vargas Machuca, Jeannette Giselle

Cruzado Ulloa, Flavia Avelina

Rojas Arce, Consuelo Gladys

Lima – Perú

2026

## **DEDICATORIA**

A mis amados padres, cuyo tesón y guía inquebrantables han sido la base de mi camino. Gracias por inculcarme los valores de la perseverancia, haberme enseñado a ser único, decidido, y por creer siempre en mi capacidad intelectual. Los quiero siempre y para siempre.

A mi preciosa hija, Serbia, eres mi inspiración y mi alegría. Tu curiosidad, vitalidad y pilar inquebrantable han impulsado mi viaje a través de esta tesis doctoral. Este trabajo está dedicado a ti, con la esperanza de que te anime a perseguir tus sueños y dejar tu legado en el mundo científico.

Fidel Ernesto

## AGRADECIMIENTOS

Manifiesto mi profunda gratitud a la Universidad Nacional Federico Villarreal y a su distinguido personal docente y administrativo, por el invaluable apoyo académico e institucional brindado durante el desarrollo de la presente investigación científica.

Otorgo un especial agradecimiento a mi asesor, Jorge Rafael Díaz Dumont, Doctor en Educación, Ingeniero Industrial, director del Instituto de Investigación, las revisiones altamente cualificadas y objetivas, que me permitieron identificar deficiencias y comprender mejor la importancia del trabajo.

Expreso mi reconocimiento académico e institucional a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por brindarme el acceso a los ambientes y recursos del Laboratorio de Farmacología Experimental, los cuales fueron fundamentales para el desarrollo y ejecución de la presente tesis doctoral. Asimismo, valoro profundamente el respaldo académico, científico e institucional recibido, que permitió llevar a cabo esta investigación con rigor metodológico y excelencia científica.

Finalmente, manifiesto mi profundo agradecimiento a los pobladores del centro poblado de Chotén, distrito de San Juan, provincia de Cajamarca, por su valioso apoyo en la recolección de las especies vegetales utilizadas en esta investigación, contribuyendo significativamente al desarrollo exitoso de la presente tesis y a la revaloración científica de la biodiversidad y conocimientos tradicionales de la región.

Fidel Ernesto

## ÍNDICE GENERAL

|                                                        | Páginas |
|--------------------------------------------------------|---------|
| <b>RESUMEN</b>                                         | ix      |
| <b>ABSTRACT</b>                                        | x       |
| <b>RESUMO</b>                                          | xi      |
| <b>I. INTRODUCCIÓN</b>                                 | 1       |
| 1.1. Planteamiento del problema                        | 2       |
| 1.2. Descripción del problema (a nivel global y local) | 4       |
| 1.3. Formulación del problema                          | 8       |
| <i>1.3.1. Problema general</i>                         | 8       |
| <i>1.3.2. Problemas específicos</i>                    | 8       |
| 1.4. Antecedentes                                      | 9       |
| <i>1.4.1. Internacional</i>                            | 9       |
| <i>1.4.2. Nacional</i>                                 | 17      |
| 1.5. Justificación de la investigación                 | 18      |
| <i>1.5.1. Justificación epistemológica</i>             | 18      |
| <i>1.5.2. Justificación teórica</i>                    | 18      |
| <i>1.5.3. Justificación práctica</i>                   | 18      |
| <i>1.5.4. Justificación metodológica</i>               | 19      |
| 1.6. Limitaciones de la investigación                  | 19      |
| 1.7. Objetivos                                         | 20      |
| <i>1.7.1. Objetivo general</i>                         | 20      |
| <i>1.7.2. Objetivos específicos</i>                    | 20      |
| 1.8. Hipótesis                                         | 20      |

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| <b>II. MARCO TEÓRICO</b>                                        | 21  |
| 2.1. Marco filosófico                                           | 21  |
| 2.2. Bases teóricas de la investigación                         | 24  |
| 2.2.1. <i>Corynaea crassa (Viagra peruano)</i>                  | 24  |
| 2.2.2. <i>Disfunción sexual femenina</i>                        | 30  |
| 2.2.3. <i>Infertilidad femenina</i>                             | 36  |
| <b>III. MÉTODO</b>                                              | 47  |
| 3.1. Tipo de investigación                                      | 47  |
| 3.2. Población y muestra                                        | 47  |
| 3.3. Operacionalización de variables                            | 48  |
| 3.4. Instrumentos                                               | 49  |
| 3.5. Procedimientos                                             | 51  |
| 3.5.1. <i>Análisis fitoquímico</i>                              | 51  |
| 3.5.2. <i>Ensayo del comportamiento sexual</i>                  | 51  |
| 3.5.3. <i>Ensayos de la fertilidad</i>                          | 54  |
| 3.6. Análisis de datos                                          | 56  |
| 3.7. Consideraciones éticas                                     | 57  |
| <b>IV. RESULTADOS</b>                                           | 58  |
| 4.1. Identificación fitoquímica en los EMRCC                    | 58  |
| 4.2. Efectos del EMRCC sobre el comportamiento sexual           | 60  |
| 4.3. Efectos del EMRCC sobre los parámetros de la fertilidad    | 74  |
| 4.4. Efectos del EMRCC sobre las hormonas reproductivas séricas | 82  |
| <b>V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>                               | 87  |
| <b>VI. CONCLUSIONES</b>                                         | 100 |
| <b>VII. RECOMENDACIONES</b>                                     | 101 |

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| <b>VIII. REFERENCIAS</b> | 102 |
| <b>IX. ANEXOS</b>        | 138 |



## ÍNDICE DE TABLAS

|                                                                                                          | Páginas |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| <b>Tabla 1.</b> Examen fitoquímico del extracto metanólico de las raíces de <i>Corynaea crassa</i>       | 58      |
| <b>Tabla 2.</b> Frecuencia de lanzamiento (número)                                                       | 61      |
| <b>Tabla 3.</b> Latencia de lanzamiento (segundos)                                                       | 63      |
| <b>Tabla 4.</b> Frecuencia de saltos (número)                                                            | 65      |
| <b>Tabla 5.</b> Latencia de saltos (segundos)                                                            | 67      |
| <b>Tabla 6.</b> Frecuencia de lordosis (número)                                                          | 69      |
| <b>Tabla 7.</b> Latencia de lordosis (segundo)                                                           | 71      |
| <b>Tabla 8.</b> Frecuencia de comportamiento de lamido (número)                                          | 73      |
| <b>Tabla 9.</b> Efecto en el cambio del peso corporal materno                                            | 75      |
| <b>Tabla 10.</b> Duración de la gestación (días)                                                         | 76      |
| <b>Tabla 11.</b> Número de implantaciones en el décimo día de gestación                                  | 77      |
| <b>Tabla 12.</b> Nacidos vivo                                                                            | 78      |
| <b>Tabla 13.</b> Nacidos muertos                                                                         | 79      |
| <b>Tabla 14.</b> Peso corporal de las crías en el día postnatal                                          | 81      |
| <b>Tabla 15.</b> Efecto del EMRCC sobre la hormona folículo estimulante en el<br>décimo día de gestación | 83      |
| <b>Tabla 16.</b> Efecto del EMRCC sobre la hormona luteinizante en el décimo<br>día de gestación         | 84      |
| <b>Tabla 17.</b> Efecto del EMRCC sobre la hormona estrógeno en el décimo<br>día de gestación            | 86      |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                                                                                                                   | Páginas |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| <b>Figura 1.</b> Especies de la familia Balanophoraceae                                                           | 25      |
| <b>Figura 2.</b> <i>Corynaea crassa</i> Hook. F                                                                   | 26      |
| <b>Figura 3.</b> Ubicación geográfica de la recolección de <i>Corynaea crassa</i>                                 | 27      |
| <b>Figura 4.</b> Principales fitoquímicos de <i>Corynaea crassa</i>                                               | 28      |
| <b>Figura 5.</b> Factores relacionados a la disfunción sexual femenina                                            | 32      |
| <b>Figura 6.</b> Las cuatro disfunciones sexuales femeninas                                                       | 33      |
| <b>Figura 7.</b> Estrés oxidativo e infertilidad femenina                                                         | 40      |
| <b>Figura 8.</b> Las causas de infertilidad por factor femenino                                                   | 43      |
| <b>Figura 9.</b> Complicaciones derivadas de la obesidad en el<br>sistema reproductor femenino                    | 44      |
| <b>Figura 10.</b> Mecanismo molecular de los antioxidantes naturales<br>en la fertilidad femenina                 | 45      |
| <b>Figura 11.</b> Esquema experimental para la evaluación de disfunción sexual femenina en<br>ratas albinas       | 53      |
| <b>Figura 12.</b> Esquema experimental para la evaluación de la función reproductiva<br>femenina en ratas albinas | 56      |
| <b>Figura 13.</b> Coloración e identificación de los metabolitos activos                                          | 59      |

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los efectos del extracto metanólico de raíces de *Corynaea crassa* (EMRCC) combinadas a suplementos de zinc sobre el comportamiento sexual y la fertilidad en ratas hembra inducidas a disfunción sexual y reproductiva. **Método:** Se realizó un estudio experimental preclínico *in vivo* en ratas albinas hembras, distribuidas aleatoriamente en siete grupos experimentales tratados con diferentes dosis del EMRCC y zinc. La disfunción sexual fue inducida farmacológicamente mediante fluoxetina, mientras que la infertilidad experimental se indujo mediante una dieta alta en grasas saturadas. Los parámetros conductuales, reproductivos y de fertilidad fueron evaluados de manera estandarizada en todos los grupos experimentales. **Resultados:** El EMRCC contiene alcaloides, compuestos fenólicos, esteroides/terpenoides, flavonoides, lactonas, saponinas y taninos. El EMRCC a 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg aumentó sustancialmente la frecuencia de lanzamiento, lordosis y el comportamiento de lamido ( $p < 0.05$ ) comparable al grupo de control. El grupo de 400 mg/kg + Zn 0.5 mg, experimentó un aumento de las implantaciones ( $9.6 \pm 0.5$ ) y los nacimientos ( $9.4 \pm 0.9$ ). A dosis de 400 mg/kg de EMRCC, los niveles sanguíneos de hormona folículo estimulante ( $8.62 \pm 0.2$ ) y hormona luteinizante ( $9.4 \pm 0.2$ ) aumentaron significativamente ( $p < 0.05$ ), mientras que el contenido de estrógeno ( $54.5 \pm 2.1$ ) se incrementó a dosis de 400 mg/kg de EMRCC + Zn 0.5 mg. **Conclusiones:** El EMRCC mejoró el comportamiento sexual femenino en ratas con disfunción sexual inducida. Asimismo, se elevó los niveles de hormonas reproductivas, mejorando potencialmente las funciones reproductivas.

**Palabra clave:** comportamiento sexual, *Corynaea crassa*, hormonas reproductivas  
implantación, lordosis (Tesauro: DeCS/MeSH)

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the effects of methanolic extract of *Corynaea crassa* roots (EMRCC) combined with zinc supplementation on sexual behaviour and fertility in female rats induced to sexual and reproductive dysfunction. **Method:** An *in vivo* preclinical experimental study was conducted on female albino rats, which were randomly assigned to seven experimental groups treated with different doses of EMRCC and zinc. Sexual dysfunction was pharmacologically induced using fluoxetine, whilst experimental infertility was induced by a diet high in saturated fats. Behavioural, reproductive and fertility parameters were assessed in a standardised manner across all experimental groups. **Results:** EMRCC contains alkaloids, phenolic compounds, steroids/terpenoids, flavonoids, lactones, saponins and tannins. EMRCC at 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg and 400 mg/kg + Zn 0.5 mg substantially increased throwing frequency, lordosis and licking behaviour ( $p < 0.05$ ) comparable to the control group. The 400 mg/kg + Zn 0.5 mg group experienced an increase in implantations ( $9.6 \pm 0.5$ ) and births ( $9.4 \pm 0.9$ ). At 400 mg/kg dose of EMRCC, blood levels of follicle stimulating hormone ( $8.62 \pm 0.2$ ) and luteinizing hormone ( $9.4 \pm 0.2$ ) were significantly increased ( $p < 0.05$ ), while estrogen content ( $54.5 \pm 2.1$ ) was increased at 400 mg/kg dose of EMRCC + Zn 0.5 mg. **Conclusions:** EMRCC improved female sexual behaviour in rats with induced sexual dysfunction. It also raised reproductive hormone levels, potentially improving reproductive functions.

**Palabra clave:** Sexual behaviour, *Corynaea crassa*, reproductive hormone, implantation, lordosis (Thesaurus: DeCS/MeSH)

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar os efeitos do extrato metanólico das raízes de *Corynaea crassa* (EMRCC) combinado com a suplementação de zinco sobre o comportamento sexual e a fertilidade em ratas induzidas à disfunção sexual e reprodutiva. **Método:** Foi realizado um estudo experimental pré-clínico *in vivo* em ratas albinas fêmeas, distribuídas aleatoriamente em sete grupos experimentais tratados com diferentes doses de EMRCC e zinco. A disfunção sexual foi induzida farmacologicamente por meio de fluoxetina, enquanto a infertilidade experimental foi induzida por uma dieta rica em gorduras saturadas. Os parâmetros comportamentais, reprodutivos e de fertilidade foram avaliados de maneira padronizada em todos os grupos experimentais. **Resultados:** O EMRCC contém alcaloides, compostos fenólicos, esteroides/terpenoides, flavonoides, lactonas, saponinas e taninos. O EMRCC na dose de 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg e 400 mg/kg + Zn 0.5 mg aumentou substancialmente a frequência de arremessos, a lordose e o comportamento de lambar ( $p < 0.05$ ) em comparação com o grupo de controle. O grupo de 400 mg/kg + Zn 0.5 mg apresentou um aumento nas implantações ( $9.6 \pm 0.5$ ) e nascimentos ( $9.4 \pm 0.9$ ). Na dose de 400 mg/kg de EMRCC, os níveis sanguíneos do hormônio folículo estimulante ( $8.62 \pm 0.2$ ) e do hormônio luteinizante ( $9.4 \pm 0.2$ ) aumentaram significativamente ( $p < 0.05$ ), enquanto o conteúdo de estrogênio ( $54.5 \pm 2.1$ ) aumentou na dose de 400 mg/kg de EMRCC + Zn 0.5 mg. **Conclusões:** O EMRCC melhorou o comportamento sexual feminino em ratos com disfunção sexual induzida. Ele também aumentou os níveis de hormônios reprodutivos, melhorando potencialmente as funções reprodutivas.

**Palavras-chave:** comportamento sexual, *Corynaea crassa*, hormônios reprodutivos, Implantação, lordose (Tesauro: DeCS/MeSH)

## I. INTRODUCCIÓN

Comprender los fundamentos psicosociales, conductuales y culturales de la salud sexual y reproductiva es fundamental para desarrollar tratamientos eficaces para hombres, mujeres y parejas con disfunción sexual. Los componentes mentales y físicos de la función sexual están inextricablemente unidos, con vínculos reconocidos entre la disfunción sexual, la desregulación hormonal y la fertilidad en ambos sexos.

Parece que las plantas medicinales afectan positivamente a la función y la satisfacción sexuales de las mujeres en edad reproductiva y pueden ser un tratamiento eficaz y seguro para la disfunción sexual femenina. Sin embargo, dado que hay pocos ensayos clínicos sobre cada planta y sus efectos adversos en esta población, se necesitan más investigaciones con muestras más amplias de mujeres en edad reproductiva.

A pesar del creciente uso de las medicinas alternativas en las últimas décadas, especialmente por parte de las mujeres, todavía se necesitan más estudios sobre su eficacia en y pruebas más sólidas. No obstante, a través de la medicina herbal basada en la evidencia (ensayos experimentales), podemos presentar pruebas sólidas, que pueden reducir la carga de la enfermedad sobre el paciente, el cónyuge y la sociedad en general.

La presente tesis ofrece una íntegra y completamente modernizada de la intrincada relación entre la salud reproductiva femenina y el bienestar sexual, presentando una perspectiva sucinta pero exhaustiva derivada de un diseño experimental preclínico concienzudamente elaborado que subraya la importancia de esta área de las ciencias farmacéuticas y las ciencias de la salud en que ambas investigan los fármacos y sus efectos en la salud humana.

Este trabajo de tesis puede ayudar a proporcionar nuevos compuestos farmacéuticos a los investigadores farmacólogos para producir medicamentos a base de plantas de origen nacional, eficaces y seguros para tratar la disfunción sexual mejorando el deseo sexual y la salud reproductiva en mujeres.

### 1.1. Planteamiento del problema

La sexualidad es una parte importante de la vida de las personas, y cualquier disfunción sexual puede tener un impacto negativo en su calidad de vida, dando lugar a síntomas psicológicos y fisiológicos adicionales (Fukumoto, 2024). La disfunción sexual es un trastorno del deseo sexual y engloba alteraciones psicofisiológicas de la sexualidad, la excitación sexual, el orgasmo y la satisfacción, que provocan dificultades interpersonales y sufrimiento (Sousa Rodrigues Guedes et al., 2023). Esta enfermedad tiene elementos emocionales y conductuales que requieren ayuda experta (Eka & Tondok, 2024).

La disfunción sexual femenina sigue estando poco identificada y tratada en la práctica clínica. Aunque la disfunción sexual es más común, sólo un pequeño número de mujeres busca asesoramiento o terapia para tratarla (El-Kashif & El-tahry, 2018; Fajewonyomi et al., 2007; Filocamo et al., 2014). Los problemas sexuales en las mujeres, en los que influyen variables tanto sanitarias como psicológicas, parecen ser omnipresentes en la sociedad y están relacionados con una mala calidad de vida y de las interacciones interpersonales (Yaylali et al., 2010).

En particular, la disfunción sexual femenina es una afección frecuente e incómoda que afecta a muchas mujeres en todo el mundo (Imprialos et al., 2021; Rosen, 2000; Tavoli et al., 2021). La prevalencia de la disfunción sexual femenina y los factores que contribuyen a su desarrollo varían según los países y las regiones (Madbouly et al., 2020). La frecuencia cambiante de la actividad sexual de una mujer a lo largo de su vida, o la ralentización que puede producirse durante una relación larga, no siempre se asocia con un declive de la capacidad de funcionar sexualmente (Guc et al., 2023).

Se han identificado diversos factores de riesgo de la disfunción sexual femenina, como el bajo nivel educativo, el inicio temprano en el consumo de alcohol y la adicción a otras sustancias (Salari et al., 2023). En consecuencia, la motivación y la capacidad de la mujer para

encontrar y responder a la excitación sexual y al deseo sexual subsiguiente son cruciales pero complejas. Investigar las causas de las dificultades sexuales puede ser tan fascinante como frustrante. Aunque se sabe sobre las causas de la insatisfacción y el descontento, rara vez está claro cuál es la mejor manera de abordarlas.

La reproducción es crucial para la experiencia humana; por ello, la infertilidad y su tratamiento pueden tener profundas consecuencias psicológicas y sociales. Las mujeres corren un mayor riesgo de sufrir efectos negativos, como culpa, aislamiento, baja autoestima, menor satisfacción sexual y disminución de la calidad de vida (Shafierizi et al., 2023).

La infertilidad femenina es un problema de salud cada vez más grave en los países en desarrollo, y entre sus posibles causas figuran enfermedades reproductivas, anomalías congénitas, infecciones y alteraciones hormonales. No obstante, la exposición persistente a contaminantes ambientales, el estrés, las malas elecciones de estilo de vida, como fumar cigarrillos, y, entre otros, la obesidad, pueden tener una influencia deletérea en la fertilidad femenina (Gonnella et al., 2024).

El problema de la infertilidad afecta a millones de personas en todo el mundo. En la mayoría de las culturas, "no tener hijos" es un rol social no deseado y la infertilidad es una "transición vital inesperada". Las mujeres infértiles en el mundo en desarrollo tienen la desventaja adicional de tener una participación sustancialmente limitada en las actividades sociales (Naina Purkayastha & Sharma, 2021). Cabe destacar que las mujeres infértiles pueden mantener relaciones extramatrimoniales y actividades sexuales de riesgo debido a graves trastornos sociales, emocionales y psicológicos, como depresión, ansiedad, estigmatización, aumento de la violencia interpersonal, violencia doméstica y su anhelo de concebir (Obeagu et al., 2023). La infertilidad, presenta variaciones considerables entre las distintas sociedades, influidas no sólo por la prevalencia de la afección en sí, sino también por el grado de importancia que cada sociedad atribuye a este reto sanitario concreto.



## 1.2. Descripción del problema (a nivel global y local)

La prevalencia de la disfunción sexual y la infertilidad en mujeres en edad reproductiva constituye un problema relevante de salud pública. Sus implicancias trascienden el ámbito individual, afectando también a la dinámica familiar y al entorno social, debido a las consecuencias psicológicas, emocionales y sociales asociadas (Nurudeen et al., 2022). En este contexto, su abordaje representa una prioridad sanitaria que requiere un análisis sistemático y una respuesta oportuna basada en evidencia científica.

La prevalencia de la disfunción sexual entre las mujeres varía enormemente en función del grupo demográfico investigado y de los métodos de diagnóstico utilizados. Basado en estudios de orientación social realizados en varios países, se estima que la prevalencia de la disfunción sexual femenina es del 67.0% en mujeres posmenopáusicas, lo que se relacionaba con la presencia de síntomas depresivos (Stevens et al., 2024). La prevalencia en mujeres con artritis reumatoide es del 49.1%, y la menopausia y el estado depresivo están significativamente asociados a la sexualidad femenina (Huang et al., 2024). Un metaanálisis reveló que la frecuencia total de la disfunción sexual en las mujeres se sitúa en torno al 41% (Ramírez-Santos et al., 2024). Otra investigación halló una frecuencia del 43% entre las mujeres adultas (Nkansah & Alzweri, 2023). Estas cifras demuestran el alcance general del problema, aunque varía mucho debido a las diferencias metodológicas y regionales.

Se ha informado que el trastorno orgásmico tiene una prevalencia del 16-25% en Australia, Estados Unidos, Canadá y Suecia, con una prevalencia mayor del 37% en Irán (McCabe et al., 2016). En el norte de Europa, el 10-12% de las personas de 18-34 años experimentan disfunción orgásmica (Fugl-Meyer et al., 2006). En Hungría, el 20.3% de los adultos jóvenes de entre 18 y 35 años presentaban disfunciones sexuales femeninas, siendo las más frecuentes el trastorno orgásmico femenino (9.2%), el trastorno por dolor genito-pélvico/penetración (4.6%) y el trastorno por interés/excitación sexual femenina (1.7%). La

disfunción sexual estaba fuertemente asociada con el abuso, las enfermedades de transmisión sexual y la autoestima (Erdős et al., 2023). Entre los adultos de 40-80 años de 29 países, las mujeres asiáticas tienen una prevalencia ligeramente superior de trastornos orgásmicos (Laumann et al., 2005). En Túnez, el 88.9% de las mujeres posmenopáusicas presentaban disfunción sexual (Souayeh et al., 2024).

La prevalencia de problemas sexuales en mujeres latinoamericanas de mediana edad fue del 56.8%, con cuatro factores principales asociados a los problemas sexuales: escasa lubricación vaginal, terapias alternativas, edad avanzada y sexualidad de la pareja (Avis et al., 2009; Hayes et al., 2006; Kingsberg, 2009; Lindau et al., 2007). Según un estudio mexicano, la disfunción orgásmica femenina afecta al 18.3% de las personas de 18 a 40 años en México (Laumann et al., 2005); en las mujeres colombianas es del 32.97%, afectando principalmente a la libido y al orgasmo (Espitia De La Hoz, 2018). La disfunción sexual femenina en Brasil afecta entre el 13.3% y el 79.3% de la población (Wolpe et al., 2017), y está asociada a una prevalencia de 9.87, casi diez veces más probabilidades de experimentar disfunción sexual, en las parejas brasileñas de 50 a 70 años (Pio et al., 2024).

El deterioro de la fecundidad afecta aproximadamente a 7.4 millones de mujeres en los Estados Unidos, lo que corresponde al 12.1% de las mujeres en edad reproductiva. Según la Oficina del Censo de los Estados Unidos, las personas de etnia hispana/latina constituían el 18.4% de la población estadounidense. Sin embargo, las mujeres hispanas tienen tasas más bajas de uso de servicios de infertilidad que las mujeres blancas no hispanas (Komorowski & Jain, 2022). En Ucrania, la prevalencia de la infertilidad femenina es del 24.3%. La infertilidad primaria es del 5.9% y la secundaria del 18.4% (Salmanov et al., 2024). Existen muchas barreras que impiden el acceso a la atención de la infertilidad, incluidos factores económicos, geográficos, culturales y sociales, y existen disparidades en los resultados del tratamiento.

En África, la prevalencia de infertilidad inexplicable es mayor que la de otros

continentes y oscila entre el 10% y el 37% (Abdullah et al., 2021). Las mujeres, que representan el 51% de la población africana, se enfrentan a problemas de salud como la infertilidad. Sin embargo, la mayoría de los debates se centran en cuestiones de salud reproductiva masculina, como la disfunción eréctil, mientras que se ignoran los problemas reproductivos que afectan a las mujeres en edad de procrear (Katole & Saoji, 2019).

En los últimos 30 años, el número de casos de infertilidad femenina aumentó en 7.06 millones en China y la tasa de prevalencia total seguía siendo la más alta en mujeres de 40-44 años (Yu et al., 2023). En un estudio de casos y controles en el que participaron mujeres chinas, la incidencia de disfunción sexual y la angustia psicológica puede aumentar, especialmente cuando la duración de la infertilidad es superior a ocho años (Dong et al., 2021). Se calcula que la infertilidad femenina en Irán es del 32% (Abangah et al., 2023). La prevalencia de la infertilidad femenina en Brasil oscila entre el 8% y el 11%, y que la demanda de tratamientos de infertilidad varía entre los servicios públicos y privados (Garcia & Vieira, 2024).

La disfunción sexual femenina es común entre las mujeres infértiles, y existe una relación significativa entre la infertilidad, la disfunción sexual y el desarrollo de problemas psiquiátricos concomitantes (Abdelrazek et al., 2023). Aunque los estudios sobre el impacto de la infertilidad en la disfunción sexual femenina son escasos, han demostrado repetidamente que las quejas sexuales son comunes entre las mujeres infértiles. Ante lo mencionado, comprender la carga de la salud reproductiva y sexual en Perú es de gran importancia para el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento de la infertilidad. Sin embargo, la investigación local tiende a centrarse en las correlaciones más que en los niveles, causas y consecuencias de la infertilidad femenina.

Escajadillo (2011) realizó un estudio sobre la prevalencia de la disfunción sexual femenina y los factores asociados en mujeres estudiantes de pregrado de la Universidad Nacional de Piura. Los hallazgos resaltan la prevalencia de disfunciones sexuales en casi el

40% de las estudiantes mujeres en la universidad. Uno de los principales alcances es que, además del trastorno orgásmico, el trastorno del deseo sexual también es bastante frecuente entre las mujeres con problemas de disfunción sexual.

En un estudio realizado en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo, Díaz y Samalvides (2017) describieron que la disfunción sexual femenina está relacionada con el estado civil de viudez, la ansiedad, la percepción de mala salud y el tabaquismo, mientras que el estado civil de casada es un factor protector. Además, tener un bajo nivel educativo, estar desempleada, padecer enfermedades crónicas, ser multípara y atravesar la menopausia aumentan la probabilidad de sufrir disfunción sexual.

En suma, el tema de las disfunciones sexuales en Perú ha sido escasamente abordado. En su mayoría, las investigaciones son exploratorias. Ellas permiten generalizar entre los factores asociados, pero no profundizan de forma empírica ni desde otras disciplinas sobre la materia (Olivera et al., 2021). Este último punto resulta particularmente relevante debido a que la salud no se encuentra aislada de las dinámicas histórico-sociales, políticas, culturales y económicas.

El Gobierno peruano parece estar preocupado principalmente por las cuestiones relativas a la superpoblación y la salud reproductiva, y el problema de las mujeres que se enfrentan a la infertilidad sigue siendo discreto y llamativo que el aumento de la tasa de prevalencia de la disfunción sexual y reproductiva se considere probablemente un factor responsable del descenso de la fecundidad en el país.

De otro lado, los efectos negativos de los medicamentos sintéticos en la salud sexual y reproductiva, los altos costos de los fármacos y los procedimientos modernos de tratamiento, la tendencia a usar medicamentos a base de hierbas está aumentando entre las mujeres. El papel de los suplementos herbales y nutricionales en la función sexual femenina ha despertado el interés de los investigadores en los últimos años (Molkara et al., 2021).

La pobreza crónica y los sistemas de salud con recursos limitados son comunes, y el uso de remedios a base de hierbas para mejorar la fertilidad femenina, se ha mencionado esporádicamente en estudios etnobotánicos (Kyarimpa et al., 2023). La fitoterapia se considera una alternativa adecuada a los medicamentos químicos debido a la presencia de diversos compuestos con efectos fitoestrogénicos, antioxidantes y nutricionales (Akbaribazm et al., 2021). En este sistema de medicina tradicional se utilizan extractos de plantas en forma de brebajes o infusiones para tratar diversas enfermedades. Muchas de estas plantas se utilizan para mejorar la salud reproductiva femenina (Ogunlakin et al., 2023).

La recopilación de datos científicos puede ofrecer una base para el uso de plantas o productos derivados de plantas para el tratamiento de la disfunción sexual y la reproducción sobre la base de la evidencia. Los resultados preclínicos tan prometedores demuestran la necesidad de realizar más ensayos con especies del suelo peruano como *Corynaea crassa*.

### **1.3. Formulación del problema**

#### ***1.3.1. Problema general***

- ¿La administración oral del extracto metanólico de raíces de *Corynaea crassa* combinadas a suplementos de zinc tiene efecto sobre el comportamiento sexual y potencia la fertilidad en ratas hembras inducidas a disfunción sexual y reproductiva?

#### ***1.3.2. Problemas específicos***

- ¿Cuáles son los compuestos bioactivos presentes en el extracto metanólico de *Corynaea crassa*?
- ¿Qué efecto tiene el extracto metanólico de raíces de *Corynaea crassa* sobre el comportamiento sexual en ratas hembras en dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg en los días 7, 14 y 21 de tratamiento?

- ¿Qué efecto tiene el extracto metanólico de raíces de *Corynaea crassa* sobre los parámetros reproductivos en ratas hembra en dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg?
- ¿Qué efecto tiene el extracto metanólico de raíces de *Corynaea crassa* durante diez días sobre la hormona folículo estimulante, la hormona luteinizante y el estrógeno en ratas hembra a dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg?

#### 1.4. Antecedentes

##### 1.4.1. Internacional

Nagy et al. (2024) analizaron el contenido fitoquímico de las semillas de *Nigella sativa* utilizando un extracto etanólico al 100% con la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Se exploraron los posibles efectos biológicos del extracto en la reproducción de ratas hembra, y se evaluaron los niveles de hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), estrógeno (E2) y progesterona (P4). En el extracto etanólico de las semillas de *Nigella sativa* se identificaron alcaloides, saponinas, terpenos, flavonoides, ácidos fenólicos y ácidos grasos. El extracto vegetal mostró una actividad estrogénica y similar a la LH significativa ( $p < 0.05$ ), pero una actividad similar a la FSH baja. Además, elevó los niveles séricos de LH ( $p < 0.05$ ), P4 ( $p < 0.001$ ) y E2 ( $p < 0.001$ ). Según estos resultados, las semillas de *Nigella sativa* presentan propiedades similares a las hormonas, lo que implica que podrían utilizarse como medicamento para potenciar la fertilidad femenina.

Dikwa et al (2023) demostraron la actividad afrodisíaca de extracto acuoso de *Hybanthus enneaspermus* (EAHE), sobre la disfunción sexual inducida por antidepresivos en ratas hembra. Se dividieron 60 ratas albinas hembras y sexualmente receptivas en seis grupos (A-F) de 10 ratas cada uno; Grupo A: ratas que recibieron 0.5

ml de agua destilada, grupo B: ratas inducidas a la disfunción sexual (fluoxetina) + 0.5 ml de agua destilada, grupo C: fluoxetina + 0.5 mL de 20 mg/kg de tadalafilo, grupo D: fluoxetina + 0.5 mL de 250 mg/kg de EAHE, grupo E: fluoxetina + 0.5 mL de 500 mg/kg de EAHE y grupo F: fluoxetina + 0.5 mL de 1000 mg/kg de EAHE. Los resultados sobre la latencia del dardo, el salto y la lordosis aumentó significativamente en un 50.6%, 47.7% y 54.9%, respectivamente. El EAHE administrado en dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg revirtió significativamente los cambios mediados por la fluoxetina en todos los parámetros del comportamiento sexual. Además, el EAHE mejoró la concentración de hormonas reproductivas restableciendo la competencia sexual en ratas hembras con disfunciones sexuales. Se concluye que el EAHE puede mejorar los comportamientos de procepción, recepción y orientación en ratas hembras.

Nurudeen et al. (2023) evaluaron el potencial de *Azanza garckeana* para revertir la disfunción sexual inducida por el antidepresivo fluoxetina en ratas hembra. Se dividieron en seis grupos y se trataron según el grupo con la administración oral de dosis variables del extracto de *Azanza garckeana* (125, 250 y 500 mg/kg de peso corporal) y un medicamento de referencia (tadalafilo) durante siete días. Se controlaron los parámetros del comportamiento sexual y se midieron los niveles hormonales: progesterona, FSH, LH, estrógenos y prolactina tras el periodo de tratamiento. Los resultados indicaron que la fluoxetina redujo significativamente ( $p < 0.05$ ) las frecuencias de los comportamientos sexuales de las ratas, como el dardo, el salto, la lordosis, el acicalamiento genital y el lamido. Sin embargo, el extracto, a dosis de 250 y 500 mg/kg, revirtió significativamente ( $p < 0.05$ ) estos cambios en el comportamiento sexual de las ratas inducidas por fluoxetina en comparación con los efectos del tratamiento con tadalafilo. Además, el extracto aumentó significativamente ( $p < 0.05$ ) los niveles de FSH, LH, progesterona y prolactina en sangre, pero disminuyó los niveles

de estrógenos, especialmente a la dosis de 500 mg/kg. Los investigadores concluyeron que el extracto acuoso de la pulpa del fruto de *Azanza garckeana* puede mejorar el comportamiento sexual y las concentraciones de hormonas reproductivas, restaurando así potencialmente la competencia sexual en ratas hembras con disfunción sexual.

Oluwayemisi et al. (2023) examinaron la eficacia en el aumento de la fertilidad del extracto etanólico de las hojas de *Newbouldia laevis* (EEHNL) en ratas hembra. El método de estudio fue experimental, se utilizó un total de 21 ratas hembras albinas, se les administraron diferentes dosis diarias del EEHNL durante 30 días. Se evaluó la cantidad de componentes fitoquímicos mediante el método calorimétrico, se utilizó la técnica de ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA) para determinar los niveles de hormonas reproductivas. El resultado del cribado fitoquímico mostró la presencia de taninos, alcaloides, flavonoides, cianuro de hidrógeno, saponinas, esteroides, terpenoides, fenol y glucósidos. Los resultados de las concentraciones séricas de progesterona, FSH y LH mostraron un aumento significativo ( $p < 0.05$ ) en los grupos de tratamiento en comparación con el control, y el aumento fue dependiente de la dosis. Los autores concluyen que el aumento de los niveles de hormonas reproductivas de los animales tratados, especialmente a dosis elevadas, muestra una posible actividad potenciadora de la fertilidad de *Newbouldia laevis*.

Omoniwa et al. (2023) examinaron los efectos del extracto acuoso del fruto de *Thespesia garckeana* (EAFTG) en tejidos reproductivos seleccionados y hormonas en ratas hembras albinas. Aplicaron el método experimental. Veinticinco ratas hembras sexualmente maduras fueron distribuidas aleatoriamente en 5 grupos (A - E). El grupo A recibió agua destilada (control). El grupo B recibió citrato de clomifeno (0.85 mg/kg de peso corporal), mientras que los grupos C, D y E recibieron el EAFTG a 50, 100 y 200 mg/kg de peso corporal respectivamente. Los animales fueron tratados durante cinco



días y sacrificados 24 horas después. Se les extrajo sangre para analizar la prolactina sérica, el estradiol, la FSH y la LH. Los resultados evidenciaron que el EAFTG aumentó significativamente los niveles séricos de estradiol, pero no alteró los niveles séricos de prolactina, hormona folículo estimulante y la hormona luteinizante en comparación con el agua destilada y el citrato de clomifeno. El EAFTG aumentó significativamente el diámetro folicular terciario ovárico, la altura epitelial endometrial uterina y el grosor endometrial en comparación con el control. Se concluye que la capacidad del EAFTG puede explorarse para el tratamiento de la infertilidad femenina causada por el adelgazamiento del endometrio uterino y la reducción del tamaño folicular.

Victor et al. (2023a) demostraron los efectos de *Carica papaya* en el sistema reproductor de ratas hembra. Se desarrolló un diseño experimental. Se administró el extracto del fruto de *Carica papaya* durante 14 días mientras se controlaba el ciclo estral. Veinte horas después de la última administración, los animales fueron sacrificados y se tomaron muestras de sangre. Se recogieron muestras de sangre para realizar ensayos hormonales. Los resultados identificaron la presencia de alcaloides, terpenos, esteroides y terpenoides. El ciclo estral no se alteró. La hormona folículo estimulante y hormona luteinizante séricas aumentaron. Se concluye que el extracto posea propiedades de mejora de la fertilidad en situaciones experimentales.

Ahmad et al. (2022) comprobaron el efecto del extracto del fruto de *Azanza garckeana* (EFAG) sobre el comportamiento sexual (comportamientos paracopulatorios y cociente de lordosis) y los niveles de hormonas sexuales (estradiol y progesterona). El diseño del estudio fue experimental. Se utilizaron veinticinco ratas hembra, se dividieron aleatoriamente en 5 grupos (n= 5): El grupo I sirvió de control negativo y recibió 1 mL/kg de agua destilada, el grupo II de control positivo y recibió 100 µg de valerato de estradiol y 50 µg de progesterona 48 horas y 5 horas respectivamente antes de la prueba

de comportamiento sexual, mientras que los grupos III, IV y V recibieron 250 mg/kg, 500 mg/kg y 1000 mg/kg de peso corporal de los extractos respectivamente durante 14 días. Los resultados del ensayo hormonal revelaron un aumento significativo ( $p < 0.001$ ) de los niveles séricos de estradiol en todos los grupos de tratamiento, pero ningún cambio significativo en el nivel de progesterona, excepto en la dosis de 500 mg/kg, en la que aumentó significativamente en comparación con los controles negativo y positivo. La receptividad y la proceptividad en los grupos tratados con extracto y en los grupos de control positivo aumentaron significativamente en comparación con el grupo de control negativo, lo que indica un mejor comportamiento sexual. El tiempo de proximidad también aumentó significativamente ( $p < 0.001$ ) en los grupos tratados con extracto en comparación con el control negativo. Los autores concluyen demostraron que el EFAG posee actividad afrodisíaca en ratas hembra.

Ngadjui et al. (2022) demostraron las propiedades afrodisíacas de los extractos de corteza de raíz de *Phyllanthus muellerianus* en un modelo de trastorno de bajo deseo sexual en ratas hembras. El diseño fue experimental. Treinta ratas ovariectomizadas fueron tratadas durante 21 días con agua destilada, extractos acuosos o metanol (60 o 372 mg/kg) de *Phyllanthus muellerianus*. Todos los animales fueron suplementados con una dosis baja de  $17\beta$ -estradiol y progesterona antes de la prueba de comportamiento sexual. Los resultados indicaron que la administración del extracto de *Phyllanthus muellerianus* durante tres semanas a ratas hembras sexualmente disminuidas se observó un aumento significativo de los parámetros de motivación sexual: acercamiento, movimiento de orejas, saltos y dardos ( $p < 0.05$ ) en comparación con el grupo de trastorno de bajo deseo sexual. Se concluye que los extractos de corteza de raíz de *Phyllanthus muellerianus* promueve el comportamiento sexual en ratas femenina.

Olaniran y Ilesanmi (2022) evaluaron los efectos del extracto metanólico de las

hoja de *Abelmoschus caillei* (EMHAC) sobre algunas hormonas reproductivas implicadas en la maduración de los folículos graafianos de ratas hembras albinas. Se evaluaron los efectos del extracto (25, 50, 100, 200 y 400 mg/kg de peso corporal) en las concentraciones séricas de estradiol, hormona luteinizante y hormona folículo estimulante mediante el método ELISA (ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima). Se administró citrato de clomifeno como fármaco estándar. El análisis de los resultados mostró que las concentraciones séricas de las tres hormonas eran significativamente mayores ( $p < 0.05$ ) en las dosis administradas en comparación con el control negativo (agua destilada), excepto en 25 mg/kg. El estudio llegó a la conclusión que el EMHAC aumenta significativamente las concentraciones séricas del estradiol, hormona luteinizante y hormona folículo estimulante en ratas hembra.

Abdrabou et al. (2022) demostraron los efectos del extracto de *Salvia officinalis* en la fertilidad de ratas hembras y la implantación del embrión. El diseño era experimental, cuarenta y ocho ratas hembras albinas fueron divididas en cuatro grupos al azar, con 12 ratas en cada grupo. El grupo de control recibió agua destilada por vía oral. Los tres grupos de tratamiento recibieron diferentes concentraciones de extracto de salvia: 15, 60 o 100 mg/kg durante 14 días antes del apareamiento, después se aparearon con un macho y fueron sacrificadas el 7º día de gestación. Los resultados revelaron que una dosis baja de *Salvia officinalis* (15 mg/kg) no tiene efectos sobre los niveles de concentración sérica de la hormona luteinizante y hormona folículo estimulante, ni tampoco sobre el número de folículos en crecimiento. El presente estudio mostró diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en el peso corporal, peso del ovario y útero en los grupos tratados con altas dosis de *Salvia officinalis* en comparación con el grupo control. Los investigadores concluyeron que la decocción de *Salvia officinalis* puede promover la fertilidad en las hembras mediante la estimulación de hormona luteinizante, hormona

folículo estimulante y al aumentar el número de folículos de Graaf, y el número de sitios de implantación en ratas preñadas con dosis altas.

Subair et al. (2022) evaluaron el efecto del extracto acuoso de las hojas de *Momordica charantia* (EAHMC) sobre la fertilidad femenina y el bienestar de los fetos concebidos. Se administró el EAHMC por vía oral a ratas cíclicas a 100 mg/kg en tratamiento previo al apareamiento durante 14-17 días. Los resultados con respecto al índice de fertilidad aumentaron un 20%, así como el número de implantaciones y de fetos vivos. El peso fetal y la longitud cráneo-raquis en el grupo del EAHMC fueron significativamente ( $p < 0.05$ ) superiores a los del control, sin que se observaran malformaciones físicas. Los autores concluyeron que la administración del EAHMC a ratas hembras albinas se observó un aumento de la tasa de fertilidad, de la implantación, del número de fetos, del peso y del tamaño.

Ukoh et al. (2022) examinaron el efecto del consumo de extracto acuoso de las hojas de *Jatropha tanjorensis* (EAHJT) sobre el potencial de fertilidad en ratas hembra. El estudio fue un diseño experimental, las ratas hembras se dividieron en grupos no apareados y apareados (n=10 ratas por subgrupo). Para el grupo no apareado, tras 28 días de tratamiento se recogieron muestras para el ensayo hormonal. Entre los resultados el EAHJT aumentó la hormona folículo estimulante y el estrógeno. En el grupo apareado, se evaluó el rendimiento reproductivo y gestacional del extracto, así como el resultado de la gestación. Se observaron nueve ratas preñadas tratadas con el EAHJT frente a siete de control. El peso al nacer, la longitud corporal y la longitud de la cola de las crías cuyas madres fueron tratadas con el EAHJT aumentaron significativamente. Se concluye que la ingesta del EAHJT fue eficaz para mejorar la salud reproductiva de las ratas hembras albinas.

Anyanwu et al. (2021) evaluaron el efecto del extracto etanólico de la corteza de

*Citrullus lanatus* (EECCL) sobre las estructuras del eje hipotalámico pituitario-gonadal (HPG), las hormonas y el comportamiento sexual en ratas hembras adultas. El método de estudio era experimental. Se distribuyó aleatoriamente en 4 grupos (n=7). Los grupos I-III recibieron suero salino oral (1 mL/kg) y EECCL (500 y 1000 mg/kg) durante 14 días. El grupo VI recibió tratamiento hormonal semanal. Se realizó una prueba de comportamiento sexual con ratas macho sexualmente experimentadas en una cámara de estimulación de un nivel. Se puntuaron los parámetros de comportamiento sexual de las hembras. Se recogió sangre para el análisis hormonal. Los resultados destacaron que el EECCL aumentó la libido incrementando significativamente ( $p < 0.05$ ) la solitación, los saltos y los dardos. Los análisis hormonales revelaron un aumento significativo de los niveles séricos de hormona luteinizante y folículo estimulante en las ratas tratadas con el EECCL. Los estudiosos concluyeron que el EECCL tiene propiedades afrodisíacas, por lo que puede utilizarse para el tratamiento de mujeres con deseo sexual hipoactivo.

Ugwah et al. (2020) comprobaron los efectos del extracto acuoso de *Caralluma dalzielii* (EACD) sobre el rendimiento reproductivo de ratas hembra. Se dividió a las ratas adultas en cuatro grupos principales: preconcepción, posconcepción, zona de implantación y ratas ovariectomizadas. Cada grupo se subdividió en 4 y se trató por vía oral con 125, 250, 500 mg/kg del EACD y un grupo control de agua destilada. El EACD no produjo diferencias en el tamaño de la camada ni en los índices reproductivos en el grupo de preconcepción, mientras que en el grupo de posconcepción el tamaño de la camada a 500 mg/kg se redujo significativamente ( $p < 0.05$ ) en comparación con el control. El índice de pérdida postimplantación fue elevado y los demás índices reproductivos se redujeron con 500 mg/kg. En cambio, a la dosis de 125 mg/kg, se redujo el índice de pérdida postimplantación y aumentó el tamaño de la camada en comparación

con el grupo de control. A 500 mg/kg, el EACD provocó una disminución significativa ( $p < 0.05$ ) del número de puntos de implantación y del peso de los embriones, mientras que a 125 mg/kg aumentaron los puntos de implantación. En conclusión, la administración de bajas dosis del EACD a ratas hembras adultas aumenta el tamaño de la camada y reduce la pérdida postimplantación.

Prasad y Venugopal (2020) comprobaron la actividad profertilidad de la corteza del tallo de *Syzygium cumini* en el sistema reproductor de las ratas hembra. El método de estudio fue experimental. Las ratas fueron tratadas con 500 mg/kg de peso corporal de extracto etanólico de corteza de tallo de *Syzygium cumini* con un vehículo mediante administración oral. Entre los resultados, los pesos corporal y ovárico aumentaron ligeramente en el grupo de tratamiento, pero no de forma estadísticamente significativa. La estructura microscópica del ovario mostró una histoarquitectura normal. El número de cuerpos lúteos ováricos aumentó y fue estadísticamente significativo en el grupo tratado en comparación con el control. Los investigadores concluyen que el extracto etanólico de la corteza del tallo de *Syzygium cumini* tiene un efecto profertilidad en el sistema reproductor femenino de las ratas hembras albinas.

#### **1.4.2. Nacional**

Acaro y Arroyo (2019) evaluaron el efecto erectógeno del extracto etanólico de *Corynaea crassa* (EECC) y selenio (Se) en la disfunción sexual inducidas en roedores. Los principales hallazgos sobresalen que el comportamiento sexual fue dosis dependiente; la administración de 400 mg/kg de EECC + 1 µg/kg de Se por vía oral incrementó la frecuencia de monta, en tanto que la dosis de 100 mg/kg aumentó la frecuencia de intromisión ( $p < 0.05$ ) en ratas macho, así como los parámetros de los reflejos del pene e incremento significativo de los niveles de testosterona. Los autores evidenciaron que el EECC presenta efecto erectógeno en condiciones experimentales.

## **1.5. Justificación de la investigación**

### ***1.5.1. Justificación epistemológica***

La presente investigación se sustenta en las bases epistemológicas con un enfoque positivista, porque el conocimiento puede desarrollarse objetivamente, observable y guiada por reglas universales a través de la investigación empírica y el razonamiento lógico, la misma, sigue sirviendo de fundamento a la investigación científica. De forma continua, el fundamento epistemológico del positivismo es el objetivismo, que sostiene que el conocimiento es independiente de las percepciones individuales y puede demostrarse empíricamente (Ali, 2024). Los investigadores positivistas recopilan datos fiables y válidos, necesarios para probar hipótesis y extraer conclusiones generalizables en la investigación científica.

### ***1.5.2. Justificación teórica***

Se justifica teóricamente a razón sobre la base de que las dificultades sexuales afectan a la vida de las personas de diversas maneras, al influir en sus relaciones interpersonales y matrimoniales y su satisfacción. La mayoría de los artículos informan de efectos positivos sobre la función sexual de las mujeres en edad reproductiva al utilizar medicamentos de origen herbario (Zalpour et al., 2023).

La ausencia de consenso en la literatura disponible, sumada a la aún limitada producción científica en el ámbito de la sexualidad, evidencia la necesidad de desarrollar nuevas investigaciones mediante diseños experimentales rigurosos. En este contexto, la generación de evidencia empírica sólida permitirá fortalecer la comprensión de los profesionales de la salud respecto a las estrategias preventivas, así como orientar la toma de decisiones por parte de los responsables de las políticas sanitarias.

### ***1.5.3. Justificación práctica***

Los fármacos disponibles para el tratamiento de la disfunción sexual y reproductiva femenina generan serias reacciones adversas medicamentosas que obligan a la discontinuación

y abandono del tratamiento o algunos de ellos no han alcanzado el nivel terapéutico deseado. Por esta razón, el desarrollo de esta investigación fue utilizar las raíces de *Corynaea crassa* (Viagra peruano) y demostrar su efecto preventivo en ratas femeninas inducidas a problemas sexuales y reproductivos, de esta manera validar sus efectos farmacológicos.

Ante lo expuesto, el presente estudio aporta evidencia empírica robusta que sustenta el potencial terapéutico de *Corynaea crassa*, evidenciando su posible utilidad como alternativa coadyuvante capaz de optimizar la eficacia de los tratamientos convencionales y contribuir a la reducción de los costos asociados y posible aplicabilidad en el ámbito de la salud pública,

#### **1.5.4. Justificación metodológica**

Desde el enfoque metodológico, la investigación se justifica en el uso de modelos animales que permiten evaluar de manera controlada diversos aspectos del comportamiento sexual y la infertilidad femenina. El estudio se desarrolló siguiendo el método científico y los principios teóricos y metodológicos necesarios para garantizar su validez.

Cabe resaltar, se emplearon instrumentos de recolección de datos diseñados y validados por expertos, asegurando su pertinencia en el contexto de la investigación preclínica. Esto permitirá obtener resultados confiables que contribuyan al fortalecimiento de la línea de investigación en Ciencias de la Salud y Ciencias Farmacéuticas.

#### **1.6. Limitaciones de la investigación**

- La falta de información definitiva y antecedentes experimentales de origen nacional sobre la composición de la especie en estudio.
- Uso de disolventes orgánicos como metanol, lo que condicionó la reducción del tamaño muestral.
- Dificultad en la adquisición del fármaco flibanserina, debido a su disponibilidad limitada en el país.
- Limitaciones en el acceso a exámenes auxiliares en modelos animales experimentales.



## 1.7. Objetivos

### 1.7.1. Objetivo general

- Determinar los efectos del extracto metanólico de raíces de *Corynaea crassa* combinado con suplementos de zinc, sobre el comportamiento sexual y la fertilidad en ratas hembra inducidas a disfunción sexual y reproductiva.

### 1.7.2. Objetivos específicos

- Identificar los compuestos bioactivos presentes en el extracto metanólico de *Corynaea crassa*.
- Evaluar el efecto del extracto metanólico de *Corynaea crassa* sobre el comportamiento sexual en ratas hembras en dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg en los días 7, 14 y 21 de tratamiento.
- Evaluar el efecto del extracto metanólico de *Corynaea crassa* sobre los parámetros reproductivos en ratas hembra en dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg.
- Evaluar el efecto del extracto metanólico de *Corynaea crassa* durante diez días sobre la hormona folículo estimulante, la hormona luteinizante y el estrógeno en ratas hembra a dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg.

## 1.8. Hipótesis

- El extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa* (Viagra peruano) combinado con suplemento de zinc tiene efecto sobre la disfunción sexual y la fertilidad en ratas hembras.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Marco filosófico

El conocimiento científico, en su formulación ideal, se concibe como independiente de sesgos asociados al género, la raza o la clase social. La presencia de tales sesgos comprometería su validez epistémica. No obstante, desde la tradición empirista clásica, se reconoce que factores como el sexismo o la opresión de la mujer pueden influir en el contexto de descubrimiento, aunque no se consideran pertinentes en el contexto de justificación de los hallazgos científicos (Earp et al., 2022). En este sentido, la variabilidad global en la prevalencia de la disfunción sexual podría explicarse por factores que trascienden los enfoques filosóficos tradicionales centrados exclusivamente en dimensiones objetivas del cuerpo, la mente y el entorno social.

La filosofía de la sexualidad examina la naturaleza, el significado y las implicaciones de la sexualidad en el ser humano. En la tradición clásica, Platón concebía la actividad sexual principalmente como un medio orientado a la reproducción, considerando el placer como un potencial obstáculo para el desarrollo intelectual. Asimismo, sostenía que el propósito de la vida radica en el cultivo del alma mediante el conocimiento de realidades abstractas (Marietta, 2016). De manera análoga, Aristóteles entendía el matrimonio como una forma de amistad orientada a la utilidad, el placer y la procreación. Posteriormente, Tomás de Aquino integró estas concepciones aristotélicas con la doctrina cristiana, consolidando una visión normativa de la sexualidad y de los roles de género con amplia influencia histórica (Halwani et al., 2023). Desde una perspectiva contemporánea, la reflexión filosófica permite reinterpretar los encuentros eróticos como experiencias potenciales de desarrollo personal y conocimiento intersubjetivo, sin excluir el análisis de sus posibles implicaciones negativas.

En el marco de la teoría evolucionista, Charles Darwin abordó la sexualidad a través de conceptos como el cortejo, el apareamiento y la selección sexual. La interpretación de la filogenia en analogía con la ontogenia contribuyó a consolidar teorías del desarrollo sexual que reforzaron la autoridad normativa atribuida a la naturaleza en la configuración de la identidad y el deseo sexual (Milam, 2021). Asimismo, nociones como la herencia de los caracteres adquiridos y la selección sexual desempeñaron un papel relevante en la explicación darwiniana de la conducta ética en un contexto evolutivo aparentemente orientado al interés individual (Hale, 2021). En este marco, la selección sexual ha sido considerada un mecanismo que puede intensificar la variabilidad genética y acelerar los procesos evolutivos.

El desarrollo de una filosofía positiva y constructiva de la sexualidad es, en gran medida, un fenómeno propio del siglo XX. Históricamente, la reflexión filosófica sobre la sexualidad fue limitada y, en muchos casos, reprodujo concepciones normativas sobre la vida familiar y los roles de género. Algunos enfoques incluso caracterizaron la sexualidad como un mal necesario o como un fenómeno que debía restringirse (Adams & Lundquist, 2022). No obstante, corrientes como el existencialismo y la fenomenología han ampliado el análisis de la corporalidad y el deseo sexual, consolidando progresivamente la sexualidad como un objeto legítimo de investigación filosófica.

El desarrollo de la literatura feminista ha contribuido de manera significativa a la problematización de la sexualidad, generando un corpus teórico amplio en torno a la vida familiar, los roles de género, las relaciones sexuales y la ética social (De Vries & Leezenberg, 2018). En este contexto, el abordaje fenomenológico de la disfunción sexual permite una comprensión integral de la experiencia del paciente, lo que favorece la relación clínico-paciente y optimizar los enfoques diagnósticos y terapéuticos.

Por su parte, Michel Foucault sostuvo que la “sexualidad” constituye una construcción histórica moderna que articula el deseo interno y el comportamiento observable, vinculándose con dispositivos de saber y poder que clasifican a los individuos en categorías como “normal” y “patológico” (Boehringer & Lorenzini, 2022). Desde esta perspectiva, la sexualidad plantea interrogantes fundamentales sobre la identidad personal, el bienestar, la autonomía, el consentimiento y la tensión entre la individualidad y la dimensión social del sujeto.

En la filosofía moderna, el deseo sexual y el amor erótico han sido caracterizados de manera compleja y, en ocasiones, paradójica. Kant los asoció con la dimensión “patológica” de la condición humana; Hegel identificó en el amor erótico una contradicción inherente; Sartre extendió esta tensión al ámbito del deseo; y Schopenhauer interpretó el deseo sexual como una forma de autoengaño, en la que el individuo se configura simultáneamente como sujeto y objeto (Varden, 2020). En conjunto, estas aproximaciones reflejan una tendencia hacia interpretaciones problematizadoras de la sexualidad, en contraste con ciertas concepciones clásicas.

En el ámbito de la ética de la procreación, la etapa reproductiva constituye un eje central de análisis. Este enfoque reconoce el derecho de las personas a decidir si desean tener hijos, cuántos tener y, en cierta medida, bajo qué condiciones (Cavaliere, 2020). Tales consideraciones abren el debate sobre cuestiones fundamentales relativas a la subjetividad, la intersubjetividad y la articulación entre enfoques fenomenológicos y empíricos.

Desde una perspectiva metafísica, Kingma (2018) cuestiona la concepción tradicional del embarazo que reduce a la mujer a un “contenedor” del feto, proponiendo en su lugar una visión integradora en la que el embrión forma parte de una entidad mayor denominada “gravida”. Este planteamiento subraya la importancia de incorporar

las experiencias vividas de las mujeres gestantes, así como del feto y del recién nacido, en el análisis filosófico y científico.

Las aproximaciones fenomenológicas al embarazo han enriquecido los estudios feministas al evidenciar las limitaciones de los modelos filosóficos tradicionales que postulan una experiencia humana universal. En este sentido, el embarazo constituye una forma singular de existencia, caracterizada por una relación interna con otro ser que es simultáneamente propio y ajeno al sujeto gestante (Woollard, 2021). En ese sentido, el embarazo merece atención fenomenológica porque representa una forma distinta de ser un individuo, que implica una relación interna con otro ser, que es a la vez idéntico y ajeno al sujeto gestante.

Finalmente, aunque algunas corrientes filosóficas sostienen una concepción universal del sujeto como autónomo, racional, unificado y desprovisto de género, dicha perspectiva resulta insuficiente para captar la diversidad de la experiencia humana (Nuño De La Rosa et al., 2021). El embarazo, en particular, puede comprenderse no solo como un proceso biológico, sino también como una experiencia vivida que integra dimensiones corporales, subjetivas y simbólicas en el flujo continuo de la conciencia.

## **2.2. Bases teóricas de la investigación**

### **2.2.1. *Corynaea crassa* (Viagra peruano)**

La familia Balanophoraceae, perteneciente al orden Santalales, comprende plantas parásitas de raíces que carecen de clorofila y presentan una organización morfológica altamente reducida en comparación con las plantas cormofíticas típicas (Gómez et al., 2024). Esta familia incluye aproximadamente 42 especies distribuidas en 14 géneros, con una amplia presencia en regiones tropicales y subtropicales a nivel global. Desde una perspectiva evolutiva, las Balanophoraceae se consideran uno de los linajes más antiguos de angiospermas parásitas, junto con familias como Cynomoriaceae y Hydnoraceae (Kim et al., 2023). No obstante, una

proporción significativa de su diversidad permanece insuficientemente estudiada, lo que limita la identificación de patrones filogenéticos y evolutivos robustos.

Las especies de Balanophoraceae (Figura 1) son predominantemente holoparásitas y poseen poca o ninguna coloración verde debido a la ausencia o niveles muy bajos de clorofila (Schelkunov et al., 2021), lo que implica una dependencia total del hospedador para la obtención de agua, nutrientes y compuestos fotosintéticos, debido a su escasa o nula capacidad fotosintética (Shimizu & Aoki, 2019). En consecuencia, estas plantas no requieren luz solar directa para su desarrollo, a diferencia de la mayoría de las plantas autotróficas (Casadesús & Munné-Bosch, 2021; Gonzalez et al., 2019).

### Figura 1

*Especies de la familia Balanophoraceae*



*Nota.* (A) Inflorescencia y rizomas de *Corynaea crassa*; (B) *Balanophora yakushimensis*, individuos machos y hembras; (C) fase de fructificación de *Helosis cayennensis*.

Adaptado de “The Remarkable Diversity of Parasitic Flowering Plants in Colombia”, por F. González y N. Pabón, 2023, *The Botanical Review*, 89, p. 341. Adaptado de “Two New Species of *Balanophora* (Balanophoraceae) from South China”, por R. Yu, S. Zhou, Y. Li, K. Ma, Y. Li, L. Huang., R. Zhou y Y. Liu, 2021, *Systematic Botany* 46(4), p. 1054. Adaptado de “Embryology in *Helosis cayennensis* (Balanophoraceae): Structure of Female Flowers, Fruit, Endosperm and Embryo”, por A. Gonzalez, H. Sato y B. Marazi, 2019, *Plants (Basel, Switzerland)*, 8(3), p.3.

En el contexto de la medicina tradicional peruana, diversas especies vegetales son empleadas con fines afrodisíacos. Entre ellas destaca *Corynaea crassa* (Figura 2), conocida popularmente como “Viagra peruano”. Esta especie se caracteriza por presentar un rizoma ancho, aplanado y lobulado; estípites de coloración blanquecina, con dimensiones aproximadas de 2 a 2.5 cm de altura y 12 mm de grosor; y un cuerpo floral bisexual de morfología subglobosa u ovoide, que alcanza cerca de 3.5 cm de diámetro. Inicialmente blanco, este cuerpo floral adquiere tonalidades marrón-rojizas debido a la presencia de escamas peltadas hexagonales. *Corynaea crassa* se asocia frecuentemente con raíces del género *Cinchona* (Paniagua-Zambrana & Bussmann, 2020).

## Figura 2

*Corynaea crassa* Hook. F



*Nota.* *Corynaea crassa* recolectado en la región de Cajamarca. La inflorescencia se define como una estructura carnosa compuesta por una porción ovoide que contiene flores de tamaño microscópico, recubierta por un denso indumento de tricomas blanquecinos, los cuales se encuentran inicialmente protegidos por escamas peltadas de gran tamaño y coloración rosada.

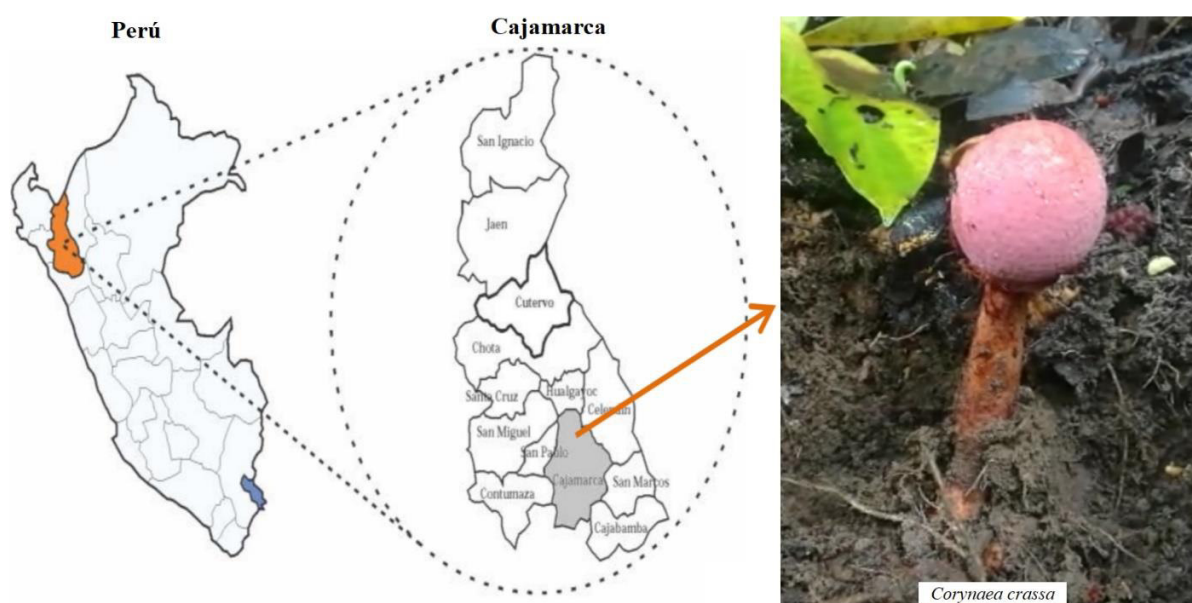


En términos de distribución geográfica, esta especie se encuentra en diversas regiones de América, desde Costa Rica hasta Bolivia, desarrollándose en altitudes comprendidas entre 1250 y 3600 metros sobre el nivel del mar (Tupac Otero et al., 2009). En el Perú, su presencia ha sido registrada en regiones como Amazonas, Cajamarca (Figura 3), Cerro de Pasco, Cusco, La Libertad, Lambayeque y San Martín, principalmente en zonas rurales andinas y amazónicas.

Desde el punto de vista etnofarmacológico, *Corynaea crassa* ha sido empleada principalmente en el tratamiento de la disfunción eréctil y otros trastornos relacionados con la función reproductiva. Asimismo, se le atribuyen propiedades antibacterianas. Sin embargo, la evidencia científica disponible es aún limitada, especialmente en lo que respecta a estudios fitoquímicos, genéticos, farmacognósticos y farmacológicos que permitan establecer con precisión su calidad, eficacia y perfil de seguridad (Chong et al., 2022). En este sentido, la caracterización fitoquímica constituye un paso fundamental para la identificación de los metabolitos responsables de su actividad biológica.

### Figura 3

*Ubicación geográfica de la recolección de Corynaea crassa*



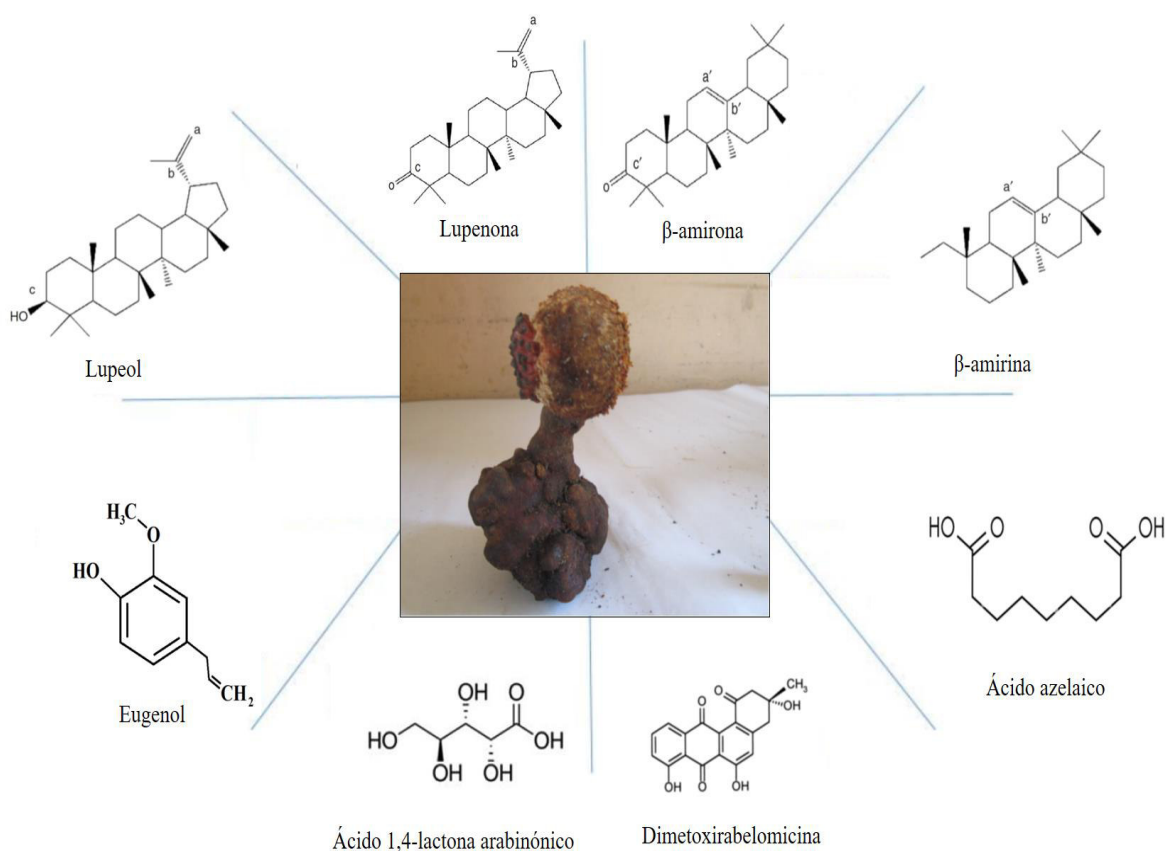
*Nota.* La recolección del material vegetal se realizó en el centro poblado de Chotén, ubicado en el distrito de San Juan, provincia y departamento de Cajamarca, Perú.



El análisis mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas ha permitido identificar diversos metabolitos en esta especie, destacando compuestos como eugenol, ácido arabinónico 1,4-lactona, dimetoxirabelomicina y ácido azelaico, reportados por primera vez para el género *Corynaea* (López-Barrera et al., 2022). Los esteroides, triterpenoides y componentes químicos se observa en la Figura 4.

**Figura 4**

*Principales fitoquímicos de Corynaea crassa*



*Nota.* Esteroides, triterpenoides y componentes fitoquímicos. Adaptado de Constituents of *Corynaea crassa* "Peruvian Viagra", por G. Malca, R. Hennig, J. Sieler y R. Bussmann, 2015, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 25, p. 94. Adaptado de "ITS1 Barcode and Phytochemical Analysis by Gas Chromatography-Mass Spectrometry of *Corynaea crassa* Hook. f (Balanophoraceae) from Ecuador and Peru", por A. López-Barrera, E. Santos, R. Pacheco, L. Villao, M. Miranda, Y. Gutiérrez, I. Chóez y S. Ruiz, 2022, *Genes*, 14(1), p. 6.

En los análisis cualitativos de López-Barrera et al. (2020) se logró identificar aminoácidos, alcaloides, catequinas, cumarinas, esteroides, flavonoides, lactonas,

triterpenoides, saponinas y taninos. En análisis cuantitativos, particularmente en extractos obtenidos con acetato de etilo, se han identificado compuestos como safrol, escualeno y ácidos grasos, entre ellos el ácido palmítico y el ácido esteárico.

Asimismo, investigaciones basadas en extractos metanólicos y n-hexano de raíces y tubérculos de *Corynaea crassa*, se logró aislar y caracterizar el sitosterol, la lupenona, la amirona, el lupeol y la amirina (Malca Garcia et al., 2015). La identificación y validación de estos compuestos resulta esencial para garantizar la calidad, eficacia y seguridad de su potencial aplicación en la industria farmacéutica.

En cuanto a su uso tradicional, *Corynaea crassa* se asocia con la mejora de la capacidad reproductiva tanto en hombres como en mujeres. Su preparación generalmente implica el uso de raíces o de la planta entera, combinada con otros productos naturales como polen de abeja y especies vegetales medicinales locales (por ejemplo, chuchuhuasi y cascarilla), administrándose en forma de infusión antes de la actividad sexual (Bussmann & Sharon, 2015). No obstante, la evidencia científica que respalda la eficacia de estas combinaciones sigue siendo limitada. Se estima que solo alrededor del 34% de las plantas utilizadas con fines medicinales en el norte del Perú han sido objeto de estudios científicos (Bussmann & Douglas, 2014).

Además de sus propiedades afrodisíacas (Acaro, 2021), *Corynaea crassa* ha mostrado actividad biológica relevante en estudios experimentales. Extractos etanólicos han evidenciado actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* (Bussmann et al., 2010). En ensayos de toxicidad, el extracto etanólico presentó una concentración letal media de 116 µg/mL en pruebas con *Artemia salina*, mientras que el extracto acuoso no mostró toxicidad significativa (<10000 µg/mL) (Bussmann et al., 2011; Bussmann & Glenn, 2010). Asimismo, se ha reportado actividad antiinflamatoria, aunque de menor intensidad en comparación con la indometacina utilizada como control (Lopez-Barrera et al., 2020).

Finalmente, estudios experimentales en modelos animales han demostrado que la administración oral de extracto etanólico de *Corynaea crassa* (400 mg/kg), en combinación con selenio, incrementa la frecuencia de monta, mientras que dosis de 100 mg/kg se asocian con un aumento en la frecuencia de intromisión ( $p < 0.05$ ), así como mejoras en los reflejos peneanos y en los niveles de testosterona en ratas macho (Acaro & Arroyo, 2019). Estos hallazgos sugieren un potencial efecto sobre la función sexual masculina, aunque se requieren estudios clínicos adicionales para confirmar su eficacia y seguridad en humanos.

### **2.2.2. Disfunción sexual femenina**

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (DSM-5), las disfunciones sexuales constituyen un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por una alteración clínicamente significativa en la capacidad del individuo para experimentar deseo sexual o responder adecuadamente a estímulos sexuales. Estas disfunciones pueden presentarse de manera concomitante en un mismo individuo. Asimismo, su curso clínico permite clasificarlas en formas de inicio de por vida o adquiridas, y según su contexto de aparición, en generalizadas o situacionales (American Psychiatric Association, 2013).

Por otro lado, Iglesia y Getaneh (2025) manifiestan que:

La disfunción sexual femenina es una complicada combinación de trastornos hormonales, endocrinológicos, neurológicos y psicológicos, así como de problemas de pareja. La epidemiología precisa de la disfunción sexual femenina es difícil de precisar porque muchos estudios emplean clasificaciones obsoletas, y la prevalencia puede variar en función de la raza, el entorno socioeconómico y el nivel educativo de la población. (p. 229)

La disfunción sexual femenina se define como una alteración persistente o recurrente en una o más fases de la respuesta sexual, caracterizada por una incapacidad para experimentar

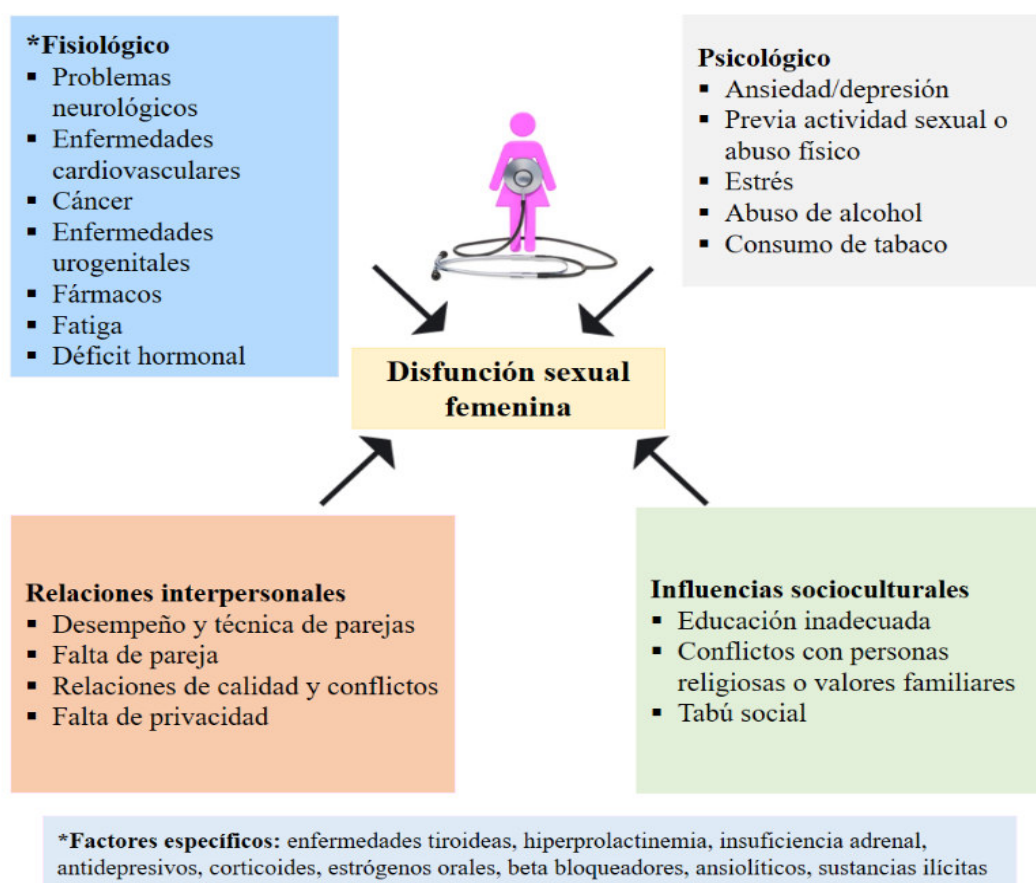
satisfacción sexual, la cual genera malestar clínicamente significativo en la mujer. Se trata de un fenómeno clínico complejo y multifactorial, dado que sus etiologías pueden ser diversas, concomitantes y, en determinados casos, difíciles de precisar (Betito, 2024). Las manifestaciones más frecuentes incluyen disminución del deseo sexual, alteraciones en la excitación sexual, dificultades en la respuesta orgásmica y dolor asociado a la actividad sexual, particularmente dispareunia (Kingsberg et al., 2019). Esta condición puede afectar de manera significativa la dinámica conyugal, al reducir la satisfacción sexual y favorecer la aparición de conflictos emocionales y psicológicos (McCabe et al., 2016). Asimismo, se ha asociado con un deterioro de la calidad de vida en sus dimensiones física, psicológica y social, lo que le confiere relevancia en el ámbito de la salud pública (Ramezani et al., 2015). De manera complementaria, se ha relacionado con diversas condiciones médicas y psicológicas, así como con dificultades en la intimidad y en las relaciones interpersonales. Sin embargo, la evidencia disponible sobre los determinantes socioculturales sigue siendo limitada (Parish et al., 2021).

El modelo biopsicosocial constituye el principal marco explicativo de la disfunción sexual femenina, al reconocer su origen multifactorial, que integra dimensiones biológicas, psicológicas y sociales (Atallah et al., 2016). En este contexto, las construcciones socioculturales en torno a la sexualidad pueden limitar el acceso de las mujeres al conocimiento de su propio cuerpo y a la comprensión de sus respuestas sexuales a lo largo del ciclo de respuesta sexual (Kellogg Spadt et al., 2014). Adicionalmente, el reconocimiento de la disfunción sexual está mediado por factores cognitivos y socioculturales, incluidas creencias, expectativas y nivel de educación sexual de la mujer y su pareja, lo que confiere a la disfunción sexual autopercebida un valor clínico relevante (King et al., 2007). En este sentido, analizar la relación entre la autopercepción y la presencia objetiva de disfunciones sexuales es fundamental para diseñar estrategias educativas e intervenciones clínicas más eficaces (Figueiredo et al., 2024).

Desde una perspectiva etiológica (Figura 5), la disfunción sexual se clasifica en factores psicológicos y orgánicos. Los primeros incluyen rasgos inhibitorios, sintomatología depresiva, anhedonia, ansiedad y dolor coital, que interfieren en la respuesta sexual (Qureshi et al., 2007). Los factores orgánicos comprenden dispareunia, anorgasmia y alteraciones urogenitales, así como condiciones como histerectomía y menopausia (Qureshi et al., 2007). En contraste, se han identificado factores protectores como mayor edad al matrimonio, actividad física regular, comunicación íntima, expresión afectiva, imagen corporal positiva y adecuada educación sexual (McCool-Myers et al., 2018).

**Figura 5**

*Factores relacionados a la disfunción sexual femenina*



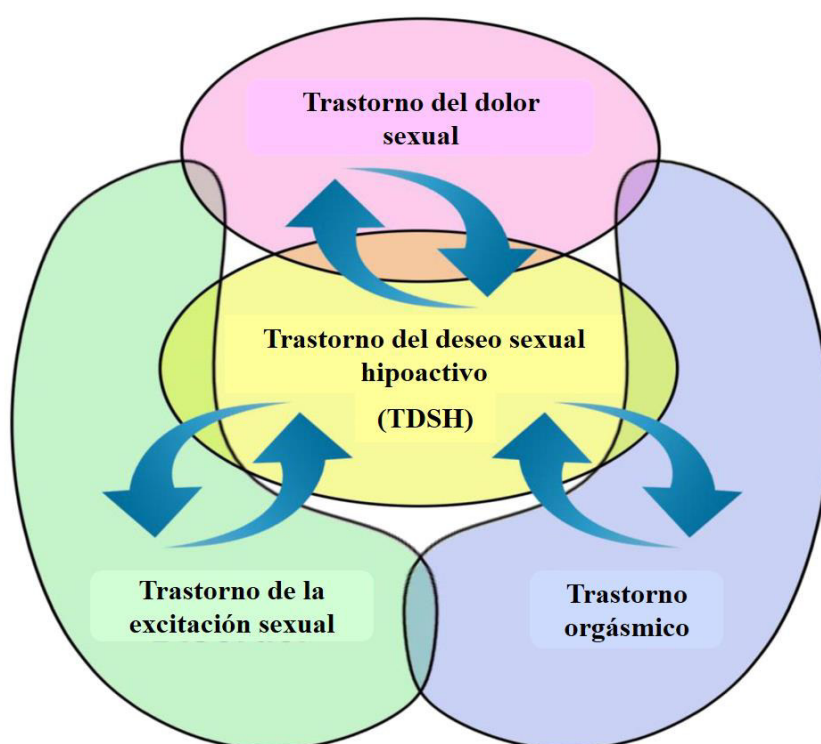
*Nota.* Los factores predominantes son: fisiológico, psicológico, relaciones interpersonales e influencias socioculturales. Adaptado de “Female sexual dysfunction: a primary care perspective”, por R. Zakhari, (2009), *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 21(9), p. 501.

La disfunción sexual femenina debe tratarse como cualquier otra enfermedad y no atribuirse principalmente a factores psicológicos hasta que se hayan descartado todas las etiologías biológicas probables. Su complicada génesis y presentación plantean un reto terapéutico. Puede abordarse con una estrategia integral y compasiva que incluya anamnesis, evaluación general y local, investigaciones y un tratamiento razonable (Sharma & Kalra, 2016).

Desde el punto de vista nosológico, la disfunción sexual femenina se clasifica en cuatro grandes categorías (Figura 6), de acuerdo con las fases del ciclo de respuesta sexual: trastornos del deseo, trastornos de la excitación, trastornos orgásmicos y trastornos del dolor sexual. Estas entidades diagnósticas se sustentan en criterios biológicos y psicológicos, e incluyen, en la mayoría de los casos, la presencia de malestar clínicamente significativo (Buster, 2013).

**Figura 6**

*Las cuatro disfunciones sexuales femeninas*



*Nota.* Las cuatro disfunciones sexuales femeninas, el trastorno del deseo sexual hipoactivo (TDSH), el trastorno de la excitación sexual, el trastorno orgásmico y el trastorno del dolor sexual. Adaptado de “Managing female sexual dysfunction”, por J. E. Buster, (2013), *Fertility and sterility*, 100(4), p. 906.

- a) ***Trastorno del deseo sexual hipoactivo (TDSH).*** El TDSH, se caracteriza por una persistente y angustiosa falta de interés por las actividades sexuales, que provoca dificultades personales e interpersonales (Pachano Pesantez & Clayton, 2021). Comprender y abordar el TDSH en las mujeres es primordial debido a su profundo impacto en las relaciones personales, la autoestima y el bienestar general. Las relaciones íntimas suelen depender de una conexión sexual sana y satisfactoria, y la ausencia de ese deseo puede provocar tensión emocional y psicológica. Asimismo, la estigmatización de los trastornos sexuales subraya la importancia de aumentar la concienciación y proporcionar tratamientos eficaces (Warnock, 2002).
- b) ***Trastorno de la excitación sexual.*** El trastorno de la excitación sexual femenina se define como un fracaso continuo o recurrente para lograr, o mantener, una respuesta adecuada de lubricación-inflamación del placer sexual, lo que resulta en una angustia significativa o problemas interpersonales (Parish et al., 2021). La falta de excitación suele conducir a una falta de interés o deseo porque la actividad sexual no es placentera ni reforzante (Bockaj et al., 2019; Lim-Watson et al., 2022).
- c) ***Trastorno orgásmico.*** El trastorno orgásmico femenino se produce en las mujeres cuando no se alcanza el orgasmo o un placer sexual significativo a pesar de una estimulación importante. Se diferencia clínicamente del trastorno de la excitación y el interés sexual femenino en que las mujeres tienen el deseo y pueden excitarse, pero son incapaces de alcanzar el clímax o el orgasmo (Rellini & Clifton, 2011). Estas dificultades son relativamente frecuentes en la población femenina y pueden generar malestar clínicamente significativo, aunque existen diversas estrategias terapéuticas con evidencia de eficacia variable (Marchand, 2021).
- d) ***Trastorno del dolor sexual.*** La dispareunia y el vaginismo (trastorno de dolor sexual) son síntomas de molestias genitopélvicas y problemas de penetración

(Wright & O'Connor, 2015). Se caracteriza por una dificultad persistente para la penetración vaginal o el coito, tensión o endurecimiento perceptible del suelo pélvico durante el intento de penetración, temor o preocupación por el dolor antes del coito y dolor vulvovaginal o pélvico durante el coito o los intentos de penetración. Dado que uno de estos síntomas basta con frecuencia para causar un sufrimiento grave, de forma similar, si una paciente presenta uno de estos cuatro componentes para que se le diagnostique un problema de dolor genitopélvico y penetración (Boyer et al., 2011; Fritzer et al., 2013).

Para establecer el diagnóstico de disfunción sexual, la alteración debe ser persistente o recurrente y asociarse a malestar clínicamente significativo y/o deterioro en el funcionamiento interpersonal. No obstante, su abordaje limitado en la práctica clínica favorece el subdiagnóstico. En ausencia de una etiología tratable, estas condiciones tienden a cronificarse, agravadas por la escasa evaluación sistemática de dominios clave como deseo, lubricación, excitación, orgasmo y dolor sexual (Rayburn, 2024).

En relación con el abordaje terapéutico de la disfunción sexual femenina (DSF), se han evaluado múltiples intervenciones farmacológicas, algunas de ellas derivadas de la investigación en disfunción sexual masculina (Deugarte et al., 2004). Aunque, no existen terapias aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration [FDA]) de los Estados Unidos. En particular, la FDA no ha aprobado el uso de la testosterona transdérmica en mujeres posmenopáusicas ni de la flibanserina en mujeres premenopáusicas para el tratamiento del trastorno del deseo sexual hipoactivo, pese a que ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo han evidenciado eficacia y seguridad en determinados desenlaces. Se refleja la complejidad de equilibrar eficacia terapéutica y seguridad en intervenciones farmacológicas de uso crónico en condiciones no amenazantes para la vida (Nappi, 2015).



Los medicamentos, en particular los antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y otros medicamentos psiquiátricos, pueden exacerbar los problemas sexuales. El tratamiento con dosis bajas de testosterona puede mejorar ligeramente el deseo y la frecuencia sexuales, pero no se cree que mejore significativamente el placer o el orgasmo (Rayburn, 2024). A diferencia de los importantes avances en la investigación y el tratamiento de la disfunción eréctil masculina, en el caso de las pacientes femeninas la inversión científica e industrial ha sido significativamente menor, y el tratamiento se limita principalmente a la terapia psicológica (Davis, 2024). En este contexto, el abordaje de la disfunción sexual femenina debe ser individualizado y basado en las necesidades específicas de cada paciente.

### ***2.2.3. Infertilidad femenina***

La Organización Mundial de la Salud ha identificado la infertilidad como un problema de salud pública mundial (Duffy et al., 2021). La infertilidad repercute tanto en la salud física como en la psicológica, e incluye ansiedad y tristeza (R. Wang et al., 2023; W. Wang et al., 2024).

Al respecto, Lipshultz et al. (2016) describieron que:

La infertilidad femenina se define como la incapacidad para lograr un embarazo tras 12 meses o más de relaciones sexuales regulares sin protección o mediante inseminación con donante. En el contexto clínico, las mujeres que reciben tratamiento por infertilidad suelen describir esta condición como una de las experiencias vitales más estresantes, lo que podría contribuir al incremento de la prevalencia de síntomas depresivos y de disfunción sexual reportados en esta población. (p. 360)

Zare et al. (2016) señalan que la crisis de infertilidad conlleva la vivencia de múltiples pérdidas, las cuales pueden clasificarse en primarias y secundarias, aunque todas ellas poseen una relevancia psicológica significativa. Entre las pérdidas primarias se incluye la

imposibilidad de experimentar el embarazo y el parto, así como la incapacidad de transmitir el material genético a la siguiente generación, aspectos que constituyen fuentes importantes de preocupación en parejas con infertilidad. Adicionalmente, se identifica una afectación profunda de la autoestima, la cual tiende a no resolverse de manera espontánea y puede persistir en el tiempo. Esta alteración impacta dimensiones centrales de la identidad personal, incluyendo la percepción de la masculinidad o feminidad y la vivencia de la sexualidad.

La contribución de los factores multivariantes en la fertilidad femenina no se encuentra completamente dilucidada, debido a la complejidad de las interacciones biológicas, ambientales y conductuales implicadas. La evidencia disponible sugiere que la postergación de la maternidad se asocia con un incremento en la prevalencia de infertilidad, particularmente en contextos de países industrializados (Evers, 2002; Pinnelli & Di Cesare, 2005). Este fenómeno se ha relacionado principalmente con el deterioro progresivo de la reserva ovárica y la disminución de la calidad ovocitaria asociada al envejecimiento reproductivo.

Asimismo, múltiples estudios han identificado una asociación entre el estrés oxidativo y la infertilidad femenina, sugiriendo su participación en mecanismos fisiopatológicos que afectan la función reproductiva (Agarwal et al., 2005, Agarwal et al., 2012; Gupta et al., 2014). El estrés oxidativo podría intervenir mediante el daño celular a nivel ovárico, endometrial y gamético, comprometiendo los procesos necesarios para la fecundación y la implantación.

Adicionalmente, se ha reportado que aproximadamente el 15% de los casos de infertilidad femenina corresponden a infertilidad inexplicada, en los cuales no se identifica una causa orgánica o funcional específica tras la evaluación clínica estándar. Adicionalmente, se ha reportado que aproximadamente el 15% de los casos de infertilidad femenina corresponden a infertilidad inexplicada, en los cuales no se identifica una causa orgánica o funcional específica tras la evaluación clínica estándar (De Cherney, 2007). Esta categoría diagnóstica refleja las limitaciones actuales en la comprensión integral de los mecanismos subyacentes a la

infertilidad, así como la necesidad de continuar profundizando en su estudio etiológico.

En los últimos años, la investigación ha destacado la interacción entre el sistema reproductor femenino y el estrés oxidativo, evidenciando que el equilibrio redox es esencial para una función reproductiva óptima. Tanto el exceso como el déficit de especies reactivas de oxígeno (ERO) pueden comprometer procesos clave como la maduración ovocitaria, la ovulación y el desarrollo embrionario; sin embargo, la heterogeneidad de los hallazgos subraya la necesidad de precisar los mecanismos fisiopatológicos y los umbrales en los que estas especies ejercen efectos moduladores (Agarwal et al., 2005, Agarwal et al., 2012; Wang et al., 2017).

Se ha documentado que la calidad y la cantidad de los ovocitos disminuyen progresivamente con la edad, en asociación con alteraciones en la homeostasis redox. En consecuencia, el envejecimiento reproductivo impacta de manera significativa en el potencial funcional de los ovocitos y, por ende, en la fertilidad femenina (Rehman et al., 2013). En este contexto, estrategias como la donación de ovocitos han demostrado compensar parcialmente esta disminución, dado que los ovocitos de menor edad presentan un equilibrio redox más favorable en comparación con aquellos de mujeres de mayor edad (Sauer et al., 1990).

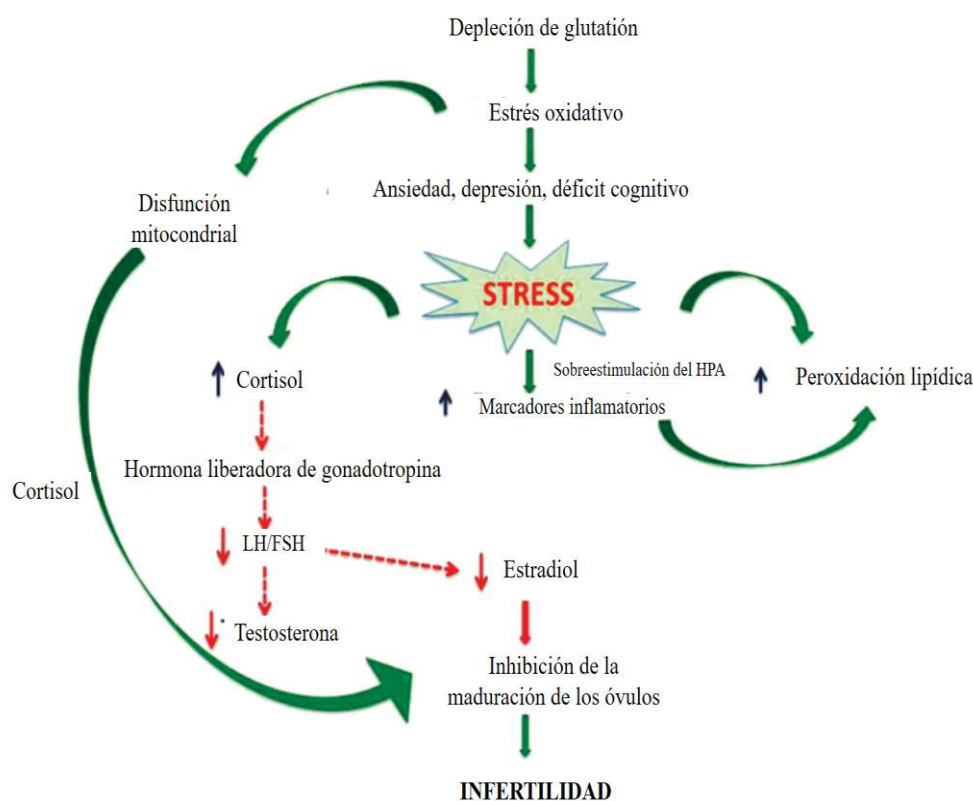
Las especies reactivas de oxígeno constituyen un conjunto de moléculas generadas durante el metabolismo aeróbico normal y desempeñan un papel relevante en la regulación del estado redox celular. La eliminación eficiente de los radicales libres resulta esencial para prevenir el daño oxidativo (Buffenstein et al., 2008). En el ámbito ovárico, el exceso de radicales libres puede inducir procesos de atresia folicular y envejecimiento ovocitario (Agarwal et al., 2005). En condiciones fisiológicas, la producción de ERO es contrarrestada por sistemas antioxidantes endógenos, los cuales permiten mantener la integridad celular y facilitan la reparación del daño oxidativo, aunque el estrés oxidativo severo en el líquido folicular se ha asociado con una disminución de la calidad del ovocito y una disminución de

las tasas de fertilización, lo que puede deberse al daño del ADN en el óvulo, cambios en el microambiente folicular y la disminución de la disponibilidad de antioxidantes (Wang et al., 2017).

Por otra parte, el estrés crónico se asocia con elevaciones sostenidas de cortisol, lo que puede alterar la homeostasis celular y contribuir al desarrollo de patologías como la endometriosis (Lima et al., 2006). En este contexto, el estrés oxidativo, definido como un desequilibrio entre la producción elevada de ERO y la capacidad antioxidante reducida, frecuentemente vinculado a disfunción mitocondrial, ha sido identificado como un factor clave en la alteración de procesos reproductivos críticos. Entre estos se incluyen errores en la segregación cromosómica, fallas en la maduración ovocitaria y la fertilización, así como fragmentación ovocitaria y embrionaria (Ishii et al., 2014).

El sistema del glutatión desempeña un papel central en la defensa antioxidante celular, al participar en la detoxificación de peróxidos orgánicos e inorgánicos mediante reacciones de reducción. La regeneración del glutatión reducido (GSH) a partir de su forma oxidada (GSSG) es catalizada por la enzima glutatión reductasa (GR), que utiliza nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido (NADPH) como cofactor (Iskusnykh et al., 2013).

Se ha observado que la actividad de la GR se encuentra disminuida en mujeres con baja respuesta a la fecundación *in vitro* (FIV), en comparación con aquellas con respuesta ovárica adecuada y donantes sanas, lo que sugiere un impacto negativo sobre la función ovárica (Lima et al., 2006; Rocha-Frigoni et al., 2016). En conjunto, estos hallazgos indican que la exposición prolongada a condiciones de estrés puede generar un incremento sostenido del cortisol y, simultáneamente, una disminución en la capacidad antioxidante mediada por el sistema del glutatión, contribuyendo a la alteración del microambiente ovárico (Figura 7).

**Figura 7***Estrés oxidativo e infertilidad femenina*

*Nota.* El agotamiento del glutatión reductasa (GR) provoca un desequilibrio de la actividad redox, lo que da lugar a estrés oxidativo y disfunción mitocondrial. El estrés estimula el eje hipotálamo-hipófisis (HPA), lo que provoca un aumento de la secreción de cortisol. La sobreproducción de cortisol suprime la hormona liberadora de gonadotropina, reduciendo la liberación de la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculo estimulante (FSH). Puede producirse infertilidad cuando no se estimula a los ovarios para que secreten estradiol. Esto provoca un fallo en la maduración de los ovocitos. Adaptado de “Association of oxidative stress with female infertility-A case control study”, por F. Alam, T. Khan, S Amjad y R. Rehman, (2019), *The Journal of the Pakistan Medical Association*, 69(5), p. 628.

El estrés oxidativo contribuye a la infertilidad femenina al alterar el desarrollo fetal y aumentar la probabilidad de resultados desfavorables del embarazo (Joó et al., 2023). En general, puede afectar en gran medida a la fertilidad femenina al alterar las actividades

ovocitaria y ovárica, dificultar la implantación del embrión y provocar inflamación y daños en los tejidos reproductivos. Profundizar en estos procesos fundamentales podría allanar el camino para formular estrategias que mejoren los resultados gestacionales y engendren una descendencia más sana.

Varias situaciones complicadas y diversas contribuyen a la infertilidad femenina, como la hiperprolactinemia, los problemas de la función ciliar, la fibrosis quística, las infecciones, las enfermedades sistémicas y los problemas relacionados con el estilo de vida (Vander Borgh & Wyns, 2018). La disfunción tiroidea, en particular el hipotiroidismo y el hipertiroidismo, es una de las principales causas de infertilidad femenina, y los niveles elevados de anticuerpos antitiroideos se relacionan con una calidad embrionaria inferior y una disminución de las tasas de fertilidad (Potiris et al., 2024). La enfermedad de ovario poliquístico (SOP), el hipotiroidismo, el quiste ovárico, el daño tubárico, la anomalía uterina, los fibromas uterinos y la endometriosis son causas de infertilidad femenina (Thatipelli et al., 2024). Además, la infertilidad femenina está relacionada con el estado psicoemocional de la mujer, que provoca estrés prolongado, depresión, ira, frustración y culpabilidad (Voskanyan & Vasilyeva, 2024).

En las mujeres, los trastornos menstruales, los antecedentes médicos, los trastornos hormonales, el sobrepeso/obesidad y muchos factores demográficos y hábitos desempeñan un papel importante como causa de infertilidad (Mishra et al., 2022). Las investigaciones y avances actuales indican que los índices de éxito en fertilidad mejorarán las perspectivas a futuro, gracias a una mejor comprensión de las razones endocrinas y a los avances en la investigación farmacológica y genética.

Para Shankarbhai et al. (2023), las causas de la infertilidad femenina (Figura 8) son:

- a) ***Infertilidad por factor tubárico.*** La obstrucción de las trompas de Falopio es una causa frecuente de infertilidad femenina. La causa más frecuente son las enfermedades inflamatorias pélvicas, la endometriosis, una intervención quirúrgica

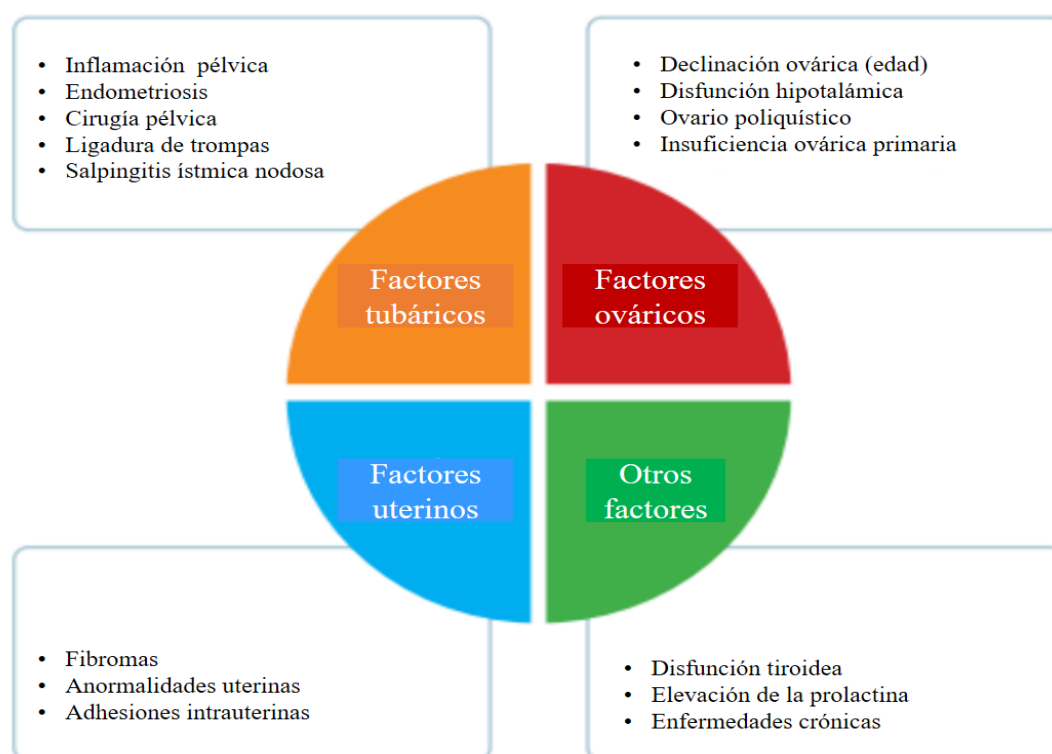
pélvica previa o una ligadura de trompas.

- b) Factores ováricos.** Los factores ováricos más comunes que causan infertilidad, está relacionado a la declinación ovárica (edad), disfunción hipotalámica, ovario poliquístico y la insuficiencia ovárica primaria.
- c) Factores uterinos.** El útero es el principal órgano que puede influir en los resultados reproductivos. Aproximadamente un tercio de las mujeres pueden tener miomas. La mayoría de los miomas no influyen negativamente en los resultados reproductivos y, por tanto, no requieren tratamiento. Los miomas submucosos suelen ser sintomáticos y provocar hemorragias menstruales abundantes, un ciclo menstrual prolongado, fallos de implantación y pérdidas recurrentes del embarazo.
- d) Otros factores.** La función tiroidea está ampliamente controlada por el eje hipotálamo-hipofisario, por lo que los cambios en la función tiroidea pueden tener implicaciones considerables en los procesos reproductivos. Los niveles elevados de prolactina pueden interrumpir la ovulación ralentizándola o haciendo que los ovarios produzcan un óvulo con poca frecuencia o no lo produzcan en absoluto.

Cabe adicionar, los parabenos y sus metabolitos el triclocarbán, el triclosán, los bisfenoles, las benzofenonas y los metabolitos de los ftalatos son sustancias químicas típicos disruptores endocrinos y son contaminantes ambientales omnipresentes. Se han detectado repetidamente en suero femenino (Bräuner et al., 2022), orina (Li et al., 2019), líquido amniótico (Bräuner et al., 2022) y tejido placentario (Nishikawa et al., 2010; Pan et al., 2020). Wei et al. (2024) han demostrado que compuestos de múltiples clases químicas (parabenos, bisfenol A y ftalatos) afectan al equilibrio endocrino reproductivo y están relacionados con un mayor riesgo de infertilidad femenina. La exposición a diversas sustancias tóxicas endocrinas es un importante problema de salud pública debido a su posible influencia en la fertilidad femenina.

**Figura 8**

*Las causas de infertilidad por factor femenino*



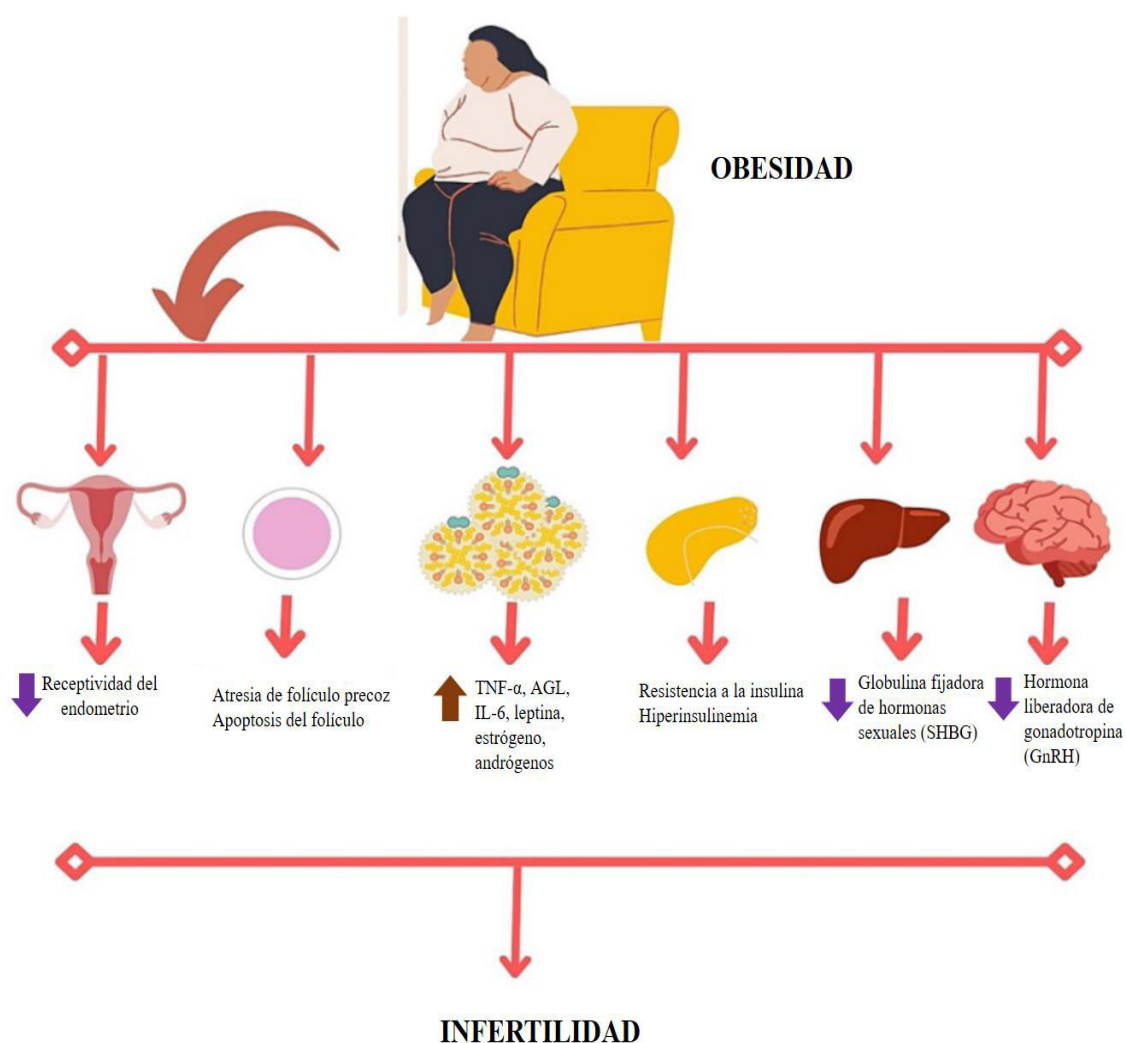
*Nota.* Las causas de la infertilidad femenina pueden incluir los factores tubáricos, factores ováricos, factores uterinos, entre otros. Adaptado de “Causative Factors, Diagnostic Testing and Management of Infertility”, por C. H. Shankarbhai, D. L. Chaudhari, y J. A. Soni, 2023, *Systematic Reviews in Pharmacy*, 14(5), p. 298.

Desde otro punto de vista, la obesidad se asocia a la infertilidad en la mujer a través de múltiples y complejos mecanismos (Figura 9). Las mujeres con un índice masa corporal elevado tienen más probabilidades de sufrir trastornos ginecológicos como fibromas uterinos y endometriosis (Gallagher et al., 2019; Yi et al., 2009), sangrado menstrual irregular (S. Wei et al., 2009), síndrome de ovario poliquístico (Glueck & Goldenberg, 2019), dificultades en el embarazo como eclampsia y preeclampsia (Spradley, 2017), infertilidad (Zhu et al., 2022) y aborto espontáneo (Metwally et al., 2010). Las pacientes con síndrome de ovario poliquístico, sufren con frecuencia acumulación de grasa abdominal (Dumesic et al., 2022). Como consecuencia, la obesidad se asocia a un aumento de los problemas de salud reproductiva (Lashen, 2004; Sun et al., 2019).



**Figura 9**

*Complicaciones derivadas de la obesidad en el sistema reproductor femenino*

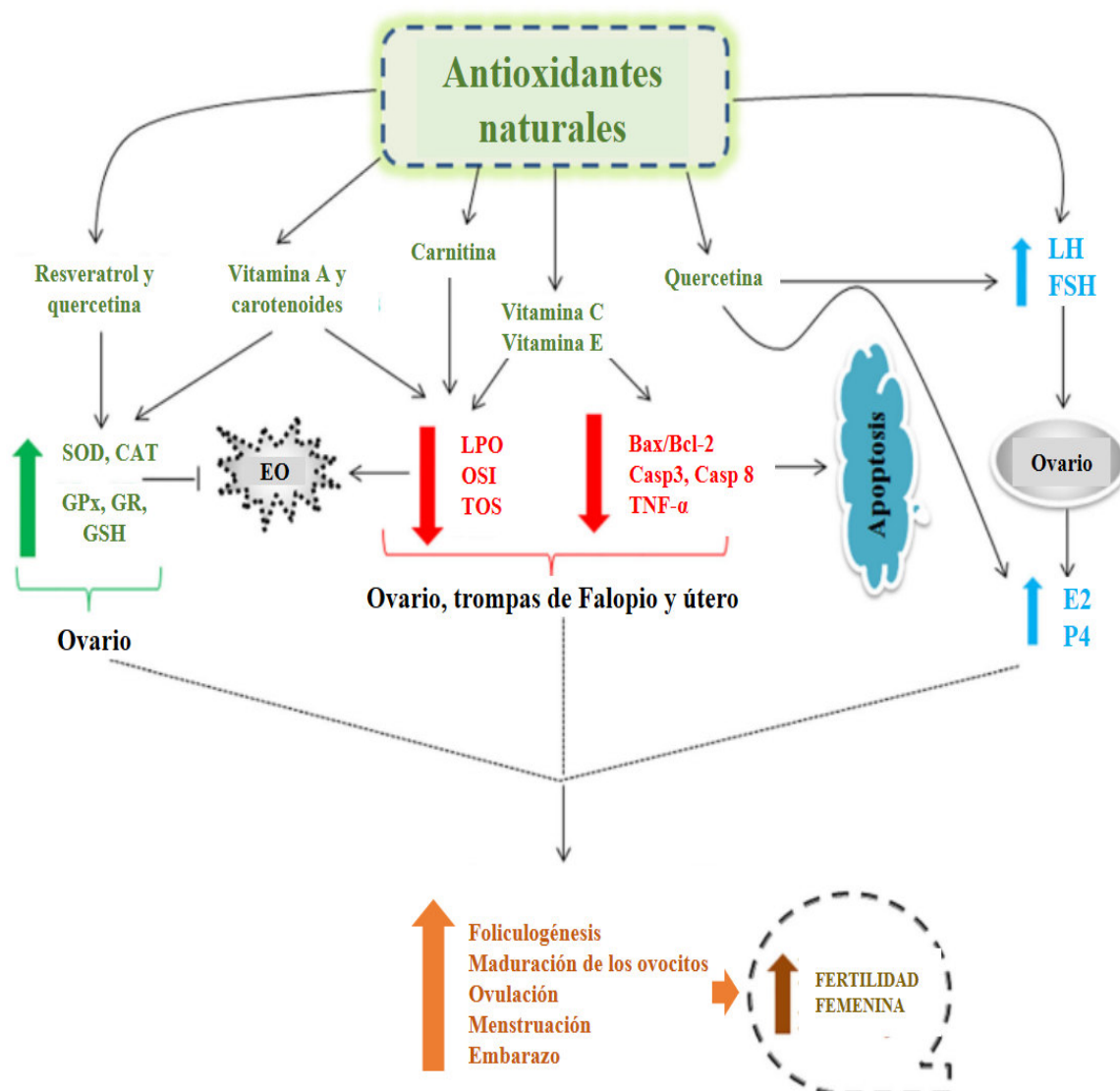


*Nota.* Las complicaciones de la obesidad en las mujeres que conducen a la infertilidad incluyen la atresia temprana del folículo, la apoptosis del folículo, la reducción de la receptividad del endometrio, la liberación de citoquinas inflamatorias, adipoquinas como la leptina, el aumento de la formación de andrógenos y estrógenos debido a la adiposidad; la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina; la reducción de la SHBG del hígado; la reducción de la GnRH del hipotálamo y la disminución de las gonadotropinas de la hipófisis. TNF $\alpha$ : factor de necrosis tumoral- $\alpha$ . AGL: ácidos grasos libres. IL6: interleucina 6. Adaptado de “Obesity: A Doorway to a Molecular Path Leading to Infertility”, por R. Ahmad y M. Haque, (2022), *Cureus*, 14(10), p. 4.

Los antioxidantes naturales pueden aumentar la fertilidad femenina, ya sea incrementando las actividades de los antioxidantes endógenos o disminuyendo los procesos perjudiciales mediados por el estrés oxidativo en el sistema reproductor femenino (Figura 10).

**Figura 10**

*Mecanismo molecular de los antioxidantes naturales en la fertilidad femenina*



*Nota.* Los antioxidantes naturales pueden mejorar la fertilidad femenina mediante el aumento de las actividades de los antioxidantes endógenos o de las gonadotropinas (LH, FSH) y mediante la disminución o la inhibición del estrés oxidativo (EO) o del OSI en el sistema reproductor femenino. LPO: peroxidación lipídica; OSI: índice de estrés oxidativo; TOS: estado oxidante total; TNF- $\alpha$ : factor de necrosis tumoral- $\alpha$ ; LH: hormona luteinizante; FSH: hormona folículo estimulante; Bax/Bcl-2: proteínas que regulan la apoptosis, el Bax promueve la apoptosis, mientras que Bcl-2 la inhibe; Casp3: caspasa-3; Casp8: caspasa-8; E2: estradiol; P4: progesterona. Adaptado de "Ameliorating Effects of Natural Antioxidant Compounds on Female Infertility: a Review", por J. Bhardwaj, H. Panchal y P. Saraf, (2021), *Reproductive sciences* 28(5), p. 9.

Algunas secciones de plantas específicas tienen un alto contenido en compuestos polifenólicos, como las isoflavonas y los flavonoides, así como otros elementos beneficiosos que favorecen la salud reproductiva de la mujer. Estas sustancias no sólo regulan el sistema endocrino femenino, sino que también alivian los síntomas de la menopausia y tratan con éxito diversos problemas reproductivos, como el síndrome de ovario poliquístico, el fallo ovárico prematuro, la endometriosis, la hiperprolactinemia y la disfunción del hipotálamo (Masjedi et al., 2024).

Diversos estudios han demostrado la utilidad de los micronutrientes en el tratamiento de la infertilidad femenina, tanto solos como en combinación con otras terapias. Los micronutrientes incluyen ácidos grasos (saturados, monoinsaturados, poliinsaturados, docosapentaenoico, eicosapentaenoico, linoleico, omega-3 y omega-6), antioxidantes, vitaminas del grupo B y vitamina D (Naseri et al., 2019; Silva et al., 2019) . Debido a los efectos perjudiciales de los productos farmacéuticos químicos en la salud reproductiva, los precios exorbitantes de los medicamentos y los sofisticados procesos de tratamiento de la fertilidad, las mujeres recurren cada vez más a los tratamientos a base de hierbas.

Tras investigaciones farmacológicas, fitoquímicas y toxicológicas adicionales, se pueden producir medicamentos novedosos y eficaces mediante el examen detallado de la bioactividad de diversas sustancias extraídas de extractos vegetales. A través de estudios adecuadamente planificados para aumentar la calidad de la investigación futura sobre la medicina a base de hierbas.

### III. MÉTODO

#### 3.1. Tipo de investigación

El presente estudio corresponde a una investigación aplicada, orientada a la solución de problemas específicos mediante el uso de teorías y principios previamente establecidos y validados. Este tipo de investigación se caracteriza por generar conocimiento con utilidad práctica inmediata, particularmente en el ámbito biomédico y experimental (Marotti De Mello & Wood Jr, 2019).

Se considera un diseño experimental, porque permite un alto grado de control sobre las variables de estudio, favoreciendo la validez interna de los resultados (Karp & Fry, 2021).

#### 3.2. Población y muestra

La población estuvo conformada por ratas albinas hembra de la cepa Holtzman, disponibles en el bioterio del Instituto Nacional de Salud.

La muestra estuvo constituida por 84 ratas, seleccionadas mediante muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple, garantizando que cada especie de la población tuviera la misma probabilidad de ser incluido en el estudio. Posteriormente, los animales fueron asignados aleatoriamente a los diferentes grupos experimentales, con el propósito de asegurar la validez interna del experimento.

##### *Criterios de inclusión*

- Ratas albinas hembra de la cepa Holtzman
- Peso corporal de  $160 \pm 20$  g
- Estado clínico saludable

##### *Criterios de exclusión*

- Signos clínicos de enfermedad
- Alteraciones conductuales o fisiológicas durante el periodo de aclimatación o experimental (letargia, hiperactividad, estrés evidente).

### 3.3. Operacionalización de variables

| Variables      | Definición conceptual                                                                                                                              | Definición operacional                                                                                        | Dimensiones            | Indicadores                                                                                                                                      | Escala de Medición        |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Independiente. | Mezcla compleja, con multitud de compuestos químicos, obtenible por procesos físicos, químicos y/o microbiológicos a partir de una fuente natural. | Extracto obtenido mediante maceración metanólica y caracterizado por análisis fitoquímico cualitativo.        | Metabolitos activos.   | - Principios activos de origen natural                                                                                                           | Cualitativa<br>Nominal.   |
| Dependiente.   | Alteración del comportamiento sexual femenino que involucra deseo, receptividad y respuesta copulatoria.                                           | Evaluada mediante observación del comportamiento sexual en ratas hembras tras administración del tratamiento. | Comportamiento sexual. | - Lordosis.<br>- Captación.<br>- Rechazo.<br>- Saltos.                                                                                           | Cuantitativa<br>Continua. |
| Fertilidad.    | Capacidad biológica de concebir y mantener una gestación exitosa.                                                                                  | Evaluada mediante parámetros reproductivos posteriores al apareamiento.                                       | Reproducción.          | - Peso y días de gestación.<br>- Número de implantaciones.<br>- Número de nacimientos.<br>- Número y pesos de nacimientos.<br>- Perfil hormonal. | Cuantitativa<br>Continua. |

### 3.4. Instrumentos

La evaluación de la conducta sexual y la fertilidad en ratas hembras se realizó mediante instrumentos experimentales estandarizados, adaptados de protocolos previamente validados en estudios con roedores (Kaspate et al., 2015; Gbaranor et al., 2021; Telefo et al., 2012), garantizando la validez de contenido y la consistencia en la medición.

El comportamiento sexual femenino fue evaluado mediante observación directa y registro sistemático, complementado con grabación en video para verificación posterior, utilizando una ficha de registro estructurada con criterios previamente definidos.

Las observaciones se realizaron durante el periodo oscuro (fase activa de los roedores), en sesiones de duración estandarizada, bajo condiciones ambientales controladas, con el fin de reducir la variabilidad asociada a factores externos.

Los parámetros conductuales evaluados fueron:

- Lordosis: postura de receptividad sexual caracterizada por la flexión de la columna vertebral, elevación de la región pélvica y desviación lateral de la cola, facilitando la cópula.
- Dardo o lanzamiento: desplazamiento rápido de corta distancia (3–5 pasos), seguido de detención brusca y adopción de postura receptiva. Se registró la latencia del dardo, definida como el tiempo desde el inicio de la observación hasta la primera aparición de esta conducta.
- Salto: conducta caracterizada por un salto con extensión rígida de las extremidades, seguido de inmovilidad y posterior postura receptiva. Se evaluó la frecuencia de saltos (número de eventos durante el periodo de observación) y la latencia de salto.
- Conducta de acicalamiento genital (lamido): número de episodios en los que la hembra lame su región genital, asociado a estimulación sexual y preparación reproductiva.

Todos los comportamientos fueron cuantificados en términos de frecuencia y latencia, permitiendo una evaluación objetiva de la función sexual.

La confiabilidad del instrumento se aseguró mediante la estandarización de los criterios observacionales y la capacitación previa del observador, reduciendo la variabilidad interobservador.

La fertilidad fue evaluada mediante parámetros reproductivos directos, ampliamente aceptados en modelos experimentales con roedores, los cuales permiten medir de manera objetiva el éxito reproductivo. Los indicadores considerados fueron:

- Cambio de peso corporal durante la gestación: incremento del peso de la hembra asociado al desarrollo fetal y estructuras anexas.
- Duración de la gestación: número de días transcurridos desde la cópula hasta el parto.
- Número de implantaciones: cantidad de embriones implantados en el endometrio uterino, como indicador temprano de fertilidad.
- Número de nacidos vivos: total de crías vivas al momento del parto.
- Número de nacidos muertos: total de crías fallecidas al momento del parto.
- Peso corporal de las crías al nacimiento: medición individual en el periodo postnatal inmediato.
- Perfil hormonal sérico: determinación de hormona foliculoestimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y estrógenos, mediante la técnica de ensayo inmunoenzimático (ELISA).

Para el análisis hormonal, se emplearon kits comerciales validados, siguiendo estrictamente las instrucciones del fabricante, y las lecturas de absorbancia fueron realizadas mediante un lector de microplacas, garantizando la precisión de los resultados.

### 3.5. Procedimientos

#### 3.5.1. Análisis fitoquímico

**a) Material vegetal.** Las raíces frescas de *Corynaea crassa* fueron recolectadas en el distrito de San Juan, provincia de Cajamarca (centro poblado de Chotén). Posteriormente, fueron trasladadas al Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para su autenticación botánica, asignándose el código N° 064-USM-2019.

**b) Preparación del extracto y análisis fitoquímico.** El material vegetal fue deshidratado a temperatura ambiente y protegido de la luz solar directa. Las raíces secas fueron pulverizadas y sometidas a maceración con metanol en un matraz Erlenmeyer durante siete días, a temperatura ambiente y con agitación continua.

El extracto obtenido fue filtrado mediante paño de muselina y concentrado por evaporación utilizando un evaporador rotatorio (Rotavapor® R-210, BUCHI Corporation). El extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa* (EMRCC) fue almacenado a  $-8^{\circ}\text{C}$  hasta su uso. El rendimiento obtenido fue de 30.7 % p/p.

Para el cribado fitoquímico, se preparó una solución al 1 % (p/v) del extracto en metanol. Se realizaron pruebas cualitativas para la identificación de metabolitos secundarios, siguiendo metodologías previamente descritas (Sunitha et al., 2018; Yadav & Agarwala, 2011). Los ensayos se realizaron por triplicado para garantizar la confiabilidad de los resultados.

#### 3.5.2. Ensayo del comportamiento sexual

##### **a) Selección y estandarización de animales estímulo**

Tras el periodo de aclimatación, la evaluación conductual se realizó empleando animales estímulo previamente estandarizados. Se utilizaron ratas macho gonadalmente intactas, sexualmente experimentadas (3–4 meses de edad; 300–340 g), así como ratas hembras no estériles, nulíparas (3–4 meses; 200–230 g), como estímulo sexual y social, respectivamente (Adams et al., 2012).



Un macho fue considerado sexualmente experimentado cuando presentó latencias de eyaculación  $\leq 10$  minutos en pruebas previas (separadas por intervalos de 3–4 días) con hembras sexualmente receptivas, asegurando la consistencia del estímulo durante la evaluación conductual.

***b) Inducción de la disfunción sexual y administración del extracto***

La disfunción sexual fue inducida mediante la administración oral de fluoxetina a 15 mg/kg/día, disuelta en solución salina al 0.9 %, durante 14 días consecutivos, utilizando una cánula orofaríngea. Este fármaco incrementa la neurotransmisión serotoninérgica central e inhibe la actividad dopaminérgica asociada con el deseo, la motivación y la conducta sexual, constituyendo un modelo experimental ampliamente utilizado para inducir alteraciones de la función sexual femenina en ratas (Dikwa et al., 2023).

Todos los animales recibieron los tratamientos por vía oral, de acuerdo con la asignación experimental. El grupo control recibió el vehículo (agua destilada, 5 ml/kg). En el grupo 2, las ratas fueron previamente inducidas a disfunción sexual y posteriormente tratadas con el fármaco de referencia metilfenidato (2 mg/kg). Los grupos 3, 4 y 5 recibieron diferentes dosis del extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa* (EMRCC). En los grupos 6 y 7, además de la administración del extracto, se incorporó el oligoelemento zinc (Zn) como coadyuvante del tratamiento, con el fin de evaluar su posible efecto sinérgico. Las ratas hembras adultas de la cepa Holtzman fueron distribuidas aleatoriamente en siete grupos experimentales (n = 5 por grupo).

***c) Pruebas del comportamiento sexual.***

La evaluación del comportamiento sexual se realizó durante la fase oscura (periodo de mayor actividad de los roedores), en condiciones ambientales controladas (temperatura de 26–28 °C), en sesiones de 30 minutos.

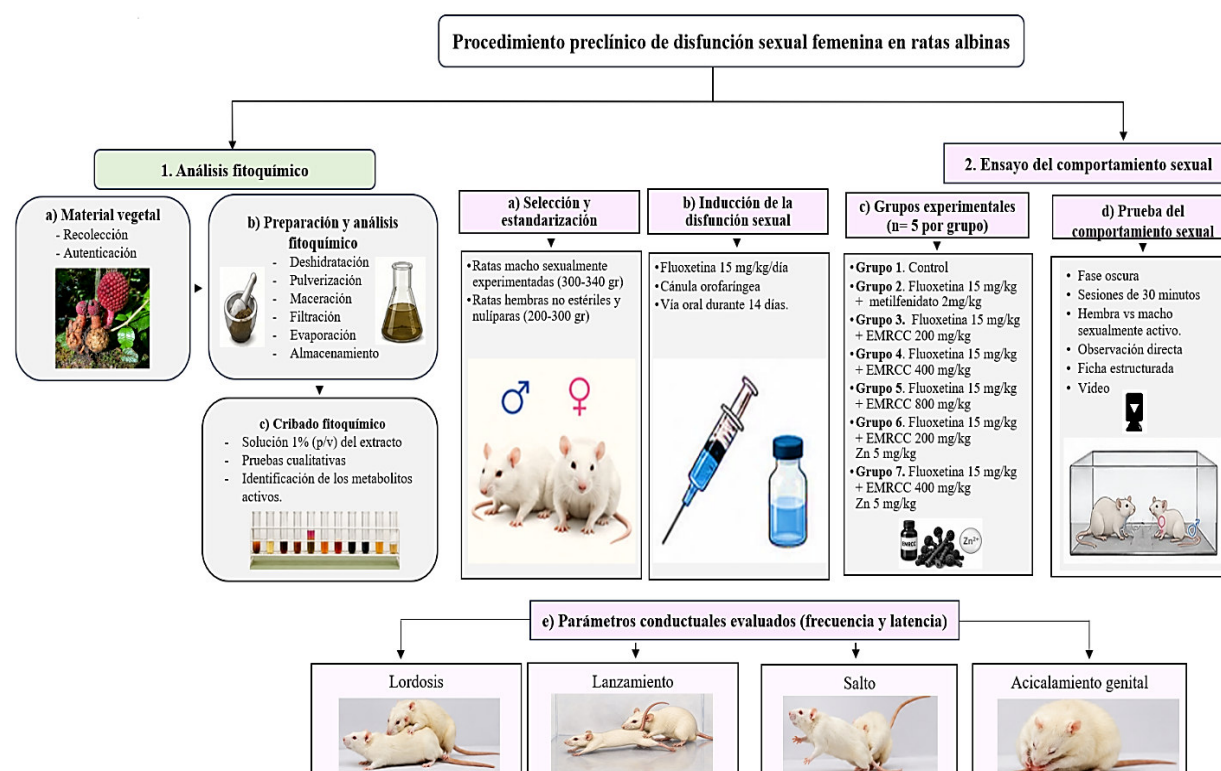
Cada hembra fue expuesta a un macho sexualmente experimentado en un entorno

experimental estandarizado. Los comportamientos sexuales fueron registrados mediante observación directa utilizando fichas estructuradas y complementados con grabación en video para su verificación y análisis posterior. Se evaluaron parámetros conductuales asociados con la función sexual femenina, incluyendo lordosis, dardo o lanzamiento, salto y acicalamiento genital, los cuales permitieron una valoración objetiva y reproducible de la respuesta sexual en las ratas experimentales.

El procedimiento experimental desarrollado en la presente investigación se resume esquemáticamente en la Figura 11, la cual integra las etapas correspondientes al análisis fitoquímico, inducción farmacológica de disfunción sexual y evaluación de los parámetros conductuales en ratas albinas, evidenciando la secuencia metodológica y el rigor científico aplicado durante el estudio.

**Figura 11**

*Esquema experimental para la evaluación de disfunción sexual femenina en ratas albinas*



*Nota.* EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. p/v: peso/volumen. Zn: zinc.

### 3.5.3. Ensayos de la fertilidad

*a) Inducción de la infertilidad y evaluación de los parámetros de la fertilidad.* Se desarrolló un modelo experimental de obesidad inducida por dieta alta en grasa en ratas hembra. En concordancia con lo reportado por Khan et al. (2023), la inducción mediante dietas hiperlipídicas constituye un modelo experimental ampliamente utilizado para generar alteraciones metabólicas y reproductivas en roedores hembras, debido a que el exceso de grasa altera la homeostasis endocrina, desregula los ciclos estrales y afecta la función ovárica, favoreciendo estados de subfertilidad e infertilidad.

A partir del peso basal, los roedores fueron alimentados durante 45 días con una dieta hiperlipídica compuesta por grasas saturadas (manteca de cerdo, colesterol, triglicéridos y aceite vegetal), complementada con el alimento estándar en pellets para animales de laboratorio (Defo et al., 2017). Se empleó el procedimiento modificado y descrito por Ugwah-Oguejiofor et al. (2011), el grupo control recibió únicamente dieta estándar, donde el 20% de las calorías procedían de grasas. Se realizó seguimiento mediante y registro del peso corporal, considerando como criterio de inclusión un incremento superior al 10% del peso inicial previo a la implementación de la dieta hiperlipídica. Las hembras cuyo peso final cumplió con el criterio de ganancia ponderal fueron seleccionadas para la evaluación de los parámetros de fertilidad.

Todas las sustancias de ensayo fueron administradas por vía oral mediante cánula plástica durante 14 días consecutivos antes del apareamiento, excepto el citrato de clomifeno, que se administró únicamente durante cinco días. La agrupación de los roedores y el esquema de dosificación del EMRCC se realizaron de manera estructurada y controlada, con el fin de asegurar la reproducibilidad del experimento y minimizar posibles sesgos.

Las hembras fueron apareadas con machos fértiles en proporción 2:1. La cópula se confirmó mediante la detección de espermatozoides en frotis vaginal, evaluados diariamente

entre las 08:00 y 09:00 horas. El día en que se evidenció la presencia de espermatozoides fue considerado como el día 1 de gestación (Oderinde et al., 2002).

Tras la confirmación del apareamiento, las hembras fueron separadas y alojadas individualmente. Aquellas que no lograron copular en el primer intento fueron reintroducidas en el siguiente ciclo estral.

En el día 10 de gestación, se sacrificó una submuestra de animales bajo anestesia, realizándose laparotomía para la cuantificación de los sitios de implantación, según lo descrito por Badami et al. (2003).

Las hembras restantes completaron el periodo gestacional hasta el parto. Entre los días 21 y 23, se realizaron inspecciones diarias para identificar los nacimientos. Posteriormente, se registró el número de crías vivas y muertas, así como el peso corporal individual al nacimiento. Se efectuó además una evaluación macroscópica para descartar malformaciones.

El seguimiento postnatal se realizó mediante la medición del peso corporal de las crías en los días 7, 14 y 21, con el fin de evaluar el crecimiento y desarrollo en cada grupo experimental.

**b) Procedimiento del ensayo hormonal.** Las muestras sanguíneas fueron obtenidas mediante punción cardíaca, de acuerdo con el método descrito por Parasuraman et al (2010). En el día 10 de gestación, se sacrificaron dos ratas por grupo experimental, obteniéndose aproximadamente 3 mL de sangre por animal en tubos estériles. Las muestras fueron centrifugadas a 2000 rpm durante 15 minutos para la obtención de suero, el cual fue almacenado a -20 °C hasta su análisis. La cuantificación de hormona foliculoestimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y estrógenos se realizó mediante la técnica de ensayo inmunoenzimático (ELISA), siguiendo estrictamente las instrucciones del fabricante.

La Figura 12 muestra la secuencia metodológica utilizada para la inducción experimental de infertilidad y la evaluación de parámetros reproductivos y hormonales.

**Figura 12**

*Esquema experimental para la evaluación de la función reproductiva femenina en ratas albinas*



*Nota.* DAG: dieta alta en grasa; EMRCC: extracto metanólico de raíces de *Corynaea crassa*. FSH: hormona foliculoestimulante. LH: hormona luteinizante. E: estrógenos.

El presente diseño experimental permitió reproducir alteraciones metabólicas y reproductivas asociadas con infertilidad femenina inducida por dieta hiperlipídica, facilitando la evaluación de los efectos del EMRCC sobre parámetros reproductivos, hormonales y gestacionales.

### 3.6. Análisis de datos

El procesamiento y análisis estadístico de los datos se realizó utilizando el software IBM SPSS Statistics. La normalidad de la distribución de los datos fue evaluada mediante la prueba de prueba de Shapiro-Wilk. Dado que no se cumplió el supuesto de normalidad, se emplearon métodos estadísticos no paramétricos para el análisis inferencial.

Las comparaciones intragrupo a lo largo del tiempo fueron evaluadas mediante la prueba no paramétrica de Friedman, mientras que las diferencias intergrupales se analizaron utilizando la prueba de Kruskal–Wallis. Cuando se identificaron diferencias estadísticamente significativas, se aplicó un análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni, con la finalidad de determinar comparaciones específicas entre grupos y mediciones, controlando el error por comparaciones múltiples.

Los resultados se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar (DE) y se calcularon intervalos de confianza al 95%. Para todas las pruebas estadísticas se adoptó un nivel de significancia de  $p < 0.05$ .

### **3.7. Consideraciones éticas**

Todos los procedimientos con animales se realizaron de acuerdo con la Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (National Research Council, 2011) y la Ley de Bienestar Animal (Carbone, 2021), demostrando su uso en investigación preclínica.

El uso de animales fue justificado en el contexto de investigación preclínica, garantizando la minimización del sufrimiento y el uso racional de los especímenes (Kiani et al., 2022).

De igual manera, se respetaron los principios éticos de las 4R: reducción del número de animales, refinamiento de los procedimientos experimentales, reemplazo cuando fuese posible y responsabilidad en la ejecución del estudio, asegurando en todo momento el bienestar animal y la integridad científica.

## IV. RESULTADOS

### 4.1. Identificación fitoquímica en los EMRCC

El análisis fitoquímico del EMRCC evidenció la presencia de alcaloides, compuestos fenólicos, esteroides/terpenoides, flavonoides, lactonas, saponinas y taninos (Tabla 1 y Figura 11). Sin embargo, todos los extractos dieron negativo en los carbohidratos, las proteínas, los ácidos aromáticos, las gomas y los mucílagos.

**Tabla 1**

*Examen fitoquímico del extracto metanólico de las raíces de Corynaea crassa*

| N° | Prueba química                                   | Resultados | Análisis cualitativo                                                |
|----|--------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------|
| 1. | Alcaloides:                                      |            |                                                                     |
|    | - Dragendorff                                    | +          | Coloración naranja                                                  |
|    | - Mayer                                          | +          | Coloración crema a café                                             |
|    | - Popoff                                         | +          | Coloración amarilla a marrón                                        |
|    | - Wagner                                         | +          | Coloración marrón/café                                              |
| 2. | Compuestos fenólicos:                            |            |                                                                     |
|    | - Tricloruro férrico                             | +          | Coloración rojo-vino                                                |
| 3. | Esteroides/Terpenoides:                          |            |                                                                     |
|    | - Lieberman-Burchard                             | +          | Coloración azul-verdoso                                             |
|    | - Salkowski                                      | +          | Coloración rojo-naranja                                             |
| 4. | Flavonoides:                                     |            |                                                                     |
|    | - Shinoda                                        | +          | Coloración amarillo rojizo                                          |
|    | - Tricloruro de aluminio (AlCl <sub>3</sub> 1 %) | +          | Fluorescencia con halo amarillo en luz ultravioleta visible (UV)    |
| 5. | Lactonas:                                        |            |                                                                     |
|    | - Baljet                                         | +          | Coloración rojo tenue                                               |
| 6. | Saponinas:                                       |            |                                                                     |
|    | - Ensayo de espuma                               | +          | Formación de espuma.<br>La capa de espuma en la superficie es 3 cm. |
| 7. | Taninos:                                         |            |                                                                     |
|    | - Gelatina/ NaOH 1%                              | +          | Coloración blanco lechoso                                           |
|    | - Tricloruro férrico                             | +          | Coloración verde intenso                                            |

*Nota.* Identificación positiva (+).

**Figura 13**

*Coloración e identificación de los metabolitos activos*



*Nota.* Pruebas fitoquímicas con diversos reactivos de identificación.

DRA. Dragendroff; MAY. Mayer; POPOFF. Popoff; WAG. Wagner; SAL. Salkowski.

L-B. Lieberman-Burchard;  $\text{FeCl}_3$  TN. Tricloruro férrico-taninos.

$\text{FeCl}_3$  CF. Tricloruro férrico-compuestos fenólicos; BAL. Baljet; ESP. Ensayo de espuma.

La coexistencia de estos compuestos sugiere un efecto farmacológico multifactorial que podría favorecer la función sexual y reproductiva mediante la regulación hormonal, la protección frente al estrés oxidativo y la optimización de los procesos fisiológicos involucrados en la fertilidad. Estos hallazgos proporcionan sustento biológico al potencial terapéutico de *Corynaea crassa* en la salud reproductiva femenina.



#### 4.2. Efectos del EMRCC sobre el comportamiento sexual

En las medidas de proceptividad (Tabla 2), se muestran los resultados de la frecuencia de dardos o lanzamientos. El análisis longitudinal mediante la prueba de Friedman no mostró diferencias significativas en la frecuencia de lanzamiento en el grupo control ni en los grupos tratados con metilfenidato, EMRCC 200 mg/kg, EMRCC 400 mg/kg y EMRCC 200 mg/kg + Zn ( $p > 0.05$ ). En contraste, se observaron diferencias significativas en los grupos tratados con EMRCC 800 mg/kg ( $\chi^2 = 6.50$ ,  $p = 0.039$ ) y EMRCC 400 mg/kg + Zn ( $\chi^2 = 8.59$ ,  $p = 0.014$ ); el análisis post hoc de Dunn indicó una mayor frecuencia en el día 7 frente al día 14 y una disminución entre los días 7 y 21, respectivamente ( $p < 0.05$ ).

Por otro lado, el análisis inferencial intergrupar mediante la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis evidenció diferencias estadísticamente significativas entre los grupos experimentales en el día 7 ( $H = 20.84$ ; g.l. = 6;  $p = 0.002$ ) y en el día 21 ( $H = 12.94$ ; g.l. = 6;  $p = 0.044$ ), lo que demuestra que la administración de los diferentes tratamientos produjo respuestas heterogéneas en el comportamiento sexual de las ratas hembras a lo largo del experimento. En contraste, durante el día 14 no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $H = 11.67$ ; g.l. = 6;  $p = 0.070$ ), indicando una tendencia transitoria hacia la homogeneidad de las respuestas biológicas en la fase intermedia del tratamiento. Los tamaños del efecto obtenidos para las comparaciones intergrupales en el día 7 ( $\epsilon^2 = 0.53$ ) y día 21 ( $\epsilon^2 = 0.25$ ) evidenciaron magnitudes grandes de asociación, lo que indica que el 53% y el 25% de la variabilidad total observada en la frecuencia de lanzamiento, respectivamente, fueron atribuibles al efecto de los tratamientos administrados y no al azar experimental.

**Tabla 2***Frecuencia de lanzamiento (número)*

| Grupo de tratamiento               | Día 7 Media ± DE<br>(IC95%) | Día 14 Media ± DE<br>(IC95%) | Día 21 Media ± DE<br>(IC95%) | Friedman $\chi^2$<br>(g.l.=2) | <i>p</i> | Post hoc de Dunn |
|------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------|------------------|
| Control                            | 3.6 ± 0.5 (3.2–4.0)         | 3.8 ± 0.8 (3.2–4.4)          | 4.0 ± 0.7 (3.4–4.6)          | 1.20                          | 0.549    | —                |
| Metilfenidato 2 mg/kg              | 6.2 ± 0.4 (6.0–6.6)         | 6.6 ± 0.9 (6.0–7.4)          | 6.8 ± 0.8 (6.2–7.4)          | 1.20                          | 0.549    | —                |
| EMRCC 200 mg/kg                    | 5.6 ± 1.1 (4.8–6.4)         | 6.2 ± 0.8 (5.6–6.8)          | 4.6 ± 0.5 (4.2–5.0)          | 4.78                          | 0.092    | —                |
| EMRCC 400 mg/kg                    | 6.4 ± 0.5 (6.0–6.8)         | 6.2 ± 0.8 (5.6–6.8)          | 5.8 ± 0.4 (5.4–6.0)          | 1.63                          | 0.444    | —                |
| EMRCC 800 mg/kg                    | 6.6 ± 0.5 (6.2–7.0)         | 5.4 ± 0.5 (5.0–5.8)          | 5.6 ± 0.5 (5.2–6.0)          | 6.50                          | 0.039*   | D7 > D14*        |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg        | 6.6 ± 0.9 (6.0–7.4)         | 6.2 ± 0.8 (5.4–6.8)          | 6.0 ± 1.0 (5.2–6.8)          | 0.50                          | 0.779    | —                |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg        | 7.6 ± 0.5 (7.2–8.0)         | 6.6 ± 0.5 (6.2–7.0)          | 5.4 ± 0.9 (4.6–6.0)          | 8.59                          | 0.014*   | D7 > D21*        |
| Kruskal–Wallis H (g.l.=6)          | 20.84                       | 11.67                        | 12.94                        | —                             | —        | —                |
| <i>p</i>                           | 0.002*                      | 0.070                        | 0.044*                       | —                             | —        | —                |
| Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) | 0.53                        | 0.20                         | 0.25                         | —                             | —        | —                |

*Nota.* Los datos se expresan como media ± DE e IC 95%. El análisis intragrupo se realizó mediante la prueba no paramétrica de Friedman  $\chi^2$ , seguida de comparaciones post hoc de Dunn y corrección de Bonferroni cuando el resultado global fue significativo. El análisis intergrupar entre tratamientos se efectuó mediante la prueba de Kruskal–Wallis (H) en cada tiempo. El tamaño del efecto se interpretó como pequeña ( $\geq 0.01$ ), moderada ( $\geq 0.06$ ) y grande ( $\geq 0.14$ ). \* $p < 0.05$  indica diferencias estadísticamente significativas.

EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

En la Tabla 3, la latencia de lanzamiento mostró estabilidad temporal en el grupo control y en los grupos tratados con EMRCC 200 mg/kg, EMRCC 800 mg/kg y EMRCC 200 mg/kg + Zn, según la prueba de Friedman ( $p > 0.05$ ). En contraste, se detectaron diferencias longitudinales significativas en los grupos tratados con metilfenidato ( $\chi^2 = 7.68$ ,  $p = 0.021$ ) y EMRCC 400 mg/kg ( $\chi^2 = 7.89$ ,  $p = 0.019$ ). El análisis post hoc de Dunn (Bonferroni) indicó una reducción significativa entre los días 7 y 14 para metilfenidato y entre los días 7 y 21 para EMRCC 400 mg/kg ( $p < 0.05$ ), sin diferencias en las demás comparaciones. Los intervalos de confianza al 95% evidenciaron una mayor dispersión en el grupo metilfenidato en el día 14, indicando elevada variabilidad interindividual.

Por otro lado, el análisis intergrupar mediante la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis evidenció diferencias estadísticamente significativas entre los grupos experimentales en el día 7 ( $H = 25.14$ ;  $p < 0.001$ ), día 14 ( $H = 17.82$ ;  $p = 0.007$ ) y día 21 ( $H = 19.36$ ;  $p = 0.004$ ). los mayores valores de  $H$  observados durante los tres periodos de evaluación reflejan una marcada heterogeneidad entre los tratamientos, lo que sugiere un efecto farmacológico dependiente tanto de la dosis administrada como del tiempo de exposición.

Los tamaños del efecto intergrupar obtenidos para el día 7 ( $\epsilon^2 = 0.68$ ), día 14 ( $\epsilon^2 = 0.43$ ) y día 21 ( $\epsilon^2 = 0.49$ ) evidenciaron magnitudes moderadas a altas de asociación, lo que demuestra que el 68%, 43% y 49% de la variabilidad total observada en la latencia de lanzamiento fue atribuible al efecto de los tratamientos administrados y no al azar experimental. Desde el punto de vista estadístico, estos valores reflejan una elevada capacidad explicativa del modelo experimental y confirman que las diferencias detectadas mediante la prueba de Kruskal–Wallis poseen relevancia biológica y no únicamente significancia estadística.

**Tabla 3***Latencia de lanzamiento (segundos)*

| Grupo de tratamiento               | Día 7 Media $\pm$ DE<br>(IC95%) | Día 14 Media $\pm$ DE<br>(IC95%) | Día 21 Media $\pm$ DE<br>(IC95%) | Friedman $\chi^2$<br>(gl = 2) | <i>p</i> | Post hoc Dunn   |
|------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|----------|-----------------|
| Control                            | 631.6 $\pm$ 56.6 (561.3–701.9)  | 613.2 $\pm$ 14.8 (594.8–631.6)   | 661.6 $\pm$ 8.1 (651.6–671.6)    | 2.80                          | 0.247    | —               |
| Metilfenidato 2 mg/kg              | 444.2 $\pm$ 7.3 (435.1–453.3)   | 220.5 $\pm$ 200.5 (228.6–469.6)  | 432.6 $\pm$ 8.1 (422.6–442.6)    | 7.68                          | 0.021*   | Día 7 > Día 14* |
| EMRCC 200 mg/kg                    | 446.4 $\pm$ 42.4 (393.7–499.1)  | 446.6 $\pm$ 16.6 (426.0–467.2)   | 433.2 $\pm$ 3.4 (429.0–437.4)    | 1.20                          | 0.549    | —               |
| EMRCC 400 mg/kg                    | 452.0 $\pm$ 32.3 (411.9–492.1)  | 427.8 $\pm$ 25.3 (396.4–459.2)   | 421.8 $\pm$ 12.5 (406.3–437.3)   | 7.89                          | 0.019*   | Día 7 > Día 21* |
| EMRCC 800 mg/kg                    | 422.6 $\pm$ 11.1 (408.8–436.4)  | 432.0 $\pm$ 17.6 (410.1–453.9)   | 423.2 $\pm$ 17.2 (401.8–444.6)   | 1.60                          | 0.449    | —               |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg        | 214.2 $\pm$ 1.3 (212.6–215.8)   | 210.0 $\pm$ 6.2 (202.3–217.7)    | 205.6 $\pm$ 3.6 (201.1–210.1)    | 5.20                          | 0.074    | —               |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg        | 220.0 $\pm$ 12.0 (205.1–234.9)  | 215.0 $\pm$ 14.5 (197.0–233.0)   | 211.6 $\pm$ 7.0 (202.9–220.3)    | 2.00                          | 0.368    | —               |
| Kruskal–Wallis H (gl = 6)          | 25.14                           | 17.82                            | 19.36                            | —                             | —        | —               |
| <i>p</i>                           | < 0.001*                        | 0.007*                           | 0.004*                           | —                             | —        | —               |
| Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) | 0.68                            | 0.43                             | 0.49                             | —                             | —        | —               |

*Nota.* Los datos se expresan como media  $\pm$  DE e IC 95%. El análisis intragrupo se realizó mediante la prueba no paramétrica de Friedman  $\chi^2$ , seguida de comparaciones post hoc de Dunn y corrección de Bonferroni cuando el resultado global fue significativo. El análisis intergrupar entre tratamientos se efectuó mediante la prueba de Kruskal–Wallis (H) en cada tiempo. El tamaño del efecto se interpretó como pequeña ( $\geq 0.01$ ), moderada ( $\geq 0.06$ ) y grande ( $\geq 0.14$ ). \* $p < 0.05$  indica diferencias estadísticamente significativas.

EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

En la Tabla 4, la frecuencia de salto no mostró diferencias longitudinales significativas en ninguno de los grupos experimentales ni en el grupo control según la prueba de Friedman, a lo largo de los días 7, 14 y 21 ( $p > 0.05$ ). En consecuencia, no se realizaron comparaciones post hoc de Dunn, dado que el contraste global no alcanzó significancia estadística. Estos resultados indican estabilidad temporal del parámetro evaluado.

Adicionalmente, el análisis intergrupar mediante la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis evidenció diferencias estadísticamente altamente significativas entre los grupos de tratamiento en el día 7 ( $H = 26.11$ ;  $p < 0.001$ ), día 14 ( $H = 22.48$ ;  $p = 0.001$ ) y día 21 ( $H = 24.37$ ;  $p < 0.001$ ). La magnitud de los estadísticos  $H$  obtenidos demuestra una elevada dispersión de rangos entre los grupos.

Los tamaños del efecto intergrupar obtenidos para el día 7 ( $\epsilon^2 = 0.71$ ), día 14 ( $\epsilon^2 = 0.58$ ) y día 21 ( $\epsilon^2 = 0.64$ ) evidenciaron magnitudes altas de asociación, demostrando que entre el 58% y el 71% de la variabilidad total observada en la frecuencia de saltos fue explicada por los tratamientos administrados. Desde la óptica estadística, estos valores indican una elevada fuerza del efecto experimental, confirmando que las diferencias detectadas mediante la prueba de Kruskal–Wallis no solo alcanzaron significancia estadística, sino que además presentaron una marcada relevancia biológica y experimental.

La magnitud de los tamaños del efecto observados sugiere que los tratamientos evaluados ejercieron una influencia sustancial sobre la conducta proceptiva femenina, particularmente sobre la frecuencia de saltos, parámetro conductual ampliamente relacionado con el grado de motivación sexual y receptividad reproductiva en modelos experimentales.

**Tabla 4***Frecuencia de saltos (número)*

| Grupo de tratamiento               | Día 7 Media ± DE<br>(IC95%) | Día 14 Media ± DE<br>(IC95%) | Día 21 Media ± DE<br>(IC95%) | Friedman $\chi^2$<br>(g.l.=2) | <i>p</i> | Post hoc Dunn |
|------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------|---------------|
| Control                            | 1.4 ± 0.5 (0.8–2.0)         | 1.6 ± 0.5 (1.0–2.2)          | 1.2 ± 0.4 (0.7–1.7)          | 2.00                          | 0.368    | —             |
| Metilfenidato 2 mg/kg              | 4.0 ± 0.0 (4.0–4.0)         | 3.4 ± 0.9 (2.3–4.5)          | 3.2 ± 0.8 (2.2–4.2)          | 4.67                          | 0.097    | —             |
| EMRCC 200 mg/kg                    | 4.6 ± 0.5 (4.0–5.2)         | 3.6 ± 0.5 (3.0–4.2)          | 3.6 ± 0.9 (2.5–4.7)          | 2.92                          | 0.232    | —             |
| EMRCC 400 mg/kg                    | 4.2 ± 0.8 (3.2–5.2)         | 4.8 ± 0.4 (4.3–5.3)          | 5.0 ± 0.0 (5.0–5.0)          | 4.67                          | 0.097    | —             |
| EMRCC 800 mg/kg                    | 3.6 ± 0.5 (3.0–4.2)         | 3.6 ± 0.5 (3.0–4.2)          | 3.4 ± 0.9 (2.3–4.5)          | 0.15                          | 0.926    | —             |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg        | 6.6 ± 0.5 (6.0–7.2)         | 5.6 ± 0.5 (5.0–6.2)          | 5.8 ± 0.8 (4.8–6.8)          | 3.86                          | 0.145    | —             |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg        | 6.2 ± 0.8 (5.2–7.2)         | 6.2 ± 0.4 (5.7–6.7)          | 6.2 ± 0.8 (5.2–7.2)          | 0.40                          | 0.819    | —             |
| Kruskal–Wallis H (gl = 6)          | 26.11                       | 22.48                        | 24.37                        | —                             | —        | —             |
| <i>p</i>                           | < 0.001*                    | 0.001*                       | <0.001*                      | —                             | —        | —             |
| Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) | 0.71                        | 0.58                         | 0.64                         | —                             | —        | —             |

*Nota.* Datos expresados como media ± desviación estándar (DE) e intervalo de confianza al 95% (IC 95%). El análisis intragrupo se realizó mediante la prueba no paramétrica de Friedman  $\chi^2$  para medidas repetidas (día 7, 14 y 21); cuando el contraste global fue significativo, se aplicaron comparaciones post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni. El análisis intergrupar entre tratamientos se efectuó mediante la prueba de Kruskal–Wallis (H) en cada tiempo. El tamaño del efecto se interpretó como pequeña ( $\geq 0.01$ ), moderada ( $\geq 0.06$ ) y grande ( $\geq 0.14$ ). \* $p < 0.05$  indica diferencias estadísticamente significativas entre los momentos de evaluación dentro del mismo grupo. EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

A continuación, la latencia de salto (Tabla 5) mostró que el análisis intragrupo mediante la prueba no paramétrica de Friedman evidenció estabilidad temporal en el grupo control y en el grupo tratado con EMRCC 400 mg/kg ( $p > 0.05$ ). En contraste, se observaron diferencias longitudinales significativas en los grupos tratados con metilfenidato, EMRCC 200 mg/kg, EMRCC 800 mg/kg y en las combinaciones de EMRCC con zinc ( $p < 0.05$ ). El análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni indicó que estas diferencias se debieron a una reducción significativa de la latencia en el día 21 respecto al día 7, lo que sugiere un efecto temporal del tratamiento sobre este parámetro conductual.

El análisis intergrupar mediante la prueba de Kruskal–Wallis demostró diferencias altamente significativas entre los tratamientos en el día 7 ( $H = 26.84$ ;  $p < 0.001$ ), día 14 ( $H = 24.19$ ;  $p < 0.001$ ) y día 21 ( $H = 25.73$ ;  $p < 0.001$ ). La magnitud de los estadísticos  $H$  obtenidos evidencia una marcada heterogeneidad entre los grupos experimentales, indicando que los tratamientos produjeron respuestas biológicas diferenciadas sobre la variable analizada.

Los tamaños del efecto intergrupar obtenidos para el día 7 ( $\epsilon^2 = 0.73$ ), día 14 ( $\epsilon^2 = 0.66$ ) y día 21 ( $\epsilon^2 = 0.70$ ) evidenciaron magnitudes altas de asociación, demostrando que entre el 66% y el 73% de la variabilidad total observada en la latencia de saltos fue explicada por los tratamientos administrados. La magnitud de los tamaños del efecto sugiere que los tratamientos evaluados ejercieron una influencia sustancial sobre la velocidad de respuesta conductual femenina. Experimentalmente, los grupos tratados con el extracto metanólico de raíces de *Corynaea crassa*, especialmente en asociación con zinc, mostraron menores tiempos de latencia en comparación con el grupo control, evidenciando una respuesta conductual más rápida y eficiente.

**Tabla 5***Latencia de saltos (segundos)*

| Grupo de tratamiento               | Día 7 Media ± DE<br>(IC95%) | Día 14 Media ± DE<br>(IC95%) | Día 21 Media ± DE<br>(IC95%) | Friedman $\chi^2$<br>(g.l. = 2) | <i>p</i> | Post hoc Dunn   |
|------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------|----------|-----------------|
| Control                            | 931.6 ± 17.0 (918.0–944.4)  | 917.8 ± 13.7 (907.0–928.6)   | 913.0 ± 11.1 (905.0–922.2)   | 2.80                            | 0.247    | —               |
| Metilfenidato 2 mg/kg              | 650.0 ± 6.3 (645.8–655.8)   | 638.2 ± 5.6 (633.2–642.0)    | 620.8 ± 1.8 (619.4–622.4)    | 10.00                           | 0.007*   | Día 7 > Día 21* |
| EMRCC 200 mg/kg                    | 642.2 ± 15.6 (628.6–654.0)  | 624.6 ± 14.6 (613.4–635.4)   | 613.0 ± 5.6 (608.6–617.4)    | 10.00                           | 0.007*   | Día 7 > Día 21* |
| EMRCC 400 mg/kg                    | 310.4 ± 6.0 (305.0–314.0)   | 305.0 ± 3.4 (302.0–307.4)    | 303.0 ± 3.2 (300.6–305.6)    | 3.60                            | 0.165    | —               |
| EMRCC 800 mg/kg                    | 944.4 ± 5.6 (940.0–948.4)   | 929.2 ± 9.4 (922.6–936.8)    | 924.6 ± 4.4 (921.2–927.8)    | 7.60                            | 0.022*   | Día 7 > Día 21* |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg        | 313.8 ± 9.4 (306.6–320.4)   | 305.6 ± 4.7 (301.8–309.0)    | 297.8 ± 2.3 (296.0–299.6)    | 7.68                            | 0.021*   | Día 7 > Día 21* |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg        | 304.8 ± 1.8 (303.4–306.2)   | 299.6 ± 1.1 (298.6–300.4)    | 298.4 ± 2.3 (296.6–300.2)    | 8.40                            | 0.015*   | Día 7 > Día 21* |
| Kruskal–Wallis H (gl = 6)          | 26.84                       | 24.19                        | 25.73                        | —                               | —        | —               |
| <i>p</i>                           | < 0.001*                    | < 0.001*                     | < 0.001*                     | —                               | —        | —               |
| Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) | 0.73                        | 0.66                         | 0.70                         | —                               | —        | —               |

*Nota.* Los datos se expresan como media ± DE e IC 95%. El análisis intragrupo se realizó mediante la prueba no paramétrica de Friedman  $\chi^2$ , seguida de comparaciones post hoc de Dunn y corrección de Bonferroni cuando el resultado global fue significativo. El análisis intergrupar entre tratamientos se efectuó mediante la prueba de Kruskal–Wallis (H) en cada tiempo. El tamaño del efecto se interpretó como pequeña ( $\geq 0.01$ ), moderada ( $\geq 0.06$ ) y grande ( $\geq 0.14$ ). \* $p < 0.05$  indica diferencias estadísticamente significativas.

EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.



En la Tabla 6 (frecuencia de lordosis), el análisis intragrupo mediante la prueba no paramétrica de Friedman no mostró diferencias longitudinales significativas en el grupo control ni en los grupos tratados con metilfenidato o EMRCC sin Zn ( $p > 0.05$ ). En contraste, se observaron cambios significativos en los grupos tratados con EMRCC 200 mg/kg + Zn y EMRCC 400 mg/kg + Zn ( $p < 0.05$ ). El análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni indicó que estas diferencias se debieron a una disminución de la frecuencia de lordosis en el día 21 respecto al día 7, lo que sugiere un efecto modulador temporal del zinc sobre este comportamiento sexual.

En otro orden de ideas, el análisis intergrupar mediante la prueba de Kruskal–Wallis mostró diferencias altamente significativas entre los tratamientos en el día 7 ( $H = 24.92$ ;  $p < 0.001$ ), mientras que en el día 14 ( $H = 10.84$ ;  $p = 0.093$ ) y día 21 ( $H = 8.76$ ;  $p = 0.187$ ) no se evidenciaron diferencias estadísticas significativas entre los grupos experimentales. Estos hallazgos indican que los tratamientos produjeron respuestas biológicas diferenciadas principalmente durante la fase inicial del experimento, observándose posteriormente una tendencia hacia la homogeneización de las respuestas entre grupos conforme avanzó el tiempo de exposición.

El tamaño del efecto intergrupar obtenido para el día 7 ( $\epsilon^2 = 0.68$ ) evidenció una magnitud alta, indicando que aproximadamente el 68% de la variabilidad observada en la frecuencia de lordosis fue atribuible al efecto de los tratamientos administrados. En contraste, los tamaños del efecto correspondientes al día 14 ( $\epsilon^2 = 0.16$ ) y día 21 ( $\epsilon^2 = 0.09$ ) reflejaron magnitudes bajas, sugiriendo una reducción progresiva de la influencia experimental a lo largo del tiempo. Los hallazgos sugieren que la combinación de EMRCC y zinc incrementó inicialmente la receptividad sexual femenina, evidenciada por el aumento de la frecuencia de lordosis; no obstante, la reducción progresiva observada posteriormente podría reflejar un proceso de adaptación neuroendocrina frente a la exposición prolongada al tratamiento.

**Tabla 6***Frecuencia de lordosis (número)*

| Grupo de tratamiento               | Día 7 Media $\pm$ DE<br>(IC95%) | Día 14 Media $\pm$ DE<br>(IC95%) | Día 21 Media $\pm$ DE<br>(IC95%) | Friedman $\chi^2$<br>(g.l. = 2) | <i>p</i> | Post hoc Dunn   |
|------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|----------|-----------------|
| Control                            | 1.0 $\pm$ 0.0 (1.0–1.0)         | 1.2 $\pm$ 0.4 (1.0–1.6)          | 1.2 $\pm$ 0.4 (1.0–1.6)          | 1.00                            | 0.607    | —               |
| Metilfenidato 2 mg/kg              | 2.0 $\pm$ 0.0 (2.0–2.0)         | 2.0 $\pm$ 0.0 (2.0–2.0)          | 1.6 $\pm$ 0.5 (1.2–2.0)          | 4.00                            | 0.135    | —               |
| EMRCC 200 mg/kg                    | 2.0 $\pm$ 0.0 (2.0–2.0)         | 1.6 $\pm$ 0.5 (1.2–2.0)          | 1.6 $\pm$ 0.5 (1.2–2.0)          | 2.67                            | 0.264    | —               |
| EMRCC 400 mg/kg                    | 2.0 $\pm$ 0.0 (2.0–2.0)         | 1.8 $\pm$ 0.4 (1.4–2.0)          | 1.8 $\pm$ 0.4 (1.4–2.0)          | 1.00                            | 0.607    | —               |
| EMRCC 800 mg/kg                    | 1.0 $\pm$ 0.0 (1.0–1.0)         | 1.6 $\pm$ 0.5 (1.2–2.0)          | 1.2 $\pm$ 0.4 (1.0–1.6)          | 3.50                            | 0.174    | —               |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg        | 2.6 $\pm$ 0.5 (2.2–3.0)         | 1.6 $\pm$ 0.5 (1.2–2.0)          | 1.0 $\pm$ 0.0 (1.0–1.0)          | 8.00                            | 0.018*   | Día 7 > Día 21* |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg        | 2.6 $\pm$ 0.5 (2.2–3.0)         | 1.8 $\pm$ 0.4 (1.4–2.0)          | 1.6 $\pm$ 0.5 (1.2–2.0)          | 8.40                            | 0.015*   | Día 7 > Día 21* |
| Kruskal–Wallis H (gl = 6)          | 24.92                           | 10.84                            | 8.76                             | —                               | —        | —               |
| <i>p</i>                           | < 0.001*                        | 0.093                            | 0.187                            | —                               | —        | —               |
| Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) | 0.68                            | 0.16                             | 0.09                             | —                               | —        | —               |

*Nota.* Los datos se expresan como media  $\pm$  DE e IC 95%. El análisis intragrupo se realizó mediante la prueba no paramétrica de Friedman  $\chi^2$ , seguida de comparaciones post hoc de Dunn y corrección de Bonferroni cuando el resultado global fue significativo. El análisis intergrupar entre tratamientos se efectuó mediante la prueba de Kruskal–Wallis (H) en cada tiempo. El tamaño del efecto se interpretó como pequeña ( $\geq 0.01$ ), moderada ( $\geq 0.06$ ) y grande ( $\geq 0.14$ ). \* $p < 0.05$  indica diferencias estadísticamente significativas.

EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

En la latencia de lordosis (Tabla 7), el análisis intragrupo mediante la prueba no paramétrica de Friedman mostró ausencia de cambios longitudinales significativos en el grupo control ( $p > 0.05$ ). En cambio, se observaron diferencias significativas en los grupos tratados con metilfenidato, EMRCC (200, 400 y 800 mg/kg) y en las combinaciones de EMRCC con Zn ( $p < 0.05$ ). El análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni indicó que estas diferencias se debieron consistentemente a una disminución de la latencia en el día 21 respecto al día 7, lo que sugiere un efecto temporal dependiente del tratamiento sobre este parámetro conductual.

De igual modo, el análisis intergrupar mediante la prueba de Kruskal–Wallis reveló diferencias altamente significativas entre los tratamientos en el día 7 ( $H = 28.76$ ;  $p < 0.001$ ), día 14 ( $H = 29.11$ ;  $p < 0.001$ ) y día 21 ( $H = 29.54$ ;  $p < 0.001$ ). La elevada magnitud de los estadísticos  $H$  obtenidos demuestra una marcada heterogeneidad entre los grupos experimentales, confirmando que los tratamientos administrados produjeron respuestas biológicas claramente diferenciadas durante todo el periodo de evaluación. Asimismo, la persistencia de la significancia estadística en los tres tiempos experimentales indica que el efecto farmacológico observado fue sostenido y consistente.

Los tamaños del efecto obtenidos ( $\varepsilon^2 = 0.76$ ,  $\varepsilon^2 = 0.77$  y  $\varepsilon^2 = 0.78$ , respectivamente) indicaron magnitudes altas de asociación, demostrando que aproximadamente entre el 76% y el 78% de la variabilidad observada en la latencia de lordosis fue atribuible al efecto de los tratamientos administrados y no al azar experimental. Asimismo, la consistencia de los valores de  $\varepsilon^2$  en los tres periodos de evaluación refuerza la estabilidad y robustez del efecto terapéutico observado.

**Tabla 7***Latencia de lordosis (segundo)*

| Grupo de tratamiento               | Día 7 Media $\pm$ DE<br>(IC95%)   | Día 14 Media $\pm$ DE<br>(IC95%) | Día 21 Media $\pm$ DE<br>(IC95%) | Friedman $\chi^2$<br>(g.l. = 2) | <i>p</i> | Post hoc Dunn   |
|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|----------|-----------------|
| Control                            | 1178.2 $\pm$ 44.3 (1138.2–1199.2) | 1194.6 $\pm$ 4.2 (1191.4–1197.8) | 1193.0 $\pm$ 2.5 (1191.2–1194.8) | 3.60                            | 0.165    | —               |
| Metilfenidato 2 mg/kg              | 763.4 $\pm$ 4.8 (759.8–767.0)     | 759.0 $\pm$ 5.9 (754.0–763.2)    | 754.4 $\pm$ 5.3 (750.2–758.4)    | 10.00                           | 0.007*   | Día 7 > Día 21* |
| EMRCC 200 mg/kg                    | 757.8 $\pm$ 10.2 (749.0–764.8)    | 755.2 $\pm$ 9.9 (747.6–762.4)    | 752.4 $\pm$ 9.7 (745.2–759.2)    | 10.00                           | 0.007*   | Día 7 > Día 21* |
| EMRCC 400 mg/kg                    | 758.4 $\pm$ 9.1 (751.8–766.2)     | 755.8 $\pm$ 10.0 (748.6–764.6)   | 752.6 $\pm$ 12.3 (743.4–762.8)   | 10.00                           | 0.007*   | Día 7 > Día 21* |
| EMRCC 800 mg/kg                    | 1204.2 $\pm$ 7.3 (1198.8–1210.4)  | 1197.8 $\pm$ 2.8 (1195.6–1200.0) | 1192.0 $\pm$ 2.3 (1190.2–1194.0) | 10.00                           | 0.007*   | Día 7 > Día 21* |
| EMRCC 200 mg/kg<br>+ Zn 0.5 mg     | 492.6 $\pm$ 5.3 (488.4–496.4)     | 483.4 $\pm$ 5.1 (479.4–487.4)    | 468.0 $\pm$ 7.7 (462.0–473.8)    | 10.00                           | 0.007*   | Día 7 > Día 21* |
| EMRCC 400 mg/kg<br>+ Zn 0.5 mg     | 492.2 $\pm$ 5.8 (487.8–496.6)     | 484.8 $\pm$ 5.1 (480.6–488.6)    | 471.2 $\pm$ 5.7 (467.2–476.0)    | 10.00                           | 0.007*   | Día 7 > Día 21* |
| Kruskal–Wallis H<br>(gl = 6)       | 28.76                             | 29.11                            | 29.54                            | —                               | —        | —               |
| <i>p</i>                           | < 0.001*                          | < 0.001*                         | < 0.001*                         | —                               | —        | —               |
| Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) | 0.76                              | 0.77                             | 0.78                             | —                               | —        | —               |

*Nota.* Los datos se expresan como media  $\pm$  DE e IC 95%. El análisis intragrupo se realizó mediante la prueba no paramétrica de Friedman  $\chi^2$ , seguida de comparaciones post

hoc de Dunn y corrección de Bonferroni cuando el resultado global fue significativo. El análisis intergrupar entre tratamientos se efectuó mediante la prueba de Kruskal–Wallis

(H) en cada tiempo. El tamaño del efecto se interpretó como pequeña ( $\geq 0.01$ ), moderada ( $\geq 0.06$ ) y grande ( $\geq 0.14$ ). \* $p < 0.05$  indica diferencias estadísticamente significativas.

EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

De acuerdo a la Tabla 8 (comportamiento de lamido), el análisis intragrupo mediante la prueba no paramétrica de Friedman no evidenció cambios longitudinales significativos en el grupo control ni en los grupos tratados con metilfenidato o EMRCC sin Zn, incluido EMRCC 400 mg/kg + Zn ( $p > 0.05$ ). Aun así, el grupo EMRCC 200 mg/kg + Zn mostró diferencias longitudinales significativas ( $\chi^2 = 6.13$ ,  $p = 0.047$ ), atribuidas a una disminución significativa en el día 21 respecto al día 7 según el análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni.

Por otra parte, el análisis intergrupar mediante la prueba de Kruskal–Wallis reveló diferencias altamente significativas entre los grupos de tratamiento en el día 7 ( $H = 27.94$ ;  $p < 0.001$ ), día 14 ( $H = 26.37$ ;  $p < 0.001$ ) y día 21 ( $H = 25.88$ ;  $p < 0.001$ ). La elevada magnitud de los valores  $H$  demuestra una marcada heterogeneidad entre los tratamientos administrados, evidenciando que las distintas dosis del extracto y su combinación con zinc generaron respuestas biológicas claramente diferenciadas en el modelo experimental.

Los valores elevados del tamaño del efecto ( $\varepsilon^2$  entre 0.69 y 0.76) demuestran una asociación fuerte entre la intervención terapéutica y la respuesta conductual, evidenciando que la mayor parte de los cambios registrados no dependieron de fluctuaciones aleatorias, variabilidad individual ni error experimental. Cabe resaltar, la elevada magnitud del efecto respalda además la consistencia, estabilidad y relevancia biológica de la respuesta observada, fortaleciendo la plausibilidad experimental de una acción sinérgica entre los metabolitos fitoactivos del extracto y el zinc sobre los mecanismos reguladores del comportamiento sexual femenino.

**Tabla 8***Frecuencia de comportamiento de lamido (número)*

| Grupo de tratamiento               | Día 7 Media ± DE<br>(IC95%) | Día 14 Media ± DE<br>(IC95%) | Día 21 Media ± DE<br>(IC95%) | Friedman $\chi^2$<br>(g.l. = 2) | <i>p</i> | Post hoc Dunn   |
|------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------|----------|-----------------|
| Control                            | 2.4 ± 0.5 (2.0–2.8)         | 2.6 ± 0.5 (2.0–2.8)          | 2.4 ± 0.5 (2.0–2.8)          | 0.67                            | 0.717    | —               |
| Metilfenidato 2 mg/kg              | 6.4 ± 0.5 (6.0–6.8)         | 6.6 ± 0.5 (6.2–7.0)          | 6.6 ± 0.5 (6.2–7.0)          | 0.40                            | 0.819    | —               |
| EMRCC 200 mg/kg                    | 6.8 ± 0.4 (6.4–7.0)         | 6.6 ± 0.5 (6.2–7.0)          | 6.6 ± 0.5 (6.2–7.0)          | 0.50                            | 0.779    | —               |
| EMRCC 400 mg/kg                    | 8.2 ± 0.4 (8.0–8.6)         | 8.4 ± 0.5 (8.0–8.8)          | 8.4 ± 0.5 (8.0–8.8)          | 0.40                            | 0.819    | —               |
| EMRCC 800 mg/kg                    | 2.0 ± 0.0 (2.0–2.0)         | 2.8 ± 0.4 (2.4–3.0)          | 2.6 ± 0.5 (2.2–3.0)          | 5.20                            | 0.074    | —               |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg        | 9.2 ± 0.8 (8.6–9.8)         | 9.0 ± 0.0 (9.0–9.0)          | 8.2 ± 0.4 (8.0–8.6)          | 6.13                            | 0.047*   | Día 7 > Día 21* |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg        | 9.6 ± 0.5 (9.2–10.0)        | 9.0 ± 1.0 (8.2–9.8)          | 8.4 ± 0.5 (8.0–8.8)          | 5.20                            | 0.074    | —               |
| Kruskal–Wallis H (gl = 6)          | 27.94                       | 26.37                        | 25.88                        | —                               | —        | —               |
| <i>p</i>                           | < 0.001*                    | < 0.001*                     | < 0.001*                     | —                               | —        | —               |
| Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) | 0.76                        | 0.71                         | 0.69                         | —                               | —        | —               |

*Nota.* Los datos se expresan como media ± DE e IC 95%. El análisis intragrupo se realizó mediante la prueba no paramétrica de Friedman  $\chi^2$ , seguida de comparaciones post hoc de Dunn y corrección de Bonferroni cuando el resultado global fue significativo. El análisis intergrupar entre tratamientos se efectuó mediante la prueba de Kruskal–Wallis (H) en cada tiempo. El tamaño del efecto se interpretó como pequeña ( $\geq 0.01$ ), moderada ( $\geq 0.06$ ) y grande ( $\geq 0.14$ ). \* $p < 0.05$  indica diferencias estadísticamente significativas.

EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

#### 4.3. Efectos del EMRCC en el cambio del peso corporal materno y los parámetros de la fertilidad

En la Tabla 9 se presentan los cambios en el peso corporal por grupo de tratamiento. El análisis intragrupo mediante la prueba de Friedman para medidas repetidas evidenció un incremento significativo del peso corporal entre el inicio y el final del experimento en todos los grupos ( $p < 0.05$ ). El grupo control mostró un aumento medio de  $31.4 \pm 7.2$  g ( $p = 0.023$ ), el grupo clomifeno 1 mg/kg de  $19.9 \pm 6.8$  g ( $p = 0.002$ ) y los grupos EMRCC incrementos de  $23.4 \pm 5.1$  g (200 mg/kg;  $p = 0.007$ ),  $23.5 \pm 6.9$  g (400 mg/kg;  $p = 0.003$ ) y  $23.2 \pm 7.5$  g (800 mg/kg;  $p < 0.001$ ). Los grupos EMRCC + Zn (0.5 mg) presentaron aumentos de menor magnitud ( $9.6 \pm 5.4$  g,  $p = .010$ ;  $15.8 \pm 6.1$  g,  $p = 0.003$ ), aunque igualmente significativos.

Por otro lado, el análisis intergrupar mediante la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis evidenció diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento ( $H = 22.47$ ;  $gl = 6$ ;  $p = 0.001$ ), demostrando que los cambios ponderales observados no fueron homogéneos entre los grupos experimentales. El tamaño del efecto obtenido ( $\epsilon^2 = 0.55$ ) evidenció una magnitud alta de las diferencias observadas, indicando que aproximadamente el 55% de la variabilidad del cambio ponderal estuvo asociada al efecto de los tratamientos experimentales.

Desde el punto de vista inferencial, estos hallazgos respaldan la existencia de una respuesta farmacológica dependiente tanto de la dosis administrada como de la combinación terapéutica empleada. En conjunto, los resultados sugieren que el extracto metanólico de raíces de *Corynaea crassa*, administrado solo o en combinación con zinc, ejerció efectos biológicos sistémicos capaces de modificar significativamente parámetros fisiológicos relacionados con el estado metabólico y adaptativo en el modelo experimental femenino.

**Tabla 9***Efecto en el cambio del peso corporal materno*

| Grupo de tratamiento        | Peso basal (Media $\pm$ DE) | IC 95%      | Peso final (Media $\pm$ DE) | IC 95%      | $\Delta$ Peso (Media $\pm$ DE) | $p$ intragrupo (Friedman) |
|-----------------------------|-----------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------|
| Control                     | 211.8 $\pm$ 12.5            | 201.2–220.6 | 243.2 $\pm$ 10.3            | 235.1–251.3 | +31.4 $\pm$ 7.2                | 0.023*                    |
| Clomifeno 1 mg/kg           | 215.2 $\pm$ 15.1            | 203.8–226.4 | 235.1 $\pm$ 10.7            | 227.3–243.9 | +19.9 $\pm$ 6.8                | 0.002*                    |
| EMRCC 200 mg/kg             | 235.5 $\pm$ 10.5            | 227.5–243.6 | 258.9 $\pm$ 6.1             | 252.1–265.7 | +23.4 $\pm$ 5.1                | 0.007*                    |
| EMRCC 400 mg/kg             | 249.6 $\pm$ 15.4            | 235.8–260.5 | 273.1 $\pm$ 8.5             | 265.4–279.9 | +23.5 $\pm$ 6.9                | 0.003*                    |
| EMRCC 800 mg/kg             | 264.4 $\pm$ 11.7            | 254.1–272.1 | 287.6 $\pm$ 13.5            | 276.6–296.9 | +23.2 $\pm$ 7.5                | < 0.001*                  |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg | 279.8 $\pm$ 17.7            | 265.3–293.0 | 289.4 $\pm$ 9.6             | 278.9–299.8 | +9.6 $\pm$ 5.4                 | 0.010*                    |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg | 288.1 $\pm$ 13.4            | 277.3–298.2 | 303.9 $\pm$ 8.4             | 296.7–309.7 | +15.8 $\pm$ 6.1                | 0.003*                    |

| Análisis intergrupar ( $\Delta$ peso corporal) | Kruskal–Wallis H | gl | $p$    | Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) |
|------------------------------------------------|------------------|----|--------|------------------------------------|
| Comparación global entre tratamientos          | 22.47            | 6  | 0.001* | 0.55                               |

*Nota.* Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE) e intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %) de la media.  $\Delta$  peso: diferencia entre el peso final y el peso basal (g),  $p$  intragrupo: valor  $p$  de la prueba de Friedman para la comparación del peso en el tiempo dentro de cada grupo (peso basal vs peso final). La prueba de Kruskal–Wallis evaluó las diferencias intergrupales del cambio ponderal ( $\Delta$  peso) entre todos los grupos experimentales. \* $p < 0.05$  existe diferencias significativas en comparación con el grupo control. El tamaño del efecto se estimó mediante epsilon cuadrado ( $\epsilon^2$ ), interpretándose como magnitud grande cuando  $\epsilon^2 \geq 0.14$ . EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.



En la Tabla 10 se presenta la comparación entre grupos de la duración de la gestación (días). La evaluación estadística mediante la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis evidenció diferencias estadísticamente significativas entre los grupos experimentales ( $H = 16.94$ , g.l. = 6,  $p = 0.009$ ), indicando la existencia de al menos un grupo con valores distintos en esta variable. El análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni mostró que el grupo tratado con EMRCC 800 mg/kg presentó una duración de la gestación significativamente mayor en comparación con el grupo control ( $p < 0.05$ ). El tamaño del efecto obtenido ( $\epsilon^2 = 0.28$ ) evidenció una magnitud alta de las diferencias observadas, indicando que aproximadamente el 28% de la variabilidad en la duración de la gestación estuvo asociada al efecto de los tratamientos experimentales.

**Tabla 10**

*Duración de la gestación (días)*

| Grupo de tratamiento         | Media $\pm$ DE  | IC 95 %   | Post hoc (Dunn–Bonferroni) |
|------------------------------|-----------------|-----------|----------------------------|
| Control                      | 22.0 $\pm$ 1.0  | 21.2–22.8 | —                          |
| Citrato de clomifeno 1 mg/kg | 21.4 $\pm$ 1.1  | 20.4–22.4 | —                          |
| EMRCC 200 mg/kg              | 21.8 $\pm$ 0.8  | 21.2–22.6 | —                          |
| EMRCC 400 mg/kg              | 22.8 $\pm$ 1.3  | 21.8–23.8 | —                          |
| EMRCC 800 mg/kg              | 24.6 $\pm$ 0.5* | 24.2–25.0 | > Control*                 |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg  | 21.2 $\pm$ 0.4  | 21.0–21.6 | —                          |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg  | 21.8 $\pm$ 0.8  | 21.2–22.6 | —                          |

| Prueba global intergrupar | H     | gl | $p$    | Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) |
|---------------------------|-------|----|--------|------------------------------------|
| Kruskal–Wallis            | 16.94 | 6  | 0.009* | 0.28                               |

*Nota.* Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE) e intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %).

Prueba de Kruskal–Wallis seguida de análisis post hoc de Dunn–Bonferroni. \* $p < 0.05$  existe diferencias significativas en comparación con el grupo control. El tamaño del efecto se estimó mediante epsilon cuadrado ( $\epsilon^2$ ), interpretándose como magnitud grande cuando  $\epsilon^2 \geq 0.14$ . EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

De acuerdo a la Tabla 11, el análisis intergrupar mediante la prueba de Kruskal–Wallis evidenció diferencias significativas en el número de implantaciones al décimo día de gestación entre los grupos ( $H = 18.73$ , g.l. = 6,  $p = 0.005$ ). El análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni mostró que dichas diferencias se debieron a un mayor número de implantaciones en los grupos tratados con EMRCC 200 y 400 mg/kg combinados con zinc, en comparación con el grupo control ( $p < 0.05$ ). No se observaron diferencias significativas entre el control y los grupos tratados con clomifeno o EMRCC sin zinc, lo que sugiere un efecto potenciador del zinc sobre la acción del EMRCC en la implantación. Igualmente, el tamaño del efecto ( $\varepsilon^2 = 0.31$ ) indicó una magnitud alta, evidenciando que el 31% de la variabilidad en el número de implantaciones fue atribuible a los tratamientos administrados.

**Tabla 11**

*Número de implantaciones en el décimo día de gestación*

| Grupo de tratamiento         |  | Media $\pm$ DE | IC 95%     | Post hoc Dunn–Bonferroni |
|------------------------------|--|----------------|------------|--------------------------|
| Control                      |  | 8.0 $\pm$ 0.5  | 7.0 – 8.0  | —                        |
| Citrato de clomifeno 1 mg/kg |  | 9.0 $\pm$ 0.8  | 9.0 – 10.0 | —                        |
| EMRCC 200 mg/kg              |  | 8.0 $\pm$ 0.5  | 8.0 – 8.8  | —                        |
| EMRCC 400 mg/kg              |  | 9.0 $\pm$ 0.5  | 8.2 – 9.0  | —                        |
| EMRCC 800 mg/kg              |  | 6.4 $\pm$ 1.1  | 5.6 – 7.2  | —                        |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg  |  | 9.4 $\pm$ 0.5* | 9.0 – 9.8  | ↑ vs Control*            |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg  |  | 9.6 $\pm$ 0.5* | 9.2 – 10.0 | ↑ vs Control*            |

| Prueba global intergrupar | H     | gl | p      | Tamaño del efecto ( $\varepsilon^2$ ) |
|---------------------------|-------|----|--------|---------------------------------------|
| Kruskal–Wallis            | 18.73 | 6  | 0.005* | 0.31                                  |

*Nota.* Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE) e intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %). Prueba de Kruskal–Wallis seguida de análisis post hoc de Dunn–Bonferroni. \* $p < 0.05$  existe diferencias significativas en comparación con el grupo control. El tamaño del efecto se estimó mediante epsilon cuadrado ( $\varepsilon^2$ ), interpretándose como magnitud grande cuando  $\varepsilon^2 \geq 0.14$ . EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

En la Tabla 12 se presenta el promedio de nacidos vivos por grupo de tratamiento. El análisis intergrupar mediante la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis evidenció diferencias estadísticamente significativas entre los grupos experimentales ( $H = 20.11$ , g.l. = 6,  $p = 0.003$ ). El análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni indicó que dichas diferencias estuvieron determinadas por un mayor número de nacidos vivos en el grupo tratado con EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg en comparación con el grupo control ( $p < 0.05$ ). El tamaño del efecto obtenido ( $\epsilon^2 = 0.35$ ) indicó una magnitud alta, evidenciando que el 35% de la variabilidad en el número de nacidos vivos fue atribuible a los tratamientos administrados.

**Tabla 12**

*Nacidos vivo*

| Grupo de tratamiento         | Media $\pm$ DE | IC 95%     | Post hoc Dunn–Bonferroni |
|------------------------------|----------------|------------|--------------------------|
| Control                      | 7.4 $\pm$ 0.5  | 7.0 – 7.8  | —                        |
| Citrato de clomifeno 1 mg/kg | 9.2 $\pm$ 1.1  | 8.4 – 10.4 | —                        |
| EMRCC 200 mg/kg              | 8.6 $\pm$ 0.9  | 8.0 – 9.4  | —                        |
| EMRCC 400 mg/kg              | 8.6 $\pm$ 0.5  | 8.2 – 9.0  | —                        |
| EMRCC 800 mg/kg              | 5.6 $\pm$ 1.5  | 4.6 – 6.8  | ↓ vs Control             |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg  | 8.8 $\pm$ 0.4  | 8.4 – 9.0  | —                        |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg  | 9.4 $\pm$ 0.9* | 8.6 – 10.0 | ↑ vs Control*            |

| Prueba global intergrupar | H     | gl | $p$    | Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) |
|---------------------------|-------|----|--------|------------------------------------|
| Kruskal–Wallis            | 20.11 | 6  | 0.003* | 0.35                               |

*Nota.* Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE) e intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %).

Prueba de Kruskal–Wallis seguida de análisis post hoc de Dunn–Bonferroni. \* $p < 0.05$  existe diferencias significativas en comparación con el grupo control. El tamaño del efecto se estimó mediante epsilon cuadrado ( $\epsilon^2$ ), interpretándose como magnitud grande cuando  $\epsilon^2 \geq 0.14$ . EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

En la Tabla 13, se presenta el promedio de nacidos muertos o mortinatos. El análisis intergrupar mediante la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis evidenció diferencias estadísticamente significativas entre los grupos experimentales ( $H = 14.88$ , g.l. = 6,  $p = 0.021$ ). El análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni mostró que dichas diferencias se debieron a un mayor número de nacidos muertos en los grupos tratados con EMRCC 800 mg/kg y EMRCC 200 mg/kg + Zn, en comparación con el grupo control ( $p < 0.05$ ), sin observarse diferencias significativas en los demás tratamientos. El tamaño del efecto obtenido ( $\epsilon^2 = 0.24$ ) indicó una magnitud alta, evidenciando que el 24% de la variabilidad en el número de nacidos muertos fue atribuible a los tratamientos administrados.

**Tabla 13**

*Nacidos muertos*

| Grupo de tratamiento         | Media $\pm$ DE | IC 95%    | Post hoc Dunn–Bonferroni |
|------------------------------|----------------|-----------|--------------------------|
| Control                      | 0.2 $\pm$ 0.4  | 0.0 – 0.6 | —                        |
| Citrato de clomifeno 1 mg/kg | 0.2 $\pm$ 0.4  | 0.0 – 0.6 | —                        |
| EMRCC 200 mg/kg              | 0.2 $\pm$ 0.4  | 0.0 – 0.6 | —                        |
| EMRCC 400 mg/kg              | 0.2 $\pm$ 0.4  | 0.0 – 0.6 | —                        |
| EMRCC 800 mg/kg              | 0.8 $\pm$ 0.8* | 0.2 – 1.4 | ↑ vs Control*            |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg  | 0.6 $\pm$ 0.5* | 0.2 – 1.0 | ↑ vs Control*            |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg  | 0.2 $\pm$ 0.4  | 0.0 – 0.6 | —                        |

| Prueba global intergrupar | H     | gl | $p$    | Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) |
|---------------------------|-------|----|--------|------------------------------------|
| Kruskal–Wallis            | 14.88 | 6  | 0.021* | 0.24                               |

*Nota.* Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE) e intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %).

Prueba de Kruskal–Wallis seguida de análisis post hoc de Dunn–Bonferroni. \* $p < 0.05$  existe diferencias significativas en comparación con el grupo control. El tamaño del efecto se estimó mediante epsilon cuadrado ( $\epsilon^2$ ), interpretándose como magnitud grande cuando  $\epsilon^2 \geq 0.14$ . EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

En la Tabla 14 se presentan los cambios en el peso corporal de las crías en los días postnatales 7, 14 y 21 según el tratamiento. El análisis intragrupo mediante la prueba no paramétrica de Friedman evidenció diferencias longitudinales significativas en todos los grupos ( $\chi^2_r = 10.00$ , g.l. = 2,  $p = 0.007$ ). El análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni indicó que estas diferencias estuvieron determinadas por un aumento significativo del peso corporal en el día 21 respecto al día 7 ( $p < 0.05$ ). Estos resultados muestran una ganancia ponderal progresiva y comparable entre los grupos, sin evidencia de retraso del crecimiento postnatal asociado a los tratamientos evaluados.

Por otro lado, el análisis intergrupar mediante Kruskal–Wallis no mostró diferencias significativas entre tratamientos en el día 7 ( $H = 8.94$ ; g.l. = 6,  $p = 0.177$ ); sin embargo, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el día 14 ( $H = 16.72$ ; g.l. = 6,  $p = 0.010$ ) y particularmente en el día 21 ( $H = 24.85$ ; g.l. = 6,  $p < 0.001$ ). Los mayores pesos corporales postnatales fueron registrados en los grupos tratados con EMRCC combinado con zinc.

Asimismo, el tamaño del efecto fue moderado en el día 14 ( $\epsilon^2 = 0.31$ ) y alto en el día 21 ( $\epsilon^2 = 0.47$ ), indicando que una proporción importante de la variabilidad del peso corporal postnatal estuvo asociada a los tratamientos administrados. En general, los hallazgos sugieren un efecto promotor del crecimiento postnatal asociado al extracto metanólico de raíces de *Corynaea crassa*, particularmente en combinación con zinc.

**Tabla 14***Peso corporal de las crías en el día postnatal*

| Grupo de tratamiento | Día 7 Media $\pm$ DE (IC 95%) | Día 14 Media $\pm$ DE (IC 95%) | Día 21 Media $\pm$ DE (IC 95%) | $\chi^2$ r Friedman (g.l.=2) | p      | Post hoc Dunn–Bonferroni |
|----------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|--------|--------------------------|
| Control              | 11.1 $\pm$ 1.3 (10.3–12.3)    | 20.2 $\pm$ 2.2 (18.7–22.0)     | 39.3 $\pm$ 2.1 (37.5–40.7)     | 10.00                        | 0.007* | Día 7 < Día 21*          |
| Clomifeno 1 mg/kg    | 13.3 $\pm$ 1.3 (12.3–14.3)    | 22.0 $\pm$ 1.7 (20.6–23.4)     | 38.2 $\pm$ 3.4 (35.3–40.4)     | 10.00                        | 0.007* | Día 7 < Día 21*          |
| EMRCC 200 mg/kg      | 11.4 $\pm$ 1.9 (10.1–13.1)    | 18.6 $\pm$ 1.7 (17.2–19.8)     | 41.6 $\pm$ 2.9 (39.6–44.0)     | 10.00                        | 0.007* | Día 7 < Día 21*          |
| EMRCC 400 mg/kg      | 12.8 $\pm$ 0.7 (12.3–13.3)    | 23.1 $\pm$ 0.6 (22.6–23.5)     | 41.2 $\pm$ 1.7 (40.1–42.7)     | 10.00                        | 0.007* | Día 7 < Día 21*          |
| EMRCC 800 mg/kg      | 12.7 $\pm$ 0.5 (12.3–13.0)    | 23.5 $\pm$ 1.2 (22.4–24.3)     | 40.6 $\pm$ 1.0 (39.8–41.4)     | 10.00                        | 0.007* | Día 7 < Día 21*          |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn | 11.0 $\pm$ 0.8 (10.4–11.6)    | 21.5 $\pm$ 1.5 (20.3–22.6)     | 47.5 $\pm$ 1.2 (46.5–48.3)     | 10.00                        | 0.007* | Día 7 < Día 21*          |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn | 11.3 $\pm$ 0.8 (10.7–11.9)    | 21.9 $\pm$ 0.9 (21.3–22.6)     | 46.8 $\pm$ 0.8 (46.2–47.4)     | 10.00                        | 0.007* | Día 7 < Día 21*          |

| Tiempo de evaluación | Kruskal–Wallis (H) | gl | p        | Tamaño del efecto ( $\varepsilon^2$ ) |
|----------------------|--------------------|----|----------|---------------------------------------|
| Día 7                | 8.94               | 6  | 0.177    | 0.08                                  |
| Día 14               | 16.72              | 6  | 0.010*   | 0.31                                  |
| Día 21               | 24.85              | 6  | < 0.001* | 0.47                                  |

*Nota.* Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE) e intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %). El análisis intragrupo se realizó mediante la prueba no paramétrica de Friedman ( $\chi^2$ r) para medidas repetidas. Cuando se identificaron diferencias globales significativas, se aplicó un análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples. El análisis intergrupar se efectuó mediante la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis. \* $p$  < 0.05 existe diferencias significativas en comparación con el grupo control. El tamaño del efecto se estimó mediante epsilon cuadrado ( $\varepsilon^2$ ), interpretándose como magnitud grande cuando  $\varepsilon^2 \geq 0.14$ . EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

#### 4.4. Efectos del EMRCC sobre las hormonas reproductivas séricas

En la Tabla 15 se presenta el efecto del EMRCC sobre los niveles séricos de la hormona folículo estimulante (FSH). Desde el análisis inferencial, la prueba de Kruskal–Wallis evidenció diferencias altamente significativas entre los tratamientos ( $H = 31.84$ ;  $gl = 6$ ;  $p < 0.001$ ), indicando un efecto diferencial de los tratamientos sobre la regulación endocrina durante la gestación.

El análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni mostró que el citrato de clomifeno y el EMRCC administrado a dosis de 200 y 400 mg/kg incrementaron significativamente los niveles de FSH en comparación con el grupo control. En contraste, la administración de EMRCC a dosis elevada (800 mg/kg) se asoció con una disminución significativa de la FSH, lo que sugiere un efecto inhibidor dependiente de la dosis. Asimismo, la coadministración de zinc con EMRCC mantuvo niveles de FSH significativamente superiores al control, lo que indica un posible efecto modulador o potenciador del zinc sobre la actividad endocrina del extracto.

Adicionalmente, el tamaño del efecto obtenido ( $\epsilon^2 = 0.66$ ) evidenció una magnitud alta del efecto biológico, indicando que aproximadamente el 66% de la variabilidad observada en las concentraciones séricas de FSH estuvo asociada a los tratamientos administrados. Desde una perspectiva inferencial, este hallazgo demuestra una fuerte influencia farmacológica del extracto metanólico de raíces de *Corynaea crassa* sobre la regulación endocrina reproductiva, sugiriendo que las diferencias hormonales observadas no se debieron al azar, sino al efecto experimental de las distintas dosis y de la combinación con zinc sobre el eje hipotálamo–hipófisis–gonadal.

**Tabla 15**

*Efecto del EMRCC sobre la hormona folículo estimulante en el décimo día de gestación*

| Grupo de tratamiento         | FSH (Media $\pm$ DE) | IC 95%      | Post hoc Dunn–Bonferroni |
|------------------------------|----------------------|-------------|--------------------------|
| Control                      | 6.5 $\pm$ 0.5        | 6.0 – 7.0   | —                        |
| Citrato de clomifeno 1 mg/kg | 10.22 $\pm$ 0.30*    | 10.0 – 10.6 | ↑ significativa          |
| EMRCC 200 mg/kg              | 8.30 $\pm$ 0.25*     | 8.0 – 9.0   | ↑ significativa          |
| EMRCC 400 mg/kg              | 8.62 $\pm$ 0.20*     | 8.4 – 9.0   | ↑ significativa          |
| EMRCC 800 mg/kg              | 2.96 $\pm$ 0.20*     | 2.8 – 3.1   | ↓ significativa          |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg  | 8.30 $\pm$ 0.25*     | 8.0 – 8.6   | ↑ significativa          |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg  | 8.16 $\pm$ 0.29*     | 7.9 – 8.4   | ↑ significativa          |

| Prueba global intergrupar | H     | gl | p        | Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) |
|---------------------------|-------|----|----------|------------------------------------|
| Kruskal–Wallis            | 31.84 | 6  | < 0.001* | 0.66                               |

*Nota.* Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE) e intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %).

El análisis intergrupar se efectuó mediante la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis. Diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control (Dunn–Bonferroni, \* $p$  < 0.05). El tamaño del efecto se estimó mediante epsilon cuadrado ( $\epsilon^2$ ), interpretándose como magnitud grande cuando  $\epsilon^2 \geq 0.14$ . EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

La Tabla 16 presenta los valores promedio de la hormona luteinizante (LH), expresados en mUI/mL. Desde el análisis inferencial, la prueba de Kruskal–Wallis demostró diferencias altamente significativas entre los grupos experimentales ( $H = 30.92$ ;  $gl = 6$ ;  $p < 0.001$ ), indicando que los tratamientos administrados ejercieron un efecto diferencial sobre la regulación endocrina reproductiva durante la gestación.

El análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni mostró que el citrato de clomifeno, así como el EMRCC administrado a dosis de 200 y 400 mg/kg, produjeron un incremento significativo de los niveles de LH en comparación con el grupo control. De forma concordante, la coadministración de zinc con EMRCC mantuvo concentraciones de LH significativamente superiores al control. Sin embargo, la administración de EMRCC a la dosis



más elevada (800 mg/kg) no generó diferencias estadísticamente significativas respecto al control, lo que sugiere una atenuación o pérdida del efecto estimulador sobre la secreción de LH a dosis altas.

Igualmente, el tamaño del efecto estimado mediante epsilon cuadrado ( $\epsilon^2 = 0.64$ ) evidenció una magnitud alta del efecto experimental, indicando que aproximadamente el 64% de la variabilidad total observada en las concentraciones séricas de hormona luteinizante (LH) estuvo asociada a los tratamientos administrados.

**Tabla 16**

*Efecto del EMRCC sobre la hormona luteinizante en el décimo día de gestación*

| Grupo de tratamiento         | LH (Media $\pm$ DE) | IC 95%    | Post hoc Dunn–Bonferroni |
|------------------------------|---------------------|-----------|--------------------------|
| Control                      | 6.3 $\pm$ 0.3       | 6.0 – 6.6 | —                        |
| Citrato de clomifeno 1 mg/kg | 9.2 $\pm$ 0.1*      | 9.1 – 9.3 | ↑ vs. Control            |
| EMRCC 200 mg/kg              | 9.3 $\pm$ 0.2*      | 9.1 – 9.5 | ↑ vs. Control            |
| EMRCC 400 mg/kg              | 9.4 $\pm$ 0.2*      | 9.2 – 9.6 | ↑ vs. Control            |
| EMRCC 800 mg/kg              | 6.3 $\pm$ 0.2       | 6.1 – 6.5 | ↓ vs. Control            |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg  | 9.2 $\pm$ 0.2*      | 9.0 – 9.4 | ↑ vs. Control            |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg  | 9.1 $\pm$ 0.2*      | 8.9 – 9.3 | ↑ vs. Control            |

| Prueba global intergrupar | H     | gl | <i>p</i> | Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) |
|---------------------------|-------|----|----------|------------------------------------|
| Kruskal–Wallis            | 30.92 | 6  | < 0.001* | 0.64                               |

*Nota.* Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE) e intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %).

El análisis intergrupar se efectuó mediante la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis. Diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control (Dunn–Bonferroni,  $*p < 0.05$ ). El tamaño del efecto se estimó mediante epsilon cuadrado ( $\epsilon^2$ ), interpretándose como magnitud grande cuando  $\epsilon^2 \geq 0.14$ .

EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

La Tabla 17 presenta los valores promedio de estrógeno (E), expresados en pg/ml. Desde el análisis inferencial, la prueba de Kruskal–Wallis evidenció diferencias altamente significativas entre los tratamientos experimentales ( $H = 32.41$ ;  $gl = 6$ ;  $p < 0.001$ ), indicando que los tratamientos administrados ejercieron efectos diferenciales sobre la regulación estrogénica durante la gestación.

El análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni mostró que el tratamiento con citrato de clomifeno produjo un incremento significativo de los niveles de estrógenos en comparación con el grupo control. Por el contrario, la administración de EMRCC a la dosis de 800 mg/kg se asoció con una disminución significativa de esta hormona, mientras que las dosis de 200 y 400 mg/kg no generaron cambios estadísticamente significativos. Asimismo, la coadministración de zinc con EMRCC resultó en niveles de estrógenos significativamente superiores al control, lo que sugiere un efecto modulador del zinc sobre la respuesta estrogénica inducida por el extracto.

El tamaño del efecto estimado mediante epsilon cuadrado ( $\epsilon^2 = 0.67$ ) evidenció una magnitud alta del efecto experimental, indicando que aproximadamente el 67% de la variabilidad total observada en las concentraciones séricas de estrógeno estuvo asociada a los tratamientos administrados. Desde el punto de vista inferencial, este hallazgo demuestra una elevada capacidad explicativa del factor tratamiento sobre la respuesta hormonal evaluada, confirmando que las diferencias identificadas entre los grupos experimentales fueron consecuencia del efecto farmacológico de las distintas dosis del extracto metanólico de raíces de *Corynaea crassa* y de su combinación con zinc, más que de fluctuaciones aleatorias. En términos biológicos, estos resultados sugieren una influencia significativa sobre la regulación de la esteroidogénesis ovárica y sobre los mecanismos endocrinos implicados en la función reproductiva femenina durante la gestación experimental.

**Tabla 17***Efecto del EMRCC sobre la hormona estrógeno en el décimo día de gestación*

| Grupo de tratamiento         | Estrógeno (Media $\pm$ DE) | IC 95%      | Post hoc Dunn–Bonferroni |
|------------------------------|----------------------------|-------------|--------------------------|
| Control                      | 46.3 $\pm$ 2.7             | 44.8 – 48.6 | —                        |
| Citrato de clomifeno 1 mg/kg | 75.7 $\pm$ 1.8*            | 74.3 – 76.9 | ↑ vs Control             |
| EMRCC 200 mg/kg              | 42.3 $\pm$ 2.5             | 40.5 – 44.4 | ↓ vs Control             |
| EMRCC 400 mg/kg              | 42.5 $\pm$ 1.8             | 41.1 – 43.8 | ↓ vs Control             |
| EMRCC 800 mg/kg              | 33.6 $\pm$ 1.9             | 31.9 – 35.0 | ↓ vs Control             |
| EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg  | 52.9 $\pm$ 1.9*            | 51.5 – 54.3 | ↑ vs Control             |
| EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg  | 54.5 $\pm$ 2.1*            | 52.7 – 56.0 | ↑ vs Control             |

| Prueba global intergrupar | H     | gl | <i>p</i> | Tamaño del efecto ( $\epsilon^2$ ) |
|---------------------------|-------|----|----------|------------------------------------|
| Kruskal–Wallis            | 32.41 | 6  | < 0.001* | 0.67                               |

*Nota.* Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE) e intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %).

El análisis intergrupar se efectuó mediante la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis.

Diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control (Dunn–Bonferroni, \* $p$  < 0.05).

El tamaño del efecto se estimó mediante epsilon cuadrado ( $\epsilon^2$ ), interpretándose como magnitud grande cuando  $\epsilon^2 \geq 0.14$ . EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*. Zn: zinc.

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las raíces de *Corynaea crassa* han sido aclamadas tradicionalmente durante mucho tiempo por su uso en el tratamiento de los trastornos orgásmicos femeninos, aunque ninguna investigación científica ha confirmado o refutado esta afirmación. El presente estudio evaluó el efecto del extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa* (EMRCC) en el tratamiento de disfunciones sexuales, incluida la reproducción en ratas albinas hembra. Se utilizó fluoxetina y una dieta alta en grasas para inducir cambios en el comportamiento sexual y la infertilidad respectivamente.

En el presente estudio, el análisis fitoquímico del EMRCC reveló la presencia de alcaloides, compuestos fenólicos, esteroides/terpenoides, flavonoides, lactonas, saponinas y taninos. Estos hallazgos se fundamenta en diversas culturas como fuente natural segura de medicamentos para combatir el deterioro recurrente del comportamiento sexual (Adimoelja, 2000; Yakubu & Afolayan, 2009). Asimismo, las sustancias químicas secundarias presentes en las plantas, como alcaloides, flavonoides, fenoles y saponinas, han demostrado tener propiedades afrodisíacas (Enema et al., 2019). En consecuencia, ciertas sustancias químicas pueden aumentar los niveles de hormonas sexuales, mientras que otras pueden mejorar su función dentro del organismo (Yakubu y Olutoye, 2016).

De los resultados conseguidos, se ha revelado de que los alcaloides exhiben propiedades estrogénicas al activar receptores que desencadenan el comportamiento sexual en ratas hembra, además de producir vasodilatación en los vasos sanguíneos del útero y la vagina (Kunjiappan et al., 2023). Los alcaloides pueden actuar como neurotransmisores, relajando los músculos lisos del útero y la vagina. Más aún, pueden influir en la hipófisis, posiblemente promoviendo la liberación de la hormona luteinizante (Tijjani et al., 2018). Los alcaloides como la yohimbina, pueden funcionar como antagonistas de los receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos y estimular la liberación de norepinefrina, aumentando la excitación y el deseo sexual de las ratas hembra.

Algunos alcaloides poseen propiedades estrogénicas por su acción sobre los receptores (Abedi et al., 2013) que promueven la vasodilatación, lo que relaja los vasos sanguíneos de la región vaginal y aumenta el flujo sanguíneo a este importante elemento del sistema copulatorio en ratas hembra (Kuate, 2014). Oboh et al. (2018) determinaron que las sustancias químicas fenólicas pueden influir en el funcionamiento sexual. Se ha descubierto que otros extractos fenólicos aumentan la función sexual en experimentos con animales (Chen et al., 2019). Los fenólicos mejoran la dilatación de los vasos sanguíneos y la función sexual al evitar el daño oxidativo a la molécula de óxido nítrico (Grosso et al., 2022). Diversos fenólicos tienen el potencial de actuar como fitoestrógenos, influyendo en el equilibrio hormonal y la función sexual (Chen et al., 2019). Se ha informado de que los estrógenos de origen vegetal (fitoestrogenos), aumentan el deseo sexual y la excitación sexual y, al aumentar la lubricación, conducen a un orgasmo placentero, como el *Foeniculum vulgare* y las semillas de *Apium graveolens* (Adeli et al., 2024). En el estudio de Suhaimi et al. (2023) realizaron una revisión sistemática sobre el efecto de los fitoestrógenos en la función sexual y reproductivo en base de estudios *in vitro* e *in vivo* y revelaron que los fitoestrógenos pueden actuar de forma similar a los estrógenos, causando efectos estrogénicos o antiestrogénicos débiles. Esta doble acción puede influir en el desarrollo y la función sexual al alterar los niveles hormonales y las interacciones con los receptores (Kim & Park, 2012; Low et al., 2007). Ciertos terpenoides pueden afectar a los neurotransmisores, mejorando así el estado de ánimo y la excitación mental y aumentando el placer sexual. Los terpenos son quizá los compuestos más conocidos que se han relacionado con el aumento de la libido y el deseo sexual (Kiyama, 2017). Entretanto, los flavonoides extraídos de la semilla de *Apium graveolens* tienen actividades estrogénicas y antioxidantes, que pueden desempeñar un papel en la vasocongestión y lubricación vaginal y del clítoris, lo que resulta en la mejora de la función sexual en las mujeres (Hessami et al., 2021). Peneme et al., (2023) experimentaron extractos acuosos de tres especies vegetales que

contienen flavonoides que pueden actuar como agonistas de estrógenos y potenciar la actividad de la óxido nítrico sintasa, lo que provoca un aumento del flujo sanguíneo a los genitales y de la producción de moco cervical (Nurudeen et al., 2023). Al respecto, las hojas de *Hedyosmum brasiliense* y sus lactonas sesquiterpénicas provocan una relajación *in vitro* del endotelio en los cuerpos cavernosos (clítoris) de rata. Es importante destacar que el efecto dependiente del endotelio depende por completo de la generación de óxido nítrico (Leitolis et al., 2016). Se considera que el óxido nítrico desempeña un papel importante durante el proceso de excitación sexual (Víteček et al., 2012), en la maduración y fertilización de los ovocitos, el desarrollo del embrión y la implantación fetal de las hembras (Basini & Grasselli, 2015). De forma semejante, las saponinas pueden actuar sobre neurotransmisores como el óxido nítrico, provocando la relajación de los músculos lisos del útero y la vagina, y sobre la glándula pituitaria, lo que da lugar a la liberación de la hormona luteinizante (Martino-Andrade et al., 2010), hormonas sexuales como el estradiol y los andrógenos (Kunjiappan et al., 2023). En esa misma línea experimental, Ray et al. (2024) indicaron que la saponina esteroidal (diosgenina) y el flavonoide (vitexina) tenían un potente efecto inhibitor sobre la enzima fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), lo que indica que *Trigonella foenum-graecum* es un agente afrodisíaco eficaz debido a la acción sinérgica de la saponina esteroidal y el flavonoide. De otro lado, Manzoor et al. (2020) demostraron que los taninos (ácidos gálico o elágico) mejoran los índices bioquímicos sanguíneos y las hormonas reproductivas en problemas metabólicos y reproductivos de la mujer, como la obesidad y el síndrome de ovario poliquístico. Como resultado, el efecto favorable observado de la administración del EMRCC en ratas albinas puede atribuirse a que estos fitoquímicos actúan a nivel central o periférico, contribuyendo potencialmente a la relajación de la musculatura lisa de los órganos sexuales de la rata hembra, lo que a su vez podría aumentar el flujo sanguíneo del clítoris y los niveles de hormonas gonadotrópicas, provocando así un aumento del comportamiento sexual apetitivo y explicando las variaciones

de los parámetros reproductivos.

En la investigación preclínica desarrollada, el EMRCC mostró un efecto modulador significativo sobre la conducta sexual femenina alterada por fluoxetina, evidenciado por la reducción de las latencias de lanzamiento y lordosis, lo que sugiere una mejora de las conductas de procepción, receptividad y orientación sexual.

La fluoxetina incrementa la neurotransmisión serotoninérgica y reduce la actividad dopaminérgica y noradrenérgica, además de inducir alteraciones neuroendocrinas asociadas con disminución de la libido, excitación y respuesta orgásmica (Dikwa et al., 2023). En este contexto, Marshall et al. (2020) demostraron que este fármaco disminuye la motivación y receptividad sexual en ratas hembras, evidenciado por inhibición de la lordosis y conductas de evitación frente al macho. En contraste, los hallazgos sugieren que el EMRCC podría ejercer un efecto modulador sobre las vías serotoninérgicas y dopaminérgicas del sistema nervioso central, favoreciendo la restauración de las conductas sexuales alteradas y evidenciando un potencial efecto neurofarmacológico sobre la función sexual femenina.

El tratamiento de tres semanas con los extractos vegetales de *Corynaea crasa* mejoró el comportamiento receptivo en comparación al control normal. En efecto, el aumento de la frecuencia de lordosis se correlaciona con un aumento de las frecuencias de monta e intromisión. Esto podría deberse a la elevada actividad sexual de los machos en contacto con hembras muy receptivas. Está bien documentado que la expresión de la receptividad sexual requiere la actividad coordinada de las neuronas del prosencéfalo, el mesencéfalo, el tronco encefálico y la médula espinal, que depende estrictamente de las hormonas esteroideas, como el estradiol y la progesterona (Santoro et al., 2016). Esto quedó demostrado por la disposición de las ratas hembras a acercarse a sus congéneres machos, a inducir un comportamiento de sollicitación (de hembra a macho) y, posteriormente, a mostrar un comportamiento receptivo. La demostración de un comportamiento sexual mejorado en ratas albinas hembra tratadas con

el EMRCC concuerda a los estudios previos de Ngadjui et al. (2022) demostraron que *Phyllanthus muellerianus* exhibe efectos prosexuales tales como la motivación sexual (aproximación, meneo de orejas, saltos y dardos) y los parámetros de receptividad sexual (frecuencia y cociente de lordosis). Este aumento fue más pronunciado tras dos semanas de tratamiento en ratas hembra con el fármaco flibanserina provocaba un aumento significativo de las sollicitaciones totales y parciales con reducción del comportamiento defensivo (Andreev-Andrievskiy et al., 2017; Gelez et al., 2013; Pfaus et al., 2022). En esa línea de investigación, Aswar et al. (2010) tras la administración de una fracción de friedelina extraída de *Cissus quadrangularis* mejoró significativamente la frecuencia de lanzamiento y saltos. De modo semejante, el extracto acuoso de *Anthonotha macrophylla* aumentó significativamente ( $p < 0.05$ ) la frecuencia de los lanzamientos, la frecuencia de los saltos, la frecuencia de la lordosis y el comportamiento de lamido (Yakubu & Olutoye, 2016). Asimismo, el aumento de las conductas proceptivas y receptivas indico que el extracto acuoso de *Azanza Garckeana* tiene potencial como opción de tratamiento para la disfunción sexual femenina (Nurudeen et al., 2023). Por el contrario, todas las dosis del EMRCC evaluadas sobre el salto no se observó ningún efecto significativo ( $p > 0.05$ ), en comparación con las ratas con agua destilada. Esta observación podría atribuirse al escaso efecto del EMRCC sobre los niveles de dopamina en la vía mesolímbico-dopaminérgica, lo que provoca la inactivación de los neurotransmisores serotonina y noradrenalina (Nurudeen & Yakubu, 2016). En conjunto, estos resultados reflejan un aumento en el deseo sexual después del tratamiento del EMRCC a ratas albinas hembra que demuestran letargo en su comportamiento sexual.

Cabe resaltar que los hallazgos de este estudio demostraron que la suplementación de zinc asociado al EMRCC, mejoro significativamente la capacidad de recepción (lordosis). Un estudio de Mazaheri et al. (2021) demostró que, el uso de suplementos de zinc en el grupo de intervención pudo mejorar significativamente el deseo sexual, la excitación sexual, el orgasmo,



la satisfacción, la humedad vaginal y el dolor durante el coito, así como la puntuación global de la función sexual sobre la función sexual de las mujeres posmenopáusicas en comparación con el grupo de control ( $p < 0.001$ ). Por lo tanto, basándonos en las pruebas científicas disponibles, evidenciamos que la suplementación con zinc puede aumentar los niveles séricos de zinc y algunas hormonas sexuales y mejorar la función sexual en condiciones situaciones preclínicas.

Las dietas altas en grasa inducen alteraciones reproductivas caracterizadas por desregulación de los ciclos estrales, disminución de LH y estradiol, reducción de cuerpos lúteos y ovocitos ovulados. Asimismo, estos modelos experimentales presentan inflamación ovárica y alteraciones endocrino-metabólicas semejantes al síndrome de ovario poliquístico, comprometiendo la esteroidogénesis y la función reproductiva femenina (Volk et al., 2017). Los hallazgos del presente estudio sugieren que los compuestos bioactivos del EMRCC podrían ejercer efectos favorables sobre la infertilidad femenina mediante la modulación del eje hipotálamo–hipófisis–ovario, la estimulación de la foliculogénesis y la esteroidogénesis ovárica. Adicionalmente, estos mecanismos podrían contribuir a mejorar la receptividad endometrial y las condiciones uterinas necesarias para una adecuada implantación embrionaria.

Por otro lado, el EMRCC produjo un incremento significativo del peso corporal materno basal y final en ratas albinas hembras gestantes, evidenciando un efecto dependiente de la dosis durante los diferentes días de gestación. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Abwage et al. (2023) quienes demostraron que la administración oral de extractos de *Psidium guajava* favorece el aumento progresivo del peso corporal materno durante la gestación, sugiriendo un posible efecto modulador sobre el metabolismo energético y el estado fisiológico reproductivo. Este descubrimiento coincide con los resultados de Watcho et al. (2009) cuando los investigadores estudiaron los efectos reproductivos del *Ficus asperifolia* en ratas hembra y encontraron un aumento similar del peso materno, observaron un aumento

comparable del peso materno. Una investigación previa llevada a cabo por diferentes investigadores ha indicado un notable aumento de peso durante la gestación tras la administración de extracto de *Kigelia africana* en condiciones preclínicas (Gbotolorun et al. 2016). El aumento de peso corporal observado en las ratas hembras durante el embarazo puede relacionarse con el EMRCC, por su alto perfil fitoquímico u otros micronutrientes esenciales, junto con la mayor incidencia de implantaciones *in situ* en el útero e, inevitablemente, el desarrollo continuo del feto. No es de extrañar que el EMRCC aumente tanto el consumo de alimentos como de agua, lo que se traduce en un aumento del peso corporal de la gestante y le proporciona la energía necesaria para hacer frente a las tensiones que conlleva el embarazo.

Los resultados relacionados a la duración media de la gestación de las ratas hembra en días fueron mayores en el grupo de 800 mg/kg de EMCC (24.6 días), sin embargo, la regularidad del proceso gestacional fue constante en todos los grupos experimentales. Del mismo modo, numerosos estudios con roedores experimentales han demostrado que la duración de la gestación de *Ficus platyphylla* era similar en todos los grupos y controles, con una duración media de la gestación que oscilaba entre 21 y 22 días (Ugwah-Oguejiofor et al., 2011). La exposición a la hoja de frambuesa (*Rubus idaeus*) durante la gestación aumentó significativamente la duración de la gestación (tratamiento 22 días vs control 21 días). Sin embargo, esta diferencia no alcanzó significación estadística ( $p > .05$ ). La exposición a la hoja de frambuesa durante la gestación provocó una pubertad precoz (es decir, una apertura vaginal avanzada) en las crías hembras (Johnson et al., 2009). Sin embargo, nuestro estudio contrasta con el de Mziray et al. (2020), que informaron de un aumento significativo de la duración de la gestación aumentó significativamente (21 a 26 días) en los tres regímenes de administración del extracto acuoso de *Cissus rotundifolia*, probablemente debido a la interferencia de los niveles de estradiol causada por los compuestos antiestrogénicos, alcaloides y saponinas. Este estudio sustenta que puede haber beneficios significativos en el EMRCC para el desarrollo

reproductivo y la salud general de la descendencia que nace como resultado de esta mayor duración. Esta observación indica claramente que varios tipos de plantas pueden ejercer efectos diversos y variables sobre la duración de la gestación, lo que pone de relieve la complejidad y singularidad de sus interacciones con los procesos biológicos que intervienen en el embarazo.

Ahora bien, la administración del EMCC en combinación al suplemento de zinc en ratas hembras con espermatozoides positivos durante diez días consecutivos aumentó el número de lugares de implantaciones, fue significativamente mayor ( $p < 0.05$ ). La implantación se considera un indicio de la capacidad reproductiva. Se fundamenta, en un estudio de Ugwah-Oguejiofor et al. (2020) demostraron a una dosis más baja del extracto acuoso de *Caralluma dalzielii* los sitios de implantación aumentaron y posiblemente tener un efecto protector sobre el número de reabsorciones mientras que, a una dosis más alta, puede promover actividades que no son favorables para la implantación y el crecimiento embrionario. En la investigación de Abwage et al. (2023), evidenciaron que la administración del extracto acuoso de *Psidium guajava* no incitó ningún fallo de implantación. Más bien, se observó una tendencia a aumentar el número de puntos de implantación, especialmente en los animales tratados con 200 y 400 mg/kg del extracto vegetal. Watcho et al. (2009) registraron un aumento similar de los puntos de implantación y del tamaño de la camada cuando se administró a las ratas hembra extracto de *Ficus asperifolia*. En un estudio, Ugwah-Oguejiofor et al. (2011) informaron de que el extracto acuoso de *Ficus platyphylla* mejoraba la fertilidad en ratas hembra al aumentar el tamaño de la camada y reducir la pérdida postimplantación. El aumento del número de lugares de implantación que se observa en este estudio sugiere un entorno favorable para la implantación y el desarrollo del cigoto, creado tal vez por la administración del EMRCC. Es relevante mencionar, en el estudio de Ashraf et al. (2013) evaluaron ratas preñadas inducidas por cadmio, la cual redujo el número de implantaciones y en algunos grupos malformaciones congénitas, sin embargo, mediante la coadministración de zinc, la toxicidad del cadmio en ratas

preñadas disminuyó. Esto subraya la importancia del zinc en el desarrollo prenatal y postnatal. De hecho, los suplementos de zinc mejoran el peso al nacer y reducen los problemas durante el embarazo (Nasiry Zarrin Ghabaee et al., 2016). Dadas las importantes funciones del zinc en la reproducción femenina, no es sorprendente que una falta de zinc en la dieta (3-5 días antes de la concepción) o durante la maduración *in vitro* afecte gravemente la fertilidad en ratones a través de la interrupción combinada de la meiosis, la fertilización, el desarrollo preimplantacional y postimplantacional (Garner et al., 2021). Teniendo en cuenta los conocimientos actuales, parece prudente garantizar que las futuras gestantes reciban suplementos profilácticos de zinc para eliminar cualquier riesgo de deficiencia de zinc y para garantizar que el feto vulnerable en desarrollo reciba un suministro adecuado de zinc. Además, según nuestros hallazgos, puede deducirse que la suplementación con zinc asociado al EMRCC durante el embarazo, sirve como tratamiento eficaz que podría mitigar la toxicidad relacionada sustancias nocivas. Es posible que futuras investigaciones puedan explicar muchas de estas cuestiones sin resolver sobre el mecanismo subyacente a la acción protectora del zinc contra los efectos perjudiciales sobre roedores y en humanos en etapa reproductiva.

Se evidenciaron los resultados que el mayor número de fetos vivos se presenta en el grupo de 400 mg/kg de EMRCC + 0.5 mg de Zn (9.6 fetos vivos). Esto demuestra que la exposición diaria del EMCC a los roedores hembra desde antes del apareamiento y durante todo el periodo de gestación no influyó negativamente en el número de crías vivas. Asimismo, los resultados del promedio de fetos muertos, en comparación al grupo control, se evidencio que el EMRCC no afecta significativamente el número de fetos muertos en ratas hembras. Esto puede sugerir que el extracto tiene propiedades favorables a la implantación. Sin embargo, esto contradecía los resultados de Teshome et al. (2021) determinaron que el número de fetos vivos se redujo significativamente en un grupo de dosis alta (1000 mg/kg) del extracto etanólico de *Achyranthes aspera* en ratas grávida, aunque, no se detectaron anomalías externas en todas las

crías con las dosis tratadas. De manera análoga, Riyaz et al. (2021) evidenciaron que un aumento en el número de fetos muertos, así como una disminución en la tasa de supervivencia, indica actividad abortiva en una situación experimental utilizando extracto de *Caesalpinia pulcherrima*.

Desde otro punto de vista, los pesos de las crías en el día postnatal donde se ha encontrado que los resultados varían durante los tres días de la semana, en todos los extractos, demostrándose que existe diferencia significativa en los grupos de control y en global a los grupos de tratamiento. El consumo del EMRCC durante el embarazo sí fue beneficioso para el desarrollo fetal. Según los estudios, las roedoras en periodo de gestación que consumen alimentos y agua insuficientes tienen un crecimiento y desarrollo fetal anormales (Lindsay et al., 2019) y dan a luz crías con menor peso al nacer (Dos Santos et al., 2014; Sloan et al., 2001). Por el contrario, el EMRCC mejoró la ingesta de alimentos y agua de las roedoras grávidas durante la gestación. Las crías que emanan en el parto se observaron mejor en tamaño y apariencia lo que indicaba que el extracto no tenía ningún efecto negativo sobre las crías. Este hallazgo es similar al trabajo preclínico de Ukoh et al. (2022) determinaron que el peso al nacer, la longitud corporal y la longitud de la cola de las crías cuyas roedoras fueron tratadas con un extracto acuoso de *Jatropha tanjorensis* aumentaron significativamente. En un estudio experimental de Paula et al. (2020), examinaron el extracto acuoso de *Phyllanthus niruri* sobre la toxicidad materna en ratas, comprobaron el aumento del peso fetal, así como los sitios totales de osificación, no causó toxicidad reproductiva, pero provocó cambios en el peso de la cría. En el mismo contexto, el número de sitios de osificación es proporcional al peso fetal, y los fetos con una disminución de los sitios de osificación experimentaron retrasos en el desarrollo y un menor peso corporal (Chahoud & Paumgarten, 2005). El nacimiento de crías que presentan fluctuaciones en su peso corporal puede acarrear diversas implicaciones que pueden manifestarse tanto a medio plazo como a lo largo de un periodo prolongado.

El análisis hormonal de los grupos tratados con el EMRCC reveló un aumento dosis-dependiente de los niveles de la FSH y la LH en comparación con el grupo de control, pero no se detectó tal aumento a dosis 800 mg/kg de extracto metanólico. Esto sugiere que el extracto de *Corynaea crassa* tiene un efecto directo sobre el eje hipofisario gonadal, presumiblemente a través de la alteración de la hormona liberadora de gonadotropina y la promoción de la oogénesis. Nuestros hallazgos sugieren que se producen niveles elevados de LH en sangre durante el ciclo menstrual típico, lo que desencadena la ovulación. Sin duda, esto favorece la fertilidad. Cantidades más elevadas de extracto de *Corynaea crassa* pueden aumentar los niveles de FSH, favoreciendo la foliculación y el desarrollo de los folículos. Paralelamente, los niveles séricos elevados de LH provocan la ovulación y pueden mejorar la fertilidad. Esto concuerda con Victor et al. (2023a, 2023b), quienes informaron que los compuestos químicos de los extractos de *Musa paradisiaca* y *Carica papaya* en el sistema reproductor de ratas hembra inducen la liberación de la hormona liberadora de gonadotropina. Uchiyama et al. (2014), a partir de tubérculos de *Lepidium meyenii* en ratas alimentadas con polvo al 50% presentaron niveles significativamente más elevados de LH y de FSH en comparación con las ratas control ( $p < 0.01$ ), estos efectos promueven la ovulación a través de la función pituitaria del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal. Es posible que el aumento de FSH a mayor concentración del EMRCC se deba al aumento de fitoquímicos como flavonoides. Lo más probable es que este aumento del nivel de FSH fomente la producción de folículos y mantenga la función del ovario y el útero (Okonkwo et al., 2021). Los resultados de este estudio corroboran los de Mokhtari et al. (2010) que estudiaron el efecto del extracto hidroalcohólico de *Crocus satifus* en las hormonas ováricas hipofisarias y la foliculogénesis en ratas hembras adultas. Se observó un aumento de la FSH y la LH, lo que mejoró la foliculogénesis y la ovulación y, por tanto, la fertilidad. En consecuencia, el aumento de los niveles de LH y FSH puede estar relacionado con la acción estimuladora del EMRCC sobre el eje hipotalámico-

hipofisario; esto apoya una influencia de las gonadotropinas circulantes sobre la libido y la reproducción en entornos experimentales.

Se ha verificado, un aumento significativo de los niveles séricos de estrógenos, en los grupos del EMRCC asociado al suplemento de zinc en comparación con el grupo control. Este estudio concuerda con el anterior realizado por Ukoh et al. (2022), quienes evaluaron el efecto de un extracto acuoso de *Jatropha tanjorensis* en ratas hembras, aumentando los niveles de FSH y estrógenos en el suero. Las propiedades estrogénicas de algunas plantas están vinculadas a la estimulación del complejo hipotálamo-hipofisario, que aumenta las concentraciones de FSH y, a su vez, estimula la esteroidogénesis ovárica. Se ha demostrado que el uso de plantas medicinales con efecto estrogénico mejora algunos problemas de salud reproductiva en la mujer (Ogunlakin et al., 2023). Los resultados de este estudio corroboran los de Kasyoki et al. (2022), que sugirieron que el aumento de los niveles de estradiol en animales tratados con extracto metanólico de las raíces de *Grewia tenax* podría deberse a que la planta mejora el eje ovárico hipofisario y, por tanto, su uso en el tratamiento de la infertilidad. Cualquier alteración en el nivel de equilibrio de estas hormonas puede conducir a la pérdida de la implantación y puede causar infertilidad. También se ha reportado que la síntesis y liberación de estrógenos es esencial para el establecimiento del embarazo y, la exposición endometrial al estrógeno antes de la secreción normal de estrógenos da como resultado un embarazo total (Amaechi et al., 2019). Del presente trabajo se desprende que la exposición a los EMRCC puede haber contribuido a desligar la hormona estrógeno y de algunas modificaciones en el endometrio uterino que lo transforman de una fase no receptiva a una receptiva que permite la implantación y el desarrollo del blastocisto.

Se ha planteado la hipótesis de que el extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa* (Viagra peruano) más suplemento de zinc tiene efecto sobre la disfunción sexual y la fertilidad en ratas albinas hembra. De forma particular, existe una diferencia significativa ( $p <$

0.05) en las diferentes concentraciones, dosis y tiempos del extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa*, en consecuencia, tuvieron un efecto favorable sobre la disfunción sexual y la fertilidad en ratas albinas hembra en condiciones preclínicas.

En consecuencia, las hierbas medicinales ofrecen una vía esperanzadora para abordar problemas sexuales e infertilidad femenina. En esa secuencia de pensamientos, *Corynaea crassa* demuestra beneficios prometedores; la presente prueba experimental es crucial y permite la continuación de su potencial en futuras investigaciones para contribuir a ciertas terapias en un enfoque universal.



## VI. CONCLUSIONES

- El análisis fitoquímico de las raíces de *Corynaea crassa* identificó la presencia de alcaloides, compuestos fenólicos, esteroides/terpenoides, flavonoides, lactonas, saponinas y taninos, ya sea individualmente o en combinación, que actúan sobre los sistemas nerviosos central o periférico, puede explicar el aumento observado en el comportamiento sexual femenino y en la fertilidad.
- El extracto metanólico de *Corynaea crassa* incremento las actividades de procepción (lanzamiento), recepción (lordosis) y orientación (lamido) en ratas hembras en los días 7, 14 y 21. Así lo indicaron los aumentos de lanzamiento (800 mg/kg de EMRCC y 400 mg/kg de EMRCC + 0.5 mg de Zn), lordosis (200 mg/kg de EMRCC + 0.5 mg de Zn y 400 mg/kg de EMRCC + 0.5 mg de Zn) y lamido (200 mg/kg de EMRCC + 0.5 mg de Zn). En consecuencia, el extracto potencia el comportamiento sexual en ratas hembra.
- El extracto metanólico de *Corynaea crassa* mejoró los parámetros de fertilidad al aumentar significativamente el peso corporal materno, mantener la duración de la gestación (800 mg/kg de EMRCC), aumentar el número de implantaciones (400 mg/kg de EMRCC + 0.5 mg de Zn), no tener efectos negativos sobre el número de crías vivas o muertas (400 mg/kg de EMRCC + 0.5 mg de Zn) y mejorar el peso de las crías en todas las dosis.
- El extracto metanólico de *Corynaea crassa* mejoró la fertilidad femenina al elevar los niveles sanguíneos de FSH (400 mg/kg de EMRCC), LH (400 mg/kg de EMRCC) y estrógenos (400 mg/kg de EMRCC + 0.5 mg de Zn).

## VII. RECOMENDACIONES

- Se sugiere impulsar líneas de investigación traslacional que integren modelos experimentales, estudios clínicos y evaluaciones poblacionales, con el fin de validar el potencial del extracto de *Corynaea crassa* y su interacción con micronutrientes como el zinc en la modulación de la función reproductiva femenina.
- Se sugiere desarrollar intervenciones educativas y preventivas que incluyan información basada en evidencia sobre factores que influyen en la salud sexual y la fertilidad, evitando la difusión no regulada de productos de origen natural sin respaldo clínico suficiente.
- La investigación futura debería incluir ensayos controlados aleatorios con un mayor número de muestras y un seguimiento a largo plazo para determinar la dosis adecuada y cualquier efecto adverso de la *Corynaea crassa*.
- Se sugiere evaluar la relación costo-efectividad de alternativas terapéuticas emergentes, incluyendo fitofármacos y suplementación con micronutrientes, como parte de estrategias de salud pública orientadas a poblaciones con acceso limitado a tratamientos convencionales.

### VIII. REFERENCIAS

- Abangah, G., Rashidian, T., Parizad Nasirkandy, M., & Azami, M. (2023). A Meta-Analysis of The Prevalence and Etiology of Infertility in Iran. *International Journal of Fertility and Sterility*, 17(3). <https://doi.org/10.22074/ijfs.2023.541991.1215>
- Abdelrazek, Y. M., Tantawy, W. H., Awad, M. I., Naguib, R. M., & Eltoukhi, D. A. (2023). Sexual Dysfunction in a Sample of Women Having Infertility and Its Impact on Quality of Life. *QJM: An International Journal of Medicine*, 116(Supplement\_1), head069.514. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcad069.514>
- Abdrabou, M. A., Alhumaidi-Alotaibi, M., El-Naga, N. A. A., & Al-Otaibi, A. M. (2022). Evaluation of Fertility and Embryo Implantation in Rats After the Oral Administration of *Salvia officinalis* (Sage) Extract. *International Journal of Morphology*, 40(5), 1404-1414. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022022000501404>
- Abdullah, A. A., Ahmed, M., & Oladokun, A. (2021). Prevalence of infertility in Sudan: A systematic review and meta-analysis. *Qatar Medical Journal*, 2021(3). <https://doi.org/10.5339/qmj.2021.47>
- Abedi, A., Parviz, M., Karimian, S. M., & Rodsari, H. R. S. (2013). Aphrodisiac Activity of Aqueous Extract of *Phoenix dactylifera* Pollen in Male Rats. *Advances in Sexual Medicine*, 03(01), 28-34. <https://doi.org/10.4236/asm.2013.31006>
- Abwage, S. A., Saganuwan, S. A., Agu, S. T., & Abu, H. A. (2023). Pro-fertility effects of hydroalcoholic extract of *Psidium guajava* leaves in female Wistar rats. *Advances in Traditional Medicine*, 23(1), 105-109. <https://doi.org/10.1007/s13596-021-00579-2>
- Acaro, C. F. (2021). *Efecto erectógeno del extracto etanólico de las raíces de Corynaea crassa (Viagra macho) más selenio en la disfunción sexual inducida por dieta alta en grasas saturadas en ratas macho* [Tesis Doctoral]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM. <https://tinyurl.com/y5y4kjs7>

- Acaro Chuquicaña, F., & Arroyo Acevedo, J. (2019). Efecto del extracto de *Corynaea crassa* y selenio en la disfunción sexual inducida en *Rattus norvegicus albinus*. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*, 4(3), 83-89.  
<https://doi.org/10.26722/rpmi.2019.v4n3.500>
- Adams, S., Heckard, D., Hassell, J., & Uphouse, L. (2012). Factors influencing fluoxetine-induced sexual dysfunction in female rats. *Behavioural Brain Research*, 235(1), 73-81.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.07.029>
- Adams, S. L., & Lundquist, C. R. (Eds.). (2022). *Coming to Life: Philosophies of Pregnancy, Childbirth, and Mothering*. Fordham University Press.  
<https://doi.org/10.1515/9780823291212>
- Adeli, O.A., Prasad, K.D.V., Almajidi, Y.Q., Khalaf, H.A.,Hjazi, A. Hussien, B.M., Hussein, A. H., Naghdi, N., & Mohadeseh Pirhadi, M. (2023). Phytotherapy in sexual disorder: overview of the most important medicinal plants effective on sexual disorders. *Adv. Life Sci.* 10(4): 505-514. <https://tinyurl.com/ywtpsnpy>
- Adimoelja, A. (2000). Phytochemicals and the breakthrough of traditional herbs in the management of sexual dysfunctions. *International Journal of Andrology*, 23(S2), 82-84. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2605.2000.00020.x>
- Agarwal, A., Aponte-Mellado, A., Premkumar, B. J., Shaman, A., & Gupta, S. (2012). The effects of oxidative stress on female reproduction: A review. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 10(1), 49. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-49>
- Agarwal, A., Gupta, S., & Sharma, R. (2005). Oxidative stress and its implications in female infertility – a clinician’s perspective. *Reproductive BioMedicine Online*, 11(5), 641-650. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)61174-1](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)61174-1)
- Ahmad, R., & Haque, M. (2022). Obesity: A Doorway to a Molecular Path Leading to Infertility. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.30770>

- Akbaribazm, M., Goodarzi, N., & Rahimi, M. (2021). Female infertility and herbal medicine: An overview of the new findings. *Food Science & Nutrition*, 9(10), 5869-5882.  
<https://doi.org/10.1002/fsn3.2523>
- Alam, F., Khan, T. A., Amjad, S., & Rehman, R. (2019). Association of oxidative stress with female infertility—A case control study. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 69(5), 627-631. <https://tinyurl.com/3fhd287b>
- Amaechi, D., Udosen, E. O., Ekam, V. S., & Ekpe, I. P. (2019). Effects of Methanolic Root Extract of *Holarrhena floribunda* on the Lipid Profile and Sex Hormones in Wistar Rats. *Asian Journal of Research in Biochemistry*, 1-7.  
<https://doi.org/10.9734/ajrb/2018/v3i329829>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (American Psychiatric Association, Ed.; 5th ed). American Psychiatric Association.
- Andreev-Andrievskiy, A., Lomonosov, M., Popova, A., Lagereva, E., Clément, P., Salimov, R., & Golikov, D. (2017). BP101 Peptide Promotes Female Sexual Receptivity in the Rat. *The Journal of Sexual Medicine*, 14(3), 336-346.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.01.008>
- Anyanwu, E. G., Atuadu, V. O., Egwuatu, A. A., Mbah, C. E., Ozoemena, C. L., & Esom, E. A. (2021). Effect of ethanolic rind extract of *Citrullus lanatus* on hypothalamic-pituitary-gonadal axis structures, sexual behaviour and hormones of female Wistar rats. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 10(4), 60-65.  
<https://doi.org/10.22271/phyto.2021.v10.i4a.14182>

- Ashraf, E. S., Salem, M. S., Amany, A. E. G., Zeinab, A. R., Asmaa, M. K., & Il. (2013). Protective effect of zinc against cadmium toxicity on pregnant rats and their fetuses at morphological, physiological and molecular level. *African Journal of Biotechnology*, 12(16), 2110-2119. <https://doi.org/10.5897/AJB12.2829>
- Aswar, S., Aswar, U., Bhaskaran, S., & Mohan, V. (2010). Estrogenic activity of friedelin rich fraction (IND-HE) separated from *Cissus quadrangularis* and its effect on female sexual function. *Pharmacognosy Research*, 2(3), 138. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.65507>
- Atallah, S., Johnson-Agbakwu, C., Rosenbaum, T., Abdo, C., Byers, E. S., Graham, C., Nobre, P., Wylie, K., & Brotto, L. (2016). Ethical and Sociocultural Aspects of Sexual Function and Dysfunction in Both Sexes. *The Journal of Sexual Medicine*, 13(4), 591-606. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.01.021>
- Avis, N. E., Brockwell, S., Randolph, J. F., Shen, S., Cain, V. S., Ory, M., & Greendale, G. A. (2009). Longitudinal changes in sexual functioning as women transition through menopause: Results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*, 16(3), 442-452. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3181948dd0>
- Badami, S., Aneesh, R., Sankar, S., Sathishkumar, M. N., Suresh, B., & Rajan, S. (2003). Antifertility activity of *Derris brevipes* variety coriacea. *Journal of Ethnopharmacology*, 84(1), 99-104. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00288-X](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00288-X)
- Basini, G., & Grasselli, F. (2015). Nitric oxide in follicle development and oocyte competence. *Reproduction*, 150(1), R1-R9. <https://doi.org/10.1530/REP-14-0524>
- Betito, L. (2024). Understanding Female Sexual Dysfunction. *Canadian Women's Health Today*. <https://doi.org/10.58931/cwht.2024.119>

- Bhardwaj, J. K., Panchal, H., & Saraf, P. (2021). Ameliorating Effects of Natural Antioxidant Compounds on Female Infertility: A Review. *Reproductive Sciences*, 28(5), 1227-1256. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00312-5>
- Bockaj, A., Rosen, N. O., & Muise, A. (2019). Sexual Motivation in Couples Coping with Female Sexual Interest/Arousal Disorder: A Comparison with Control Couples. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 45(8), 796-808. <https://doi.org/10.1080/0092623X.2019.1623356>
- Boehringer, S., & Lorenzini, D. (2022). *Foucault, Sexuality, Antiquity* (1.<sup>a</sup> ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781003178736>
- Boyer, S. C., Goldfinger, C., Thibault-Gagnon, S., & Pukall, C. F. (2011). Management of Female Sexual Pain Disorders. En R. Balon (Ed.), *Advances in Psychosomatic Medicine* (Vol. 31, pp. 83-104). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000328810>
- Bräuner, E. V., Uldbjerg, C. S., Lim, Y. H., Gregersen, L. S., Krause, M., Frederiksen, H., & Andersson, A.M. (2022). Presence of parabens, phenols and phthalates in paired maternal serum, urine and amniotic fluid. *Environment International*, 158, 106987. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106987>
- Buffenstein, R., Edrey, Y. H., Yang, T., & Mele, J. (2008). The oxidative stress theory of aging: Embattled or invincible? Insights from non-traditional model organisms. *AGE*, 30(2-3), 99-109. <https://doi.org/10.1007/s11357-008-9058-z>
- Bussmann, R. W., Ashley, G., Sharon, D., Chait, G., Diaz, D., Pourmand, K., Jonat, B., Somogy, S., Guardado, G., Aguirre, C., Chan, R., Meyer, K., Rothrock, A., & Townesmith, A. (2011). Proving that Traditional Knowledge Works: The antibacterial activity of Northern Peruvian medicinal plants. *Ethnobotany Research and Applications*, 9, 067-096. <https://tinyurl.com/ya5yf8ba>

- Bussmann, R. W., & Douglas, S. (2014). Two decades of ethnobotanical research in Southern Ecuador and Northern Peru. *Ethnobiology and Conservation*, 3.  
<https://doi.org/10.15451/ec2014-6-3.2-1-50>
- Bussmann, R. W., & Glenn, A. (2010). Medicinal plants used in Northern Peru for reproductive problems and female health. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 6(1), 30.  
<https://doi.org/10.1186/1746-4269-6-30>
- Bussmann, R. W., Malca-García, G., Glenn, A., Sharon, D., Chait, G., Díaz, D., Pourmand, K., Jonat, B., Somogy, S., Guardado, G., Aguirre, C., Chan, R., Meyer, K., Kuhlman, A., Townesmith, A., Effio-Carbajal, J., Frías-Fernandez, F., & Benito, M. (2010). Minimum inhibitory concentrations of medicinal plants used in Northern Peru as antibacterial remedies. *Journal of Ethnopharmacology*, 132(1), 101-108.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.07.048>
- Bussmann, R. W., & Sharon, D. (2015). *Medicinal Plants Of The Andes And The Amazon - The magic and medicinal flora of Northern Peru*. William L. Brown Center, Missouri Botanical Garden. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.2436.5205>
- Buster, J. E. (2013). Managing female sexual dysfunction. *Fertility and Sterility*, 100(4), 905-915. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.08.026>
- Casadesús, A., & Munné-Bosch, S. (2021). Holoparasitic plant–host interactions and their impact on Mediterranean ecosystems. *Plant Physiology*, 185(4), 1325-1338.  
<https://doi.org/10.1093/plphys/kiab030>
- Cavaliere, G. (2020). The problem with reproductive freedom. Procreation beyond procreators' interests. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 23(1), 131-140.  
<https://doi.org/10.1007/s11019-019-09917-3>



- Chahoud, I., & Paumgartten, F. J. R. (2005). Relationships between fetal body weight of Wistar rats at term and the extent of skeletal ossification. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38(4), 565-575.  
<https://doi.org/10.1590/S0100-879X2005000400010>
- Chen, L., Shi, G., Huang, D., Li, Y., Ma, C., Shi, M., Su, B., & Shi, G. (2019). Male sexual dysfunction: A review of literature on its pathological mechanisms, potential risk factors, and herbal drug intervention. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 112, 108585.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.01.046>
- Chong Aguirre, P., Martínez, M. M., & Santana, P. M. (2022). *Medicinal Plants of Ecuador* (1.<sup>a</sup> ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003173991>
- Davis, S. R. (2024). Sexual Dysfunction in Women. *New England Journal of Medicine*, 391(8), 736-745. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp2313307>
- De Vries & Leezenberg, M. (2018). *History and philosophy of the humanities: An introduction*. Amsterdam University Press.
- De Cherney, A. H. (Ed.). (2007). *Current diagnosis & [and] treatment obstetrics & [and] gynecology* (10. ed). McGraw-Hill.
- Defo, P., Wankeu-Nya, M., Ngadjui, E., Bonsou Fozin, G., Kemka, F., Kamanyi, A., Kamtchouing, P., & Watcho, P. (2017). The methanolic extract of *Guibourtia tessmannii* (Caesalpiniaceae) improves sexual parameters in high fat diet-induced obese sexually sluggish rats. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 6(5), 202.  
<https://doi.org/10.4103/2305-0500.215930>
- Deuarte, C., Berman, L., & Berman, J. (2004). Female sexual dysfunction?from diagnosis to treatment. *Sexuality, Reproduction and Menopause*, 2(3), 139-145.  
<https://doi.org/10.1016/j.sram.2004.07.002>

- Díaz-Vélez, C., & Samalvides-Cuba, F. (2017). Factores asociados a disfunción sexual en mujeres atendidas en un hospital nivel III-Chiclayo-Perú. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 82(4), 386-395.  
<https://doi.org/10.4067/s0717-752620170004003686>
- Dikwa et al. (2023). Aqueous extract of *Hybanthus enneaspermus* exhibited aphrodisiac potentials in fluoxetine-induced sexually-impaired female rats. Zenodo.  
<https://doi.org/10.5281/ZENODO.10288519>
- Dong, M., Xu, X., Li, Y., Wang, Y., Jin, Z., & Tan, J. (2021). Impact of infertility duration on female sexual health. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 19(1), 157.  
<https://doi.org/10.1186/s12958-021-00837-7>
- Duffy, J. M. N., Bhattacharya, S., Bhattacharya, S., Bofill, M., Collura, B., Curtis, C., Evers, J. L. H., Giudice, L. C., Farquharson, R. G., Franik, S., Hickey, M., Hull, M. L., Jordan, V., Khalaf, Y., Legro, R. S., Lensen, S., Mavrellos, D., Mol, B. W., Niederberger, C., ... Yossry, M. (2021). Standardizing definitions and reporting guidelines for the infertility core outcome set: An international consensus development study. *Fertility and Sterility*, 115(1), 201-212. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.11.013>
- Dumesic, D. A., Padmanabhan, V., Chazenbalk, G. D., & Abbott, D. H. (2022). Polycystic ovary syndrome as a plausible evolutionary outcome of metabolic adaptation. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 20(1), 12.  
<https://doi.org/10.1186/s12958-021-00878-y>
- Earp, B. D., Chambers, C., & Watson, L. (2022). *The Routledge Handbook of Philosophy of Sex and Sexuality* (1.<sup>a</sup> ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781003286523>
- Eka, G., & Tondok, M. S. (2024). Evaluating the effectiveness of mindfulness-based sexual therapy for women with sexual dysfunction: A systematic literature review. *Jurnal Ilmiah Psikologi Terapan*, 12(2), 140-149. <https://doi.org/10.22219/jipt.v12i2.29232>

- El-Kashif, M. M. L., & El-tahry, S. E. (2018). A study of sexual dysfunction and its associated factors among women in childbearing age, Egypt. *Journal of Nursing Education and Practice*, 9(3), 95. <https://doi.org/10.5430/jnep.v9n3p95>
- Enema, O., Umoh, U., Thomas, P., Adesina, S., & Eseyin, O. (2019). Phytochemical and antioxidant studies of leaf of *Tetrapleura tetraptera* (schum and thon) taubert (mimosaceae). *British J. Pharm. Med. Res*, 4, 1865-1875. <https://tinyurl.com/4ke4a3ts>
- Erdős, C., Kelemen, O., Pócs, D., Horváth, E., Dudás, N., Papp, A., & Paulik, E. (2023). Female Sexual Dysfunction in Association with Sexual History, Sexual Abuse and Satisfaction: A Cross-Sectional Study in Hungary. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3), 1112. <https://doi.org/10.3390/jcm12031112>
- Escajadillo-Vargas, N., Mezones-Holguín, E., Castro-Castro, J., Córdova-Marcelo, W., Blümel, J. E., Pérez-López, F. R., & Chedraui, P. (2011). Sexual Dysfunction Risk and Associated Factors in Young Peruvian University Women. *The Journal of Sexual Medicine*, 8(6), 1701-1709. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02259.x>
- Espitia De La Hoz, F. J. (2018). Prevalencia y caracterización de las disfunciones sexuales en mujeres, en 12 ciudades colombianas, 2009-2016. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 69(1), 9. <https://doi.org/10.18597/rcog.3035>
- Evers, J. L. (2002). Female subfertility. *The Lancet*, 360(9327), 151-159. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09417-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09417-5)
- Fajewonyomi, B. A., Orji, E. O., & Adeyemo, A. O. (2007). Sexual dysfunction among female patients of reproductive age in a hospital setting in Nigeria. *Journal of Health, Population, and Nutrition*, 25(1), 101-106. <https://tinyurl.com/477usttv>

- Figueiredo, P. A., Costa, T. S., Lima, M., Magalhães, A., Bezerra, I., Driusso, P., & De Sousa, V. (2024). Self-Perception of Sexual Dysfunction of Adult Brazilian Women of Reproductive Age: A Cross-Sectional Study. *Journal of Multidisciplinary Healthcare, Volume 17*, 2165-2173. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S442074>
- Filocamo, M. T., Serati, M., Li Marzi, V., Costantini, E., Milanesi, M., Pietropaolo, A., Polledro, P., Gentile, B., Maruccia, S., Fornia, S., Lauri, I., Alei, R., Arcangeli, P., Sighinolfi, M. C., Manassero, F., Andretta, E., Palazzetti, A., Bertelli, E., Del Popolo, G., & Villari, D. (2014). The Female Sexual Function Index (FSFI): Linguistic Validation of the Italian Version. *The Journal of Sexual Medicine, 11*(2), 447-453. <https://doi.org/10.1111/jsm.12389>
- Fritzer, N., Haas, D., Oppelt, P., Renner, St., Hornung, D., Wölfler, M., Ulrich, U., Fischerlehner, G., Sillem, M., & Hudelist, G. (2013). More than just bad sex: Sexual dysfunction and distress in patients with endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 169*(2), 392-396. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.04.001>
- Fugl-Meyer, K. S., Öberg, K., Lundberg, P. O., Lewin, B., & Fugl-Meyer, A. (2006). On Orgasm, Sexual Techniques, and Erotic Perceptions in 18- to 74-Year-Old Swedish Women. *The Journal of Sexual Medicine, 3*(1), 56-68. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2005.00170.x>
- Fukumoto, Y. (2024). Impact of female sexual dysfunction on cardiovascular diseases. *European Journal of Preventive Cardiology, 31*(7), 780-781. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae051>

Gallagher, C. S., Mäkinen, N., Harris, H. R., Rahmioglu, N., Uimari, O., Cook, J. P., Shiges, N., Ferreira, T., Velez-Edwards, D. R., Edwards, T. L., Mortlock, S., Ruhioğlu, Z., Day, F., Becker, C. M., Karhunen, V., Martikainen, H., Järvelin, M.-R., Cantor, R. M., Ridker, P. M., ... Morton, C. C. (2019). Genome-wide association and epidemiological analyses reveal common genetic origins between uterine leiomyomata and endometriosis. *Nature Communications*, 10(1), 4857.

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-12536-4>

Garcia, S., & Vieira, J. M. (2024). Self-Declared Infertility and Demand for Treatment. Findings from the National Demographic and Health Survey (PNDS) 2006. *Global Journal of Medical Research*, 1-9. <https://doi.org/10.34257/GJMREVOL24IS1PG1>

Garner, T. B., Hester, J. M., Carothers, A., & Diaz, F. J. (2021). Role of zinc in female reproduction. *Biology of Reproduction*, 104(5), 976-994.

<https://doi.org/10.1093/biolre/ioab023>

Gbaranor, Adienbo Om, Tee Pg, Alasia Om, Tamuno-Opubo A, William A. Mube, Agara Hn, Amadi Hebinchi, Nonju Ti, Daka Ir, Nonju Ii, Oriji Ei, Nwosu Gn, & Emeghara Gi. (2024). Effect of Englerina drummondii Balle ex Polhill & Wiens on Follicle-Stimulating Hormone (FSH), Luteinizing Hormone (LH), Oestrogen, Progesterone on MSG Induced Alterations in Reproductive Parameters in Female Rats. *International Journal of Recent Innovations in Medicine and Clinical Research*, 3(4), 19-25.

<https://doi.org/10.18231/j.ijrimcr.2021.025>

Gbotolorun, S. C., Suleiman, I. A., Sogbesan, Z. A., & Adebajo, A. O. (2016). The safety of *Kigelia africana* on pregnancy and pregnancy outcomes in Sprague-Dawley rats. *African Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 5(3).

<https://tinyurl.com/yc77npcm>

- Gelez, H., Greggain-Mohr, J., Pfaus, J. G., Allers, K. A., & Giuliano, F. (2013). Flibanserin Treatment Increases Appetitive Sexual Motivation in the Female Rat. *The Journal of Sexual Medicine*, 10(5), 1231-1239. <https://doi.org/10.1111/jsm.12094>
- Glueck, C. J., & Goldenberg, N. (2019). Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. *Metabolism*, 92, 108-120. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.002>
- Gómez Villafañe, V. C., Sato, H. A., Demarco, D., & Gonzalez, A. M. (2024). Orbicules in south American Balanophoraceae: Analysis of its possible role and its taxonomic value in the family. *Flora*, 321, 152642. <https://doi.org/10.1016/j.flora.2024.152642>
- Gonnella, F., Konstantinidou, F., Donato, M., Gatta, D. M. P., Peserico, A., Barboni, B., Stuppia, L., Nothnick, W. B., & Gatta, V. (2024). The Molecular Link between Obesity and the Endometrial Environment: A Starting Point for Female Infertility. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(13), 6855. <https://doi.org/10.3390/ijms25136855>
- Gonzalez, A. M., Sato, H. A., & Marazzi, B. (2019). Embryology in *Helosis cayennensis* (Balanophoraceae): Structure of Female Flowers, Fruit, Endosperm and Embryo. *Plants*, 8(3), 74. <https://doi.org/10.3390/plants8030074>
- González, F., & Pabón-Mora, N. (2023). The Remarkable Diversity of Parasitic Flowering Plants in Colombia. *The Botanical Review*, 89(4), 331-385. <https://doi.org/10.1007/s12229-023-09294-w>
- Grosso, G., Godos, J., Currenti, W., Micek, A., Falzone, L., Libra, M., Giampieri, F., Forbes-Hernández, T. Y., Quiles, J. L., Battino, M., La Vignera, S., & Galvano, F. (2022). The Effect of Dietary Polyphenols on Vascular Health and Hypertension: Current Evidence and Mechanisms of Action. *Nutrients*, 14(3), 545. <https://doi.org/10.3390/nu14030545>

- Guc, H., Karatepe, H. T., Ozdemir, A. A., & Bashan, I. (2023). The effect of ruminative thoughts on sexuality in obese women. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 40(1).  
<https://doi.org/10.12669/pjms.40.1.8625>
- Gupta, S., Ghulmiyyah, J., Sharma, R., Halabi, J., & Agarwal, A. (2014). Power of Proteomics in Linking Oxidative Stress and Female Infertility. *BioMed Research International*, 2014, 1-26. <https://doi.org/10.1155/2014/916212>
- Hale, P. J. (2021). Charles Darwin, sexual selection and the evolution of other-regarding ethics. *BJHS Themes*, 6, 157-177. <https://doi.org/10.1017/bjt.2021.5>
- Halwani, R., Held, J. M., McKeever, N., & Soble, A. (Eds.). (2023). *The philosophy of sex: Contemporary readings* (Eighth Edition). Rowman & Littlefield.
- Hayes, R. D., Bennett, C. M., Fairley, C. K., & Dennerstein, L. (2006). Original Research—Epidemiology: What can Prevalence Studies Tell Us about Female Sexual Difficulty and Dysfunction? *The Journal of Sexual Medicine*, 3(4), 589-595.  
<https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00241.x>
- Hessami, K., Rahnavard, T., Hosseinkhani, A., Azima, S., Sayadi, M., Faraji, A., Emamghoreishi, M., Vafaei, H., Hessami, A., Foroughinia, L., Maasumeh Kaviani, Roozmeh, S., & Asadi, N. (2021). Treatment of women's sexual dysfunction using *Apium graveolens* L. Fruit (celery seed): A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Ethnopharmacology*, 264, 113400.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113400>
- Huang, J., Guo, C., Sun, J., Hua, R., & Fan, Y. (2024). Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in female participants with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Sexual Medicine*, 21(11), 1037-1046.  
<https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdae114>

- Iglesia, C. B., & Getaneh, F. W. (2025). Uncovering female sexual dysfunction. En *Customized Ob/Gyn Management for Diverse Populations* (pp. 229-247). Elsevier.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90263-2.00014-8>
- Imprialos, K. P., Koutsampasopoulos, K., Katsimardou, A., Bouloukou, S., Theodoulidis, I., Themistoklis, M., & Doumas, M. (2021). Female Sexual Dysfunction: A Problem Hidden in the Shadows. *Current Pharmaceutical Design*, 27(36), 3762-3774.  
<https://doi.org/10.2174/1381612827666210719104950>
- Ishii, T., Miyazawa, M., Takanashi, Y., Tanigawa, M., Yasuda, K., Onouchi, H., Kawabe, N., Mitsushita, J., Hartman, P. S., & Ishii, N. (2014). Genetically induced oxidative stress in mice causes thrombocytosis, splenomegaly and placental angiodysplasia that leads to recurrent abortion. *Redox Biology*, 2, 679-685.  
<https://doi.org/10.1016/j.redox.2014.05.001>
- Iskusnykh, I. Y., Popova, T. N., Agarkov, A. A., Pinheiro De Carvalho, M. Â. A., & Rjevskiy, S. G. (2013). Expression of Glutathione Peroxidase and Glutathione Reductase and Level of Free Radical Processes under Toxic Hepatitis in Rats. *Journal of Toxicology*, 2013, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2013/870628>
- Johnson, J. R., Makaji, E., Ho, S., Xiong, B., Crankshaw, D. J., & Holloway, A. C. (2009). Effect of Maternal Raspberry Leaf Consumption in Rats on Pregnancy Outcome and the Fertility of the Female Offspring. *Reproductive Sciences*, 16(6), 605-609.  
<https://doi.org/10.1177/1933719109332823>
- Joó, J. G., Sulyok, E., Bódis, J., & Kornya, L. (2023). Disrupted Balance of the Oxidant–Antioxidant System in the Pathophysiology of Female Reproduction: Oxidative Stress and Adverse Pregnancy Outcomes. *Current Issues in Molecular Biology*, 45(10), 8091-8111. <https://doi.org/10.3390/cimb45100511>



- Karp, N. A., & Fry, D. (2021). What is the optimum design for my animal experiment? *BMJ Open Science*, 5(1). <https://doi.org/10.1136/bmjos-2020-100126>
- Kasyoki, J., Kaingu, C., Wangia, C., Kasyoki, P. J., Kaingu, C. K., Wangia, C. O., & Alkizim, F. O. (2022). Fertility Effects Of *Grewia tenax* Methanolic Root Extract On Female Wistar Rats. *International Journal of Medicinal Plants. Photon*, 116, 992-1001. <https://tinyurl.com/2wxzfrdf>
- Katole, A., & Saoji, A. (2019). Prevalence of primary infertility and its associated risk factors in urban population of central India: A community-based cross-sectional study. *Indian Journal of Community Medicine*, 44(4), 337. [https://doi.org/10.4103/ijcm.IJCM\\_7\\_19](https://doi.org/10.4103/ijcm.IJCM_7_19)
- Kellogg Spadt, S., Rosenbaum, T. Y., Dweck, A., Millheiser, L., Pillai-Friedman, S., & Krychman, M. (2014). CME Information: Sexual Health and Religion: A Primer for the Sexual Health Clinician (CME). *The Journal of Sexual Medicine*, 11(7), 1606-1619. <https://doi.org/10.1111/jsm.12593>
- Khan, D., Sridhar, A., Flatt, P. R., & Moffett, R. C. (2023). Disturbed ovarian morphology, oestrous cycling and fertility of high fat fed rats are linked to alterations of incretin receptor expression. *Reproductive biology*, 23(3), 100784. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2023.100784>
- Kiani, A. K., Pheby, D., Henahan, G., Brown, R., Sieving, P., Sykora, P., Marks, R., Falsini, B., Capodicasa, N., Miertus, S., Lorusso, L., Dondossola, D., Tartaglia, G. M., Ergoren, M. C., Dundar, M., Michelini, S., Malacarne, D., Bonetti, G., Dautaj, A., ... Bertelli, M. (2022). Ethical considerations regarding animal experimentation. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 63(2S3), E255 Pages. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/JPMH2022.63.2S3.2768>
- Kim, S. H., & Park, M. J. (2012). Effects of phytoestrogen on sexual development. *Korean Journal of Pediatrics*, 55(8), 265. <https://doi.org/10.3345/kjp.2012.55.8.265>

- Kim, W., Lautenschläger, T., Bolin, J. F., Rees, M., Nzuzi, A., Zhou, R., Wanke, S., & Jost, M. (2023). Extreme plastomes in holoparasitic Balanophoraceae are not the norm. *BMC Genomics*, 24(1), 330. <https://doi.org/10.1186/s12864-023-09422-1>
- King, M., Holt, V., & Nazareth, I. (2007). Women's Views of their Sexual Difficulties: Agreement and Disagreement with Clinical Diagnoses. *Archives of Sexual Behavior*, 36(2), 281-288. <https://doi.org/10.1007/s10508-006-9090-y>
- Kingma, E. (2018). Lady Parts: The Metaphysics of Pregnancy. *Royal Institute of Philosophy Supplement*, 82, 165-187. <https://doi.org/10.1017/S1358246118000115>
- Kingsberg, S. A. (2009). Sexual function in middle-aged Latin American women as determined by the Female Sexual Function Index: Improving global acceptance of the use of validated measures of sexual function. *Menopause*, 16(6), 1089-1091. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3181b8b54a>
- Kingsberg, S. A., Schaffir, J., Faught, B. M., Pinkerton, J. V., Parish, S. J., Iglesia, C. B., Gudeman, J., Krop, J., & Simon, J. A. (2019). Female Sexual Health: Barriers to Optimal Outcomes and a Roadmap for Improved Patient–Clinician Communications. *Journal of Women's Health*, 28(4), 432-443. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7352>
- Kiyama, R. (2017). Estrogenic terpenes and terpenoids: Pathways, functions and applications. *European Journal of Pharmacology*, 815, 405-415. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.09.049>
- Komorowski, A. S., & Jain, T. (2022). A review of disparities in access to infertility care and treatment outcomes among Hispanic women. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 20(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00875-1>
- Kuete, V. (2014). Health Effects of Alkaloids from African Medicinal Plants. En *Toxicological Survey of African Medicinal Plants* (pp. 611-633). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800018-2.00021-2>

- Kunjiappan, S., Pandian, S. R. K., Panneerselvam, T., Pavadai, P., Kabilan, S. J., & Sankaranarayanan, M. (2023). Exploring the Role of Plant Secondary Metabolites for Aphrodisiacs. En J.-M. Mérillon & K. G. Ramawat (Eds.), *Plant Specialized Metabolites* (pp. 1-19). Springer Nature Switzerland.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-031-30037-0\\_16-1](https://doi.org/10.1007/978-3-031-30037-0_16-1)
- Kyarimpa, C., Nagawa, C. B., Omara, T., Odongo, S., Ssebugere, P., Lugasi, S. O., & Gumula, I. (2023). Medicinal Plants Used in the Management of Sexual Dysfunction, Infertility and Improving Virility in the East African Community: A Systematic Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2023(1), 6878852.  
<https://doi.org/10.1155/2023/6878852>
- Lashen, H. (2004). Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: Matched case-control study. *Human Reproduction*, 19(7), 1644-1646.  
<https://doi.org/10.1093/humrep/deh277>
- Laumann, E. O., Nicolosi, A., Glasser, D. B., Paik, A., Gingell, C., Moreira, E., Wang, T., & for the GSSAB Investigators' Group. (2005). Sexual problems among women and men aged 40–80 y: Prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *International Journal of Impotence Research*, 17(1), 39-57.  
<https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901250>
- Leitolis, A., Amoah, S. K. S., Biavatti, M. W., & Da Silva-Santos, J. E. (2016). Sesquiterpene lactones from *Hedyosmum brasiliense* induce in vitro relaxation of rat aorta and corpus cavernosum. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 26(3), 363-368.  
<https://doi.org/10.1016/j.bjp.2016.01.005>

- Li, J., Wu, C., Zhao, H., Zhou, Y., Cao, G., Yang, Z., Hong, Y., Xu, S., Xia, W., & Cai, Z. (2019). Exposure Assessment of Bisphenols in Chinese Women during Pregnancy: A Longitudinal Study. *Environmental Science & Technology*, 53(13), 7812-7820. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b01281>
- Lima, A. P., Moura, M. D., & Rosa E Silva, A. A. M. (2006). Prolactin and cortisol levels in women with endometriosis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 39(8), 1121-1127. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2006000800015>
- Lim-Watson, M. Z., Hays, R. D., Kingsberg, S., Kallich, J. D., & Murimi-Worstell, I. B. (2022). A Systematic Literature Review of Health-related Quality of Life Measures for Women with Hypoactive Sexual Desire Disorder and Female Sexual Interest/Arousal Disorder. *Sexual Medicine Reviews*, 10(1), 23-41. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2021.07.003>
- Lindau, S. T., Schumm, L. P., Laumann, E. O., Levinson, W., O'Muirheartaigh, C. A., & Waite, L. J. (2007). A Study of Sexuality and Health among Older Adults in the United States. *New England Journal of Medicine*, 357(8), 762-774. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa067423>
- Lipshultz, L. I., Pastuszak, A. W., Goldstein, A. T., Giraldi, A., & Perelman, M. A. (Eds.). (2016). *Management of Sexual Dysfunction in Men and Women: An Interdisciplinary Approach*. Springer New York. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3100-2>
- Lopez-Barrera, A., Gutiérrez-Gaitén, Y., Miranda-Martínez, M., Choez-Guaranda, I., Ruíz-Reyes, S., & Scull-Lizama, R. (2020). Pharmacognostic, phytochemical, and anti-inflammatory effects of *Corynaea crassa*: A comparative study of plants from Ecuador and Peru. *Pharmacognosy Research*, 12(4), 394. [https://doi.org/10.4103/pr.pr\\_42\\_20](https://doi.org/10.4103/pr.pr_42_20)

- López-Barrera, A., Santos-Ordóñez, E., Pacheco-Coello, R., Villao-Uzho, L., Miranda, M., Gutiérrez, Y., Chóez-Guaranda, I., & Ruiz-Reyes, S. G. (2022). ITS1 Barcode and Phytochemical Analysis by Gas Chromatography–Mass Spectrometry of *Corynaea crassa* Hook. F (Balanophoraceae) from Ecuador and Peru. *Genes*, *14*(1), 88.  
<https://doi.org/10.3390/genes14010088>
- Low, Y.-L., Dunning, A. M., Dowsett, M., Folkerd, E., Doody, D., Taylor, J., Bhaniani, A., Luben, R., Khaw, K.-T., Wareham, N. J., & Bingham, S. A. (2007). Phytoestrogen Exposure Is Associated with Circulating Sex Hormone Levels in Postmenopausal Women and Interact with *ESR1* and *NR1I2* Gene Variants. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, *16*(5), 1009-1016.  
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0899>
- Madbouly, K., Al-Anazi, M., Al-Anazi, H., Aljarbou, A., Almannie, R., Habous, M., & Binsaleh, S. (2020). Prevalence and Predictive Factors of Female Sexual Dysfunction in a Sample of Saudi Women. *Sexual Medicine*, *9*(1), 100277.  
<https://doi.org/10.1016/j.esxm.2020.10.005>
- Malca Garcia, G. R., Hennig, L., Sieler, J., & Bussmann, R. W. (2015). Constituents of *Corynaea crassa* “Peruvian Viagra”. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, *25*(2), 92-97. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.02.007>
- Manzoor, F., Nisa, M. U., Hussain, H. A., Ahmad, N., & Umbreen, H. (2020). Effect of different levels of hydrolysable tannin intake on the reproductive hormones and serum biochemical indices in healthy female rats. *Scientific Reports*, *10*(1), 20600.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-77672-0>
- Marchand, E. (2021). Psychological and Behavioral Treatment of Female Orgasmic Disorder. *Sexual Medicine Reviews*, *9*(2), 194-211. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2020.07.007>

Marietta. (2016). *Philosophy of Sexuality* (first ed.). Routledge.

<https://doi.org/10.4324/9781315284613>

Marotti De Mello, A., & Wood Jr, T. (2019). What is applied research anyway? *Revista de Gestão*, 26(4), 338-339. <https://doi.org/10.1108/REGE-10-2019-128>

Marshall, G. E., Guarraci, F. A., & Meerts, S. H. (2020). II. Antidepressants and sexual behavior: Acute fluoxetine, but not ketamine, disrupts paced mating behavior in sexually experienced female rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 199, 173040. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2020.173040>

Martino-Andrade, A. J., Morais, R. N., Spercoski, K. M., Rossi, S. C., Vechi, M. F., Golin, M., Lombardi, N. F., Greca, C. S., & Dalsenter, P. R. (2010). Effects of *Tribulus terrestris* on endocrine sensitive organs in male and female Wistar rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 127(1), 165-170. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.09.031>

Masjedi, M., Izadi, Y., Montahaei, T., Mohammadi, R., Ali Helforouh, M., & Rohani Rad, K. (2024). An illustrated review on herbal medicine used for the treatment of female infertility. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 302, 273-282. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.09.028>

Mazaheri Nia, L., Iravani, M., Abedi, P., & Cheraghian, B. (2021). Effect of Zinc on Testosterone Levels and Sexual Function of Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 47(8), 804-813. <https://doi.org/10.1080/0092623X.2021.1957732>

McCabe, M. P., Sharlip, I. D., Lewis, R., Atalla, E., Balon, R., Fisher, A. D., Laumann, E., Lee, S. W., & Segraves, R. T. (2016). Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *The Journal of Sexual Medicine*, 13(2), 144-152. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.034>

- McCool-Myers, M., Theurich, M., Zuelke, A., Knuettel, H., & Apfelbacher, C. (2018). Predictors of female sexual dysfunction: A systematic review and qualitative analysis through gender inequality paradigms. *BMC Women's Health*, 18(1), 108. <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0602-4>
- Metwally, M., Saravelos, S. H., Ledger, W. L., & Li, T. C. (2010). Body mass index and risk of miscarriage in women with recurrent miscarriage. *Fertility and Sterility*, 94(1), 290-295. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.03.021>
- Milam, E. L. (2021). The evolution of Darwinian sexualities. *BJHS Themes*, 6, 133-155. <https://doi.org/10.1017/bjt.2021.7>
- Mishra, A., Sharma, M. D., Tandon, A., Ahsan, F., Raya, R., Gaurav, N., & Negi, P. (2022). Impacts and Causes of Female Infertility: An Observational Study. *The Scientific Temper*, 13(2), 19-24. <https://doi.org/10.58414/SCIENTIFICTEMPER.13.2.2022.19-24>
- Mokhtari, M., Sharifi, E., & Daneshi, A. (2010). Effects of Hydro-alcoholic Extract of Red Dried Stigmas of *Crocus sativus* L. Flowers (saffron) on the Levels of Pituitary-ovary Hormones and Folliculogenesis in Rats. *International Journal of Fertility and Sterility*, 3(4). <https://doi.org/10.22074/ijfs.2010.45797>
- Molkara, T., Motavasselian, M., Akhlaghi, F., Ramezani, M. A., Naghedi Baghdar, H., Ghazanfari, S. M., & Salari, R. (2021). The Effects of Herbal Medicines on Women Sexual Dysfunction: A Systematic Review. *Current Drug Discovery Technologies*, 18(6), 7-16. <https://doi.org/10.2174/1570163817666201019130139>
- Mziray, A. M., Maina, C. I., & Kaingu, C. K. (2020). Anti-fertility properties of *Cissus rotundifolia* (Forssk.) Vahl. Extract using female Wistar rats. *Discovery Phytomedicine*, 7(2), 58-64. <https://tinyurl.com/2wu7mnbc>

- Nagy, A. M., Abdelhameed, M. F., Elkarim, A. S. A., Sarker, T. C., Abd-ElGawad, A. M., Elshamy, A. I., & Hammam, A. M. (2024). Enhancement of Female Rat Fertility via Ethanolic Extract from *Nigella sativa* L. (Black Cumin) Seeds Assessed via HPLC-ESI-MS/MS and Molecular Docking. *Molecules*, 29(3), 735.  
<https://doi.org/10.3390/molecules29030735>
- Naina Purkayastha, & Sharma, H. (2021). Prevalence and potential determinants of primary infertility in India: Evidence from Indian demographic health survey. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 9, 162-170.  
<https://doi.org/10.1016/j.cegh.2020.08.008>
- Nappi, R. E. (2015). Why are there no FDA-approved treatments for female sexual dysfunction? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 16(12), 1735-1738.  
<https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1064393>
- Naseri, L., Khazaei, M., Ghanbari, E., & Bazm, M. A. (2019). *Rumex alveollatus* hydroalcoholic extract protects CCL4-induced hepatotoxicity in mice. *Comparative Clinical Pathology*, 28(2), 557-565. <https://doi.org/10.1007/s00580-018-2846-7>
- Nasiry Zarrin Ghabaee, D., Talebpour Amiri, F., Esmaeelnejad Moghaddam, A., Khalatbary, A. R., & Zargari, M. (2016). Administration of zinc against arsenic-induced nephrotoxicity during gestation and lactation in rat model. *Journal of Nephropathology*, 6(2), 74-80. <https://doi.org/10.15171/jnp.2017.13>
- National Research Council, Institute for Laboratory Animal Research (U.S.), & National Academies Press (U.S.) (Eds.). (2011). *Guide for the care and use of laboratory animals* (8th ed). National Academies Press.



- Ngadjui, E., Herris Kar, H., Zeugang, N., Kemka Nguimatio, F. X., Wankeu-Nya, M., Bonsou Fozin, G. R., Momo Tetsatsi, A. C., & Watcho, P. (2022). Pro-Sexual Effects of Aqueous and Methanol Extracts of *Phyllanthus muellerianus* (Kuntze) Exell (Phyllanthaceae) on a Model of Low Sexual Desire Disorder in Female Rats. *Traditional and Integrative Medicine*. <https://doi.org/10.18502/tim.v7i2.9923>
- Nishikawa, M., Iwano, H., Yanagisawa, R., Koike, N., Inoue, H., & Yokota, H. (2010). Placental Transfer of Conjugated Bisphenol A and Subsequent Reactivation in the Rat Fetus. *Environmental Health Perspectives*, 118(9), 1196-1203. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901575>
- Nkansah, M., & Alzweri, L. (2023). (315) The Association of Sexual Dysfunction with Race in Men and Women: A Comparative Review. *The Journal of Sexual Medicine*, 20(Supplement\_1), qdad060.295. <https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdad060.295>
- Nuño De La Rosa, L., Pavličev, M., & Etxeberria, A. (2021). Pregnant Females as Historical Individuals: An Insight From the Philosophy of Evo-Devo. *Frontiers in Psychology*, 11, 572106. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.572106>
- Nurudeen, Q. O., Al-Hikmah University, Asinm, M. R., Al-Hikmah University, Falana, M. B., Federal University Dutse, Dikwa, M. A., & Federal University Dutse. (2023). Aphrodisiac Potentials of Aqueous Extract of *Azanza Garckeana* Fruit Pulp in Fluoxetine-induced Sexually-impaired Female Rats. *Journal of Science and Technology*, 15(2). <https://doi.org/10.30880/jst.2023.15.02.002>
- Nurudeen, Q. O., Salimon, S. S., Falana, M. B., Yakubu, M. T., & Akanji, M. A. (2022). Ethnopharmacological Survey of Plants Used for the Treatment of Female Sexual Dysfunction and Infertility in Ilorin, Nigeria. *Traditional and Integrative Medicine*. <https://doi.org/10.18502/tim.v7i1.9068>

- Nurudeen, Q. O., & Yakubu, M. T. (2016). Aqueous extract of *Phyllanthus amarus* leaves restores sexual competence in female rats induced into sexual dysfunction by fluoxetine. *Nigerian Journal Biochemistry and Molecular Biology*, 31(1), 1-14.  
<https://tinyurl.com/4xvy5jms>
- Oboh, G., Adebayo, A. A., & Ademosun, A. O. (2018). Phenolic-rich extracts of *Eurycoma longifolia* and *Cylicodiscus gabunensis* inhibit enzymes responsible for the development of erectile dysfunction and are antioxidants. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 29(6), 689-696.  
<https://doi.org/10.1515/jbcpp-2017-0160>
- Oderinde, O., Noronha, C., Oremosu, A., Kusemiju, T., & Okanlawon, O. A. (2002). Abortifacient properties of aqueous extract of *Carica papaya* (Linn) seeds on female Sprague-Dawley rats. *The Nigerian Postgraduate Medical Journal*, 9(2), 95-98.  
<https://tinyurl.com/49repzak>
- Ogunlakin, Sonibare, M. A., & Ojo, O. A. (2023). Review on Effect of Medicinal Plants on Female Reproductive System. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 7(3), 2492-2497. <https://doi.org/10.26538/tjnpr/v7i3.1>.
- Okonkwo, C. G., Ogbunugafor, H. A., & Oladejo, A. A. (2021). Effects of *Xylopia aethiopica* Pod Extract on Reproductive Hormones in Female Wistar Rats. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 1-9.  
<https://doi.org/10.9734/jamps/2021/v23i730244>
- Olaniran S. F. & Olapade. R. Ilesanmi. (2022). Methanol leaf extract of *Abelmoschus caillei* increased the serum levels of some hormones involved in follicle maturation in female Wistar rats. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 20(2), 087-094.  
<https://doi.org/10.30574/gscbps.2022.20.2.0312>

- Olivera, S., Ramos, R., & Herrera, A. (2021). Desde el discurso médico: Perspectivas sobre las disfunciones sexuales femeninas y masculinas en el Perú contemporáneo. *La Colmena*, 14, 7-27. <https://doi.org/10.18800/lacolmena.202101.001>
- Omoniwa, B. P., Omirinde, J. O., Afodun, A. M., Nwonuma, C. O., Soji-Omoniwa, O., Dinmung, R. N., Abwa, T. T., Dimka, I. S., Abimiku, G. P., Boniface, J. O., & Victor, V. B. (2023). Modulatory properties of *Thespesia garckeana* (F. Hoffm.) Exell & Hillc. Aqueous fruit extract on female rats reproductive hormones and tissues histology and potential inhibitory activity of its constituents against SRD5 $\alpha$ 2. *Journal of Ethnopharmacology*, 317, 116842. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116842>
- Pachano Pesantez, G. S., & Clayton, A. H. (2021). Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder Among Women: General Considerations and Pharmacological Options. *Focus*, 19(1), 39-45. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20200039>
- Pan, Y., Deng, M., Li, J., Du, B., Lan, S., Liang, X., & Zeng, L. (2020). Occurrence and Maternal Transfer of Multiple Bisphenols, Including an Emerging Derivative with Unexpectedly High Concentrations, in the Human Maternal–Fetal–Placental Unit. *Environmental Science & Technology*, 54(6), 3476-3486. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c00206>
- Paniagua-Zambrana, N. Y., & Bussmann, R. W. (Eds.). (2020). *Ethnobotany of the Andes*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-28933-1>
- Parasuraman, P., R, R., & R, K. (2010). Blood sample collection in small laboratory animals. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 1(2), 87-93. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.72350>

- Parish, S. J., Cottler-Casanova, S., Clayton, A. H., McCabe, M. P., Coleman, E., & Reed, G. M. (2021). The Evolution of the Female Sexual Disorder/Dysfunction Definitions, Nomenclature, and Classifications: A Review of DSM, ICSM, ISSWSH, and ICD. *Sexual Medicine Reviews*, 9(1), 36-56. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2020.05.001>
- Paula, V. G., Cruz, L. L., Sene, L. B., Grato, T. B., Soares, T. S., Moraes-Souza, R. Q., Damasceno, D. C., & Volpato, G. T. (2020). Maternal-fetal repercussions of *Phyllanthus niruri* L. treatment during rat pregnancy. *Journal of Ethnopharmacology*, 254, 112728. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112728>
- Peneme, B., Miamb, L., Etou, O. A., Lepondo, D., Akassa, H., & Abena, A. (2023). Effects of a recipe based on three leafy vegetables consumed in Brazzaville on the reproductive function of the wistar rat. *The Journal of Phytopharmacology*, 12(3), 182-188. <https://doi.org/10.31254/phyto.2023.12306>
- Pfaus, J. G., Sadiq, A., Spana, C., & Clayton, A. H. (2022). The neurobiology of bremelanotide for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *CNS Spectrums*, 27(3), 281-289. <https://doi.org/10.1017/S109285292100002X>
- Pinnelli, A., & Di Cesare, M. (2005). Human fertility: Sociodemographic aspects. *Contraception*, 72(4), 303-307. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2005.01.008>
- Pio, J., Valadares, A. L., & Costa Paiva, L. (2024). Female and male factors that impact on frequency of sexual intercourse in aging couples: A cross-sectional study. *Menopause*, 31(10), 871-878. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002409>
- Potiris, A., Machairiotis, N., Christidis, I., Karampitsakos, T., Variawa, R., Drakaki, E., Mavrogianni, D., Panagopoulos, P., Domali, E., Drakakis, P., & Stavros, S. (2024). Thyroid disorders; an insidious cause leading to female infertility. *Hellenic Journal of Obstetrics and Gynecology*, 23(1), 24-31. <https://doi.org/10.33574/hjog.0547>

- Prasad, Prasad, M., & Venugopal, S. P. (2020). The role of ethanolic extract of *Syzygium cumini* stem bark on female reproductive system in wistar rats. *International Journal of Anatomy and Research*, 8(4.2), 7835-7840. <https://doi.org/10.16965/ijar.2020.239>
- Qureshi, S., Ara, Z., Qureshi, V. F., Al-Rejaie, S. S., Aleisa, A. M., Bakheet, S. A., Al-Shabanah, O.A., Qureshi, M.R., Fatima, R., Qureshi M.F., & Al-Bekairi, A. M. (2007). Sexual dysfunction in women: An overview of psychological/psychosocial, pathophysiological, etiological aspects and treatment strategies. *Pharmacognosy Reviews*, 1(1), 41-48. <https://tinyurl.com/3xfsysj6>
- Ramezani, M., Ahmadi, K., Ghaemmaghami, A., Marzabadi, E., & Pardakhti, F. (2015). Epidemiology of Sexual Dysfunction in Iran: A Systematic Review and Meta-analysis. *International Journal of Preventive Medicine*, 6(1), 43. <https://doi.org/10.4103/2008-7802.157472>
- Ramírez-Santos, J., Cristóbal-Cañadas, D., Parron-Carreño, T., Lozano-Paniagua, D., & Nievas-Soriano, B. J. (2024). The problem of calculating the prevalence of sexual dysfunction: A meta-analysis attending gender. *Sexual Medicine Reviews*, 12(2), 116-126. <https://doi.org/10.1093/sxmrev/qead058>
- Ray, A., Malik, J.K., Singh, S. P., Singh, G., & Siroliya, V. (2024). Aphrodisiac Performance of Bioactive Compounds from *Trigonella foenum-graecum* Seed.: In -Silico Molecular Docking and Dynamics Simulation Approach. *Saudi J Med Pharm Sci*, 10(5): 310-323. <https://tinyurl.com/4jzr3rw5>
- Rayburn, W. F. (2024). Female Sexual Dysfunction: A Time to Question and Assist. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 51(2), xiii-xiv. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2024.03.001>

- Rehman, R., Hussain, Z., & Fatima, S. S. (2013). Effect of weight status on pregnancy outcome in intra cytoplasmic sperm injection. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 11(9), 717-724. <https://tinyurl.com/2xzfb56c>
- Rellini, A. H., & Clifton, J. (2011). Female Orgasmic Disorder. En R. Balon (Ed.), *Advances in Psychosomatic Medicine* (Vol. 31, pp. 35-56). S. Karger AG.  
<https://doi.org/10.1159/000328807>
- Rocha-Frigoni, N. A. S., Leão, B. C. S., Dall'Acqua, P. C., & Mingoti, G. Z. (2016). Improving the cytoplasmic maturation of bovine oocytes matured in vitro with intracellular and/or extracellular antioxidants is not associated with increased rates of embryo development. *Theriogenology*, 86(8), 1897-1905.  
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.06.009>
- Rosen, R. C. (2000). Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in men and women. *Current Psychiatry Reports*, 2(3), 189-195.  
<https://doi.org/10.1007/s11920-996-0006-2>
- Riyaz, S., Munawar, M. S., & Rao, N. V. (2021). Evaluation of Anti Fertility Activities of Bark Extracts of *Caesalpinia pulcherrima* Linn (Caesalpiniaceae) in Rats. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 83(2). <https://tinyurl.com/3z4n9rb8>
- Salari, N., Hasheminezhad, R., Almasi, A., Hemmati, M., Shohaimi, S., Akbari, H., & Mohammadi, M. (2023). The risk of sexual dysfunction associated with alcohol consumption in women: A systematic review and meta-analysis. *BMC Women's Health*, 23(1), 213. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02400-5>
- Salmanov, A. G., Yuzko, O. M., Tofan, B. Yu., Artyomenko, V. V., Korniyenko, S. M., Rud, V. O., Dyndar, O. A., Kovalyshyn, O. A., Nykoniuk, T. R., & Nastradina, N. M. (2024). Factors associated with female infertility in Ukraine: Results a multicenter study. *Wiadomości Lekarskie*, 77(4), 790-799. <https://doi.org/10.36740/WLek202404127>

- Santoro, N., Worsley, R., Miller, K. K., Parish, S. J., & Davis, S. R. (2016). Role of Estrogens and Estrogen-Like Compounds in Female Sexual Function and Dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*, 13(3), 305-316.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.11.015>
- Sauer, M. V., Paulson, R. J., & Lobo, R. A. (1990). A Preliminary Report on Oocyte Donation Extending Reproductive Potential to Women over 40. *New England Journal of Medicine*, 323(17), 1157-1160. <https://doi.org/10.1056/NEJM199010253231702>
- Schelkunov, M. I., Nuraliev, M. S., & Logacheva, M. D. (2021). Genomic comparison of non-photosynthetic plants from the family Balanophoraceae with their photosynthetic relatives. *PeerJ*, 9, e12106. <https://doi.org/10.7717/peerj.12106>
- Shafierizi, S., Basirat, Z., Nasiri-Amiri, F., Kheirkhah, F., Chehrazhi, M., Pasha, H., & Faramarzi, M. (2023). The prevalence of adjustment disorder and predisposing factors in infertile women. *BMC Psychology*, 11(1), 142.  
<https://doi.org/10.1186/s40359-023-01193-4>
- Sharma, J. B., & Kalra, B. (2016). Female sexual dysfunction: Assessment. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 66(5), 623-626. <https://tinyurl.com/yb22242u>
- Shimizu, K., & Aoki, K. (2019). Development of Parasitic Organs of a Stem Holoparasitic Plant in Genus *Cuscuta*. *Frontiers in Plant Science*, 10, 1435.  
<https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01435>
- Silva, T., Jesus, M., Cagigal, C., & Silva, C. (2019). Food with Influence in the Sexual and Reproductive Health. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 20(2), 114-122.  
<https://doi.org/10.2174/1389201019666180925140400>

- Souayeh, N., Bettaieb, H., Rouis, H., Mbarki, C., & Hsayaoui, N. (2024). Female Sexuality During the Menopausal Transition: The Experience of Tunisian women. *The Journal of Sexual Medicine*, 21(Supplement\_2), qdae002.163.  
<https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdae002.163>
- Sousa Rodrigues Guedes, T., Barbosa Otoni Gonçalves Guedes, M., Mikael Lopes, J., de Castro Santana, R., Borba de Vasconcelos, J., Regina de Medeiros, E., Leandro da Cunha, V., Almeida Gomes Dantas, A., Jerez-Roig, J., & Bezerra de Souza, D. L. (2023). Sexual dysfunction in women with breast cancer of Northeast Brazil: A retrospective longitudinal study. *Scientific Reports*, 13, 20441.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-023-47684-7>
- Spradley, F. T. (2017). Metabolic abnormalities and obesity's impact on the risk for developing preeclampsia. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 312(1), R5-R12. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00440.2016>
- Stevens, E. B., Wolfman, W., Hernandez-Galan, L., & Shea, A. K. (2024). The association of depressive symptoms and female sexual functioning in the menopause transition: A cross-sectional study. *Menopause*, 31(3), 186-193.  
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002309>
- Subair et al. (2022). Effect of Momordica charantia Leaf Extract on Female Fertility and Foetal Well-Being in Sprague-Dawley Rats. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 6(10), 1719-1722. <https://doi.org/10.26538/tjnpr/v6i10.27>
- Suhaimi, N. N., Waras, M. N., & Ansor, N. M. (2023). Association between Phytoestrogen Consumption and Female Reproductive Health: A Systematic Review of Experimental Models. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*, 15(04), 152-160.  
<https://doi.org/10.1055/s-0043-1775583>



- Sun, K., Xie, Y., Zhao, N., & Li, Z. (2019). A case-control study of the relationship between visceral fat and development of uterine fibroids. *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7575>
- Tavoli, A., Tavoli, Z., Effatpanah, M., & Montazeri, A. (2021). Prevalence and associated risk factors for sexual dysfunction among postmenopausal women: A study from Iran. *Women's Midlife Health*, 7(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s40695-021-00069-0>
- Telefo, P., Tagne, S., Koon, O., Yemele, D., & Tchouanguep, F. (2012). Effect of the Aqueous Extract of *Justicia insularis* T. Anders (Acanthaceae) on Ovarian Folliculogenesis and Fertility of Female Rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 9(2), 197-203. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v9i2.3>
- Teshome, D., Tiruneh, C., Berhanu, L., Berihun, G., & Belete, Z. W. (2021). Developmental Toxicity of Ethanolic Extracts of Leaves of *Achyranthes aspera*, Amaranthaceae in Rat Embryos and Fetuses. *Journal of Experimental Pharmacology*, Volume 13, 555-563. <https://doi.org/10.2147/JEP.S312649>
- Thatipelli, R. C., Parunandi, Y., Nousheen, S., Shenkeshi, Fathima, H., & A. Anitha. (2024). An observational study on causes of female infertility. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 13(9), 2450-2456. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20242498>
- Tijjani, U., Mabrouk, M. I., Yarube, I. U., & Muhammad, M. (2018). Aphrodisiac effect of aqueous stem bark extract of *Ficus sycomorus* on female wistar rats. *Nigerian Journal of Basic and Applied Sciences*, 26(1), 70-79. <https://tinyurl.com/3jy73u67>
- Tupac Otero, J., Mora, M., & Costa, J. F. (2009). First host record for the root parasite *Corynaea crassa* (Balanophoraceae). *Acta Biologica Colombiana*, 14(3), 199-204. <https://tinyurl.com/4dny7eem>

- Uchiyama, F., Jikyo, T., Takeda, R., & Ogata, M. (2014). *Lepidium meyenii* (Maca) enhances the serum levels of luteinising hormone in female rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 151(2), 897-902. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.11.058>
- Ugwah-Oguejiofor, C. J., Bello, S. O., Okolo, R. U., Etuk, E. U., Ugwah, M. O., & Igbokwe, V. U. (2011). *Ficus platyphylla* promotes fertility in female *Rattus norvegicus* Wistar strain: A preliminary study. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 9(1), 145. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-9-145>
- Ugwah-Oguejiofor, C. J., Okoli, C. O., Ugwah, M. O., Okolo, R. U., & Bello, S. O. (2020a). Assessment of reproductive impact of the aerial parts of *Caralluma dalzielii* N. E. Br in female Wistar rats. *Heliyon*, 6(10), e05199. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05199>
- Ukoh, I., Sunday, B., Antai, A., Arikpo, S., Nsa, H., & David, I. (2022). Consumption of Aqueous Leaf Extract of *Jatropha tanjorensis* Improves Fertility Potential and Gestational Outcome in Virgin Female Wistar Rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences: Official Publication of the Physiological Society of Nigeria*, 37(2), 247-253. <https://tinyurl.com/4748eyr4>
- Vander Borgh, M., & Wyns, C. (2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical Biochemistry*, 62, 2-10. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012>
- Varden, H. (2020). *Sex, love, and gender: A Kantian theory*. Oxford university press.
- Victor, P. D., Ordu, K. S., Ogaree, T. B., Nkoju, T. C., Allison, T., Ajie, P. C., Wami-Amadi C. F., Okpara P. E., Reuben E., Ekokodje J. W., Dan-Jumbo D., Tee G. P., & Jaja, N. B. (2023a). The Effects of Ethanolic Extract of Premature *Carica papaya* (Pawpaw) Fruits on the Reproductive System of Female Wistar Rats. *Sch Int J Anat Physiol*, 6(3), 18-27. <https://doi.org/10.36348/sijap.2023.v06i03.001>

- Victor, P. D., Ordu, K. S., Ogaree, T.B., Allison, T., Ajie, P.C., Wami-Amadi, C.F., Wami-Amadi, C.F., Okpara, P. E., Reuben, E., Nonju, I.I., & Jaja, B.N.R. (2023b). The Effects of Ethanolic Extract of Premature *Musa Paradisiaca* (Plantain) Pulp on the Reproductive System of Female Wistar Rats. *International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies*, 3(3), 429–439.  
<https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v3-i3-26>
- Víteček, J., Lojek, A., Valacchi, G., & Kubala, L. (2012). Arginine-Based Inhibitors of Nitric Oxide Synthase: Therapeutic Potential and Challenges. *Mediators of Inflammation*, 2012, 1-22. <https://doi.org/10.1155/2012/318087>
- Volk, K. M., Pogrebna, V. V., Roberts, J. A., Zachry, J. E., Blythe, S. N., & Toporikova, N. (2017). High-Fat, High-Sugar Diet Disrupts the Preovulatory Hormone Surge and Induces Cystic Ovaries in Cycling Female Rats. *Journal of the Endocrine Society*, 1(12), 1488–1505. <https://doi.org/10.1210/js.2017-00305>
- Voskanyan, Y., & Vasilyeva, O. (2024). Psychological aspects of female infertility of unclear etiology: A review of foreign studies. *World of Science. Pedagogy and psychology*, 12(1). <https://doi.org/10.15862/39PSMN124>
- Wang, R., Li, Z., Liu, S., & Zhang, D. (2023). Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: A systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open*, 13(3), e065186. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065186>
- Wang, S., He, G., Chen, M., Zuo, T., Xu, W., & Liu, X. (2017). The Role of Antioxidant Enzymes in the Ovaries. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017(1), 4371714. <https://doi.org/10.1155/2017/4371714>

- Wang, W., Dong, Y., Wang, K., Sun, H., Yu, H., & Ling, B. (2024). Dietary Inflammatory Index and female infertility: Findings from NHANES survey. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1391983. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1391983>
- Warnock, J.J. (2002). Female Hypoactive Sexual Desire Disorder: Epidemiology, Diagnosis and Treatment. *CNS Drugs*, 16(11), 745-753.  
<https://doi.org/10.2165/00023210-200216110-00003>
- Watcho, P., Ngadjui, E., Alango, N.-E. P., Benoît, N. T., & Kamanyi, A. (2009). Reproductive effects of *Ficus asperifolia* (Moraceae) in female rats. *African Health Sciences*, 9(1), 49-53. <https://tinyurl.com/5d3j7sea>
- Wei, S., Schmidt, M. D., Dwyer, T., Norman, R. J., & Venn, A. J. (2009). Obesity and Menstrual Irregularity: Associations With SHBG, Testosterone, and Insulin. *Obesity*, 17(5), 1070-1076. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.641>
- Wei, X., Zhang, N., Zhu, Q., Hu, Y., Wang, X., Weng, X., Liao, C., & Jiang, G. (2024). Exposure to Multiple Endocrine-Disrupting Chemicals and Associations with Female Infertility: A Case-Control Study. *Environment & Health*, 2(12), 902-911.  
<https://doi.org/10.1021/envhealth.4c00040>
- Wolpe, R. E., Zomkowski, K., Silva, F. P., Queiroz, A. P. A., & Sperandio, F. F. (2017). Prevalence of female sexual dysfunction in Brazil: A systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 211, 26-32.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.018>
- Woollard, F. (2021). Mother Knows Best: Pregnancy, Applied Ethics, and Epistemically Transformative Experiences. *Journal of Applied Philosophy*, 38(1), 155-171.  
<https://doi.org/10.1111/japp.12464>
- Wright, J. J., & O'Connor, K. M. (2015). Female Sexual Dysfunction. *Medical Clinics of North America*, 99(3), 607-628. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.01.011>

- Yadav, R., & Agarwala, M. (2011). Phytochemical analysis of some medicinal plants. *J Phytol*, 3. <https://tinyurl.com/4hmpdypb>
- Yakubu, M. T., & Afolayan, A. J. (2009). Effect of aqueous extract of *Bulbine natalensis* (Baker) stem on the sexual behaviour of male rats. *International Journal of Andrology*, 32(6), 629-636. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2008.00910.x>
- Yakubu, M. T., & Olutoye, A. F. (2016). Aphrodisiac activity of aqueous extract of *Anthonotha macrophylla* P. Beauv. Leaves in female Wistar rats. *Journal of Integrative Medicine*, 14(5), 400-408. [https://doi.org/10.1016/S2095-4964\(16\)60271-6](https://doi.org/10.1016/S2095-4964(16)60271-6)
- Yaylali, G. F., Tekekoglu, S., & Akin, F. (2010). Sexual dysfunction in obese and overweight women. *International Journal of Impotence Research*, 22(4), 220-226. <https://doi.org/10.1038/ijir.2010.7>
- Yi, K. W., Shin, J., Park, M. S., Kim, T., Kim, S. H., & Hur, J. (2009). Association of body mass index with severity of endometriosis in Korean women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 105(1), 39-42. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2008.11.001>
- Yu, J., Fu, Y., Zeng, L., Xie, P., Li, L., & Zheng, Y. (2023). Burden of female infertility in China from 1990 to 2019: A temporal trend analysis and forecasting, and comparison with the global level. *Sexual Health*, 20(6), 577-584. <https://doi.org/10.1071/SH23029>
- Yu, R.X., Zhou, S.Y., Li, Y.Q., Ma, K.N., Li, Y.Y., Huang, L.S., Zhou, R.C., & Liu, Y. (2021). Two New Species of *Balanophora* (Balanophoraceae) From South China. *Systematic Botany*, 46(4), 1053-1066. <https://doi.org/10.1600/036364421X16370110179500>
- Zakhari, R. (2009). Female sexual dysfunction: A primary care perspective. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 21(9), 498-505. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7599.2009.00440.x>

- Zalpour, A., Zare, E., & Nasiri, M. (2023). The Effects of Herbal Medicines on Sexual Function and Sexual Satisfaction among Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 18(3).  
<https://doi.org/10.5812/jjnpp-134275>
- Zare, Z., Amirian, M., Golmakani, N., Mazlom, R., & Laal Ahangar, M. (2016). Sexual dysfunction in infertile women. *International Journal of Reproductive Biomedicine*, 14(2), 89-94. <https://tinyurl.com/h8ubfmv6>
- Zhu, L., Zhou, B., Zhu, X., Cheng, F., Pan, Y., Zhou, Y., Wu, Y., & Xu, Q. (2022). Association Between Body Mass Index and Female Infertility in the United States: Data from National Health and Nutrition Examination Survey 2013–2018. *International Journal of General Medicine*, 15, 1821-1831. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S349874>

## **IX. ANEXOS**

## Anexo A

## Matriz de consistencia

| Problema                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Objetivo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Hipótesis                                                                                                                                                                               | Variables                                                                                                                                                                                                                           | Diseño                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Problema general.</b><br/>¿La administración oral del extracto metanólico de raíces de <i>Corynaea crassa</i> combinadas a suplementos de zinc tiene efecto sobre el comportamiento sexual y potencia la fertilidad en ratas hembra inducidas a disfunción sexual y reproductiva?</p> <p><b>Problemas específicos.</b><br/>- ¿Cuáles son los compuestos bioactivos presentes en el extracto metanólico de <i>Corynaea crassa</i>?<br/>- ¿Qué efecto tiene el extracto metanólico de raíces de <i>Corynaea crassa</i> sobre el comportamiento sexual en ratas hembras en dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg en los días 7, 14 y 21 de tratamiento?<br/>- ¿Qué efecto tiene el extracto metanólico de raíces de <i>Corynaea crassa</i> sobre los parámetros reproductivos en ratas hembra en dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg?<br/>- ¿Qué efecto tiene el extracto metanólico de raíces de <i>Corynaea crassa</i> durante diez días sobre la hormona folículo estimulante, la hormona luteinizante y el estrógeno en ratas hembra a dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg?</p> | <p><b>Objetivo general.</b><br/>Determinar los efectos del extracto metanólico de raíces de <i>Corynaea crassa</i> combinadas a suplementos de zinc sobre el comportamiento sexual y la fertilidad en ratas hembra inducidas a disfunción sexual y reproductiva.</p> <p><b>Objetivos específicos.</b><br/>- Identificar los compuestos bioactivos presentes en el extracto metanólico de <i>Corynaea crassa</i>.<br/>- Evaluar el efecto del extracto metanólico de <i>Corynaea crassa</i> sobre el comportamiento sexual en ratas hembras en dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg en los días 7, 14 y 21 de tratamiento.<br/>- Evaluar el efecto del extracto metanólico de <i>Corynaea crassa</i> sobre los parámetros reproductivos en ratas hembra en dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg.<br/>- Evaluar el efecto del extracto metanólico de <i>Corynaea crassa</i> durante diez días sobre la hormona folículo estimulante, la hormona luteinizante y el estrógeno en ratas hembra a dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 200 mg/kg + Zn 0.5 mg y 400 mg/kg + Zn 0.5 mg</p> | <p>El extracto metanólico de las raíces de <i>Corynaea crassa</i> (Viagra peruano) más suplemento de zinc tiene efecto sobre la disfunción sexual y la fertilidad en ratas hembras.</p> | <p><b>Variable independiente.</b><br/>Extracto metanólico de <i>Corynaea crassa</i>:<br/>- Fitoquímicos bioactivos.</p> <p><b>Variable dependiente.</b><br/>Efecto sobre la disfunción sexual y la fertilidad en ratas hembras.</p> | <p><b>Tipo de investigación.</b><br/>Aplicada.</p> <p><b>Tipo de diseño.</b><br/>Experimental puro.</p> <p><b>Población y muestra</b><br/>La población-muestra estuvo conformada por 84 ratas albinas hembras.</p> |



## Anexo B

### Análisis de identificación fitoquímica

| Reactivo                                    | Metabolitos secundarios | Resultado |
|---------------------------------------------|-------------------------|-----------|
| Tricloruro férrico (FeCl <sub>3</sub> )     | Compuestos fenólicos    |           |
| Tricloruro férrico (FeCl <sub>3</sub> )     | Taninos                 |           |
| Gelatina/ NaOH 1%                           | Taninos                 |           |
| Tricloruro de aluminio (AlCl <sub>3</sub> ) | Flavonoides             |           |
| Shinoda                                     | Flavonoides             |           |
| Liebermann - Bouchard                       | Esteroides/Terpenoides  |           |
| Salkowski                                   | Esteroides/Terpenoides  |           |
| Dragendorff                                 | Alcaloides              |           |
| Mayer                                       | Alcaloides              |           |
| Ensayo de espuma                            | Alcaloides              |           |
| Wagner                                      | Alcaloides              |           |
| Espuma                                      | Saponinas               |           |
| Baljet                                      | Lactonas                |           |

*Nota.* Adaptado y modificado de Acaro y Arroyo. (2019). Effect of *Corynaea crassa* and Selenium extract on sexual dysfunction induced in rats.

## Anexo C

### Ficha del comportamiento sexual

| Grupo control 1 |                       | Sin tratamiento (agua destilada 1 mL/kg) |        |        |             |
|-----------------|-----------------------|------------------------------------------|--------|--------|-------------|
| Nº de ratas     | Comportamiento sexual |                                          |        |        | Observación |
|                 | Lordosis              | Lanzamiento                              | Saltos | Lamido |             |
| 1               |                       |                                          |        |        |             |
| 2               |                       |                                          |        |        |             |
| 3               |                       |                                          |        |        |             |
| 4               |                       |                                          |        |        |             |
| 5               |                       |                                          |        |        |             |
| Total           |                       |                                          |        |        |             |

| Grupo control 3-5 |                       | Tratamiento con el extracto metanólico de <i>Coryneae crassa</i> (EMRCC) 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg |        |        |             |
|-------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|-------------|
| Nº de ratas       | Comportamiento sexual |                                                                                                          |        |        | Observación |
|                   | Lordosis              | Lanzamiento                                                                                              | Saltos | Lamido |             |
| 1                 |                       |                                                                                                          |        |        |             |
| 2                 |                       |                                                                                                          |        |        |             |
| 3                 |                       |                                                                                                          |        |        |             |
| 4                 |                       |                                                                                                          |        |        |             |
| 5                 |                       |                                                                                                          |        |        |             |
| Total             |                       |                                                                                                          |        |        |             |

| Grupo control 6-7 |                       | Tratamiento con el extracto metanólico de <i>Coryneae crassa</i> (EMRCC) 200 mg/kg + Zn 5 mg/kg, 400 mg/kg + Zn 0.5 mg |        |        |             |
|-------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|-------------|
| Nº de ratas       | Comportamiento sexual |                                                                                                                        |        |        | Observación |
|                   | Lordosis              | Lanzamiento                                                                                                            | Saltos | Lamido |             |
| 1                 |                       |                                                                                                                        |        |        |             |
| 2                 |                       |                                                                                                                        |        |        |             |
| 3                 |                       |                                                                                                                        |        |        |             |
| 4                 |                       |                                                                                                                        |        |        |             |
| 5                 |                       |                                                                                                                        |        |        |             |
| Total             |                       |                                                                                                                        |        |        |             |

*Nota.* Adaptado y modificado de Kaspate et al. (2015). To study an aphrodisiac activity of hydroalcoholic extract of *Withania somnifera* dried roots in female.

## Anexo D

### Parámetros reproductivos

|        | Índices de fertilidad             | Efecto en el cambio del peso corporal materno (gr) | Duración de la gestación (días) | Sitio de implantaciones (número) | Promedio de nacidos vivo (número) | Promedio de nacidos muertos (número) | Peso corporal de las crías en el día postnatal (g/días) |
|--------|-----------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Grupos | Tratamiento                       |                                                    |                                 |                                  |                                   |                                      |                                                         |
| 1.     | Control 5 ml/kg de agua destilada |                                                    |                                 |                                  |                                   |                                      |                                                         |
| 2.     | Clomifeno 1 mg/kg                 |                                                    |                                 |                                  |                                   |                                      |                                                         |
| 3.     | EMRCC 200 mg/kg                   |                                                    |                                 |                                  |                                   |                                      |                                                         |
| 4.     | EMRCC 400 mg/kg                   |                                                    |                                 |                                  |                                   |                                      |                                                         |
| 5.     | EMRCC 800 mg/kg                   |                                                    |                                 |                                  |                                   |                                      |                                                         |
| 6.     | EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg       |                                                    |                                 |                                  |                                   |                                      |                                                         |
| 7.     | EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg       |                                                    |                                 |                                  |                                   |                                      |                                                         |

*Nota.* Adaptado y modificado de Telefo et al. (2012). Effect of the Aqueous Extract of *Justicia insularis* T. Anders (Acanthaceae) on Ovarian Folliculogenesis and Fertility of Female Rats.

## Anexo E

### Análisis de pruebas hormonales

|        | Hormonas sexuales<br>séricas      | Hormona<br>folículo<br>estimulante<br>(mUI/ml) | Hormona<br>luteinizante<br>(mUI/ml) | Estrógeno<br>(pg/ml) |
|--------|-----------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------|
| Grupos | Tratamiento                       |                                                |                                     |                      |
| 1.     | Control 5 mL/kg de agua destilada |                                                |                                     |                      |
| 2.     | Clomifeno 1 mg/kg                 |                                                |                                     |                      |
| 3.     | EMRCC 200 mg/kg                   |                                                |                                     |                      |
| 4.     | EMRCC 400 mg/kg                   |                                                |                                     |                      |
| 5.     | EMRCC 800 mg/kg                   |                                                |                                     |                      |
| 6.     | EMRCC 200 mg/kg + Zn 0.5 mg       |                                                |                                     |                      |
| 7.     | EMRCC 400 mg/kg + Zn 0.5 mg       |                                                |                                     |                      |

*Nota.* Modificado y adaptado de Gbaranor et al. (2021). Effect of *Englerina drummondii* Balle ex Polhill & Wiens on Follicle-Stimulating Hormone (FSH), Luteinizing Hormone (LH), Oestrogen, Progesterone on MSG Induced Alterations in Reproductive Parameters in Female Rats.

## Anexo F

### Prueba de hipótesis estadística

| Disfunción Sexual/Fertilidad          | Prueba estadística | Control | Extracto metanólico de las raíces de <i>Coryneae crassa</i> |                    |                    |                    |                                   |                                   |
|---------------------------------------|--------------------|---------|-------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
|                                       |                    |         | Metilfenidato<br>2 mg/kg                                    | EMRCC<br>200 mg/kg | EMRCC<br>400 mg/kg | EMRCC<br>800 mg/kg | EMRCC<br>200 mg/kg<br>+ Zn 0.5 mg | EMRCC<br>400 mg/kg<br>+ Zn 0.5 mg |
| <b>Disfunción Sexual</b>              |                    |         |                                                             |                    |                    |                    |                                   |                                   |
| Lanzamiento (número)                  | Friedman           | 0.549   | 0.549                                                       | 0.092              | 0.444              | 0.039*             | 0.779                             | 0.014*                            |
| Lanzamiento (segundos)                | Friedman           | 0.247   | 0.021*                                                      | 0.549              | 0.019*             | 0.449              | 0.074                             | 0.368                             |
| Salto (número)                        | Friedman           | 0.368   | 0.097                                                       | 0.232              | 0.097              | 0.926              | 0.145                             | 0.819                             |
| Salto (segundos)                      | Friedman           | 0.247   | 0.007*                                                      | 0.007*             | 0.165              | 0.022*             | 0.021*                            | 0.015                             |
| Lordosis (número)                     | Friedman           | 0.607   | 0.135                                                       | 0.264              | 0.607              | 0.174              | 0.018*                            | 0.015*                            |
| Lordosis (segundos)                   | Friedman           | 0.165   | 0.007*                                                      | 0.007*             | 0.007*             | 0.007*             | 0.007*                            | 0.007*                            |
| Comportamiento del lamido (número)    | Friedman           | 0.717   | 0.819                                                       | 0.779              | 0.819              | 0.074              | 0.047*                            | 0.074                             |
| <b>Fertilidad</b>                     |                    |         |                                                             |                    |                    |                    |                                   |                                   |
| Peso materno: Peso basal y Peso final | Friedman           | 0.023*  | 0.002*                                                      | 0.007*             | 0.003*             | 0.000*             | 0.0103*                           | 0.003*                            |
| Peso de los nacidos                   | Friedman           | 0.007*  | 0.007*                                                      | 0.007*             | 0.007*             | 0.007*             | 0.007*                            | 0.007*                            |

\*  $p < .05$ : existe diferencias significativas en comparación con el grupo control. EMRCC: extracto metanólico de las raíces de *Coryneae crassa*

Ha: El extracto metanólico de las raíces de *Coryneae crassa* (Viagra peruano) más suplemento de zinc tiene efecto sobre la disfunción sexual y la fertilidad en ratas hembras.

Ho: El extracto metanólico de las raíces de *Coryneae crassa* (Viagra peruano) más suplemento de zinc no tiene efecto sobre la disfunción sexual y la fertilidad en ratas hembras.

Estos resultados nos llevaron a rechazar la hipótesis nula (Ho) y aceptar la hipótesis alternativa (Ha), por la tanto se concluye que se cumple la hipótesis general: El extracto metanólico de las raíces de *Coryneae crassa* (Viagra peruano) más suplemento de zinc tiene efecto sobre la disfunción sexual y la fertilidad en ratas hembras.

## Anexo G

### Certificado de validez emitido por juicios de expertos

#### CERTIFICADO DE VALIDEZ (INSTRUMENTO INVESTIGACIÓN)

##### I. DATOS GENERALES:

1. Apellidos y Nombres del validador: Dra. Silvana Sam Zavala
2. DNI: 2569778
3. Teléfono: 996412454
4. Grado académico: Doctor
5. Institución donde labora: Sociedad Peruana de Salud Pública y Medioambiente
6. Profesión del validador: Químico Farmacéutico
7. Nombre del instrumento: Diseño experimental
8. Título de la investigación: EFECTO DEL EXTRACTO METANÓLICO DE LAS RAÍCES DE *Coryneae crassa* MÁS SUPLEMENTO DE ZINC EN LA DISFUNCIÓN SEXUAL Y LA FERTILIDAD EN RATAS HEMBRAS
9. Autor del instrumento: Mg. QF. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña

##### II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

Marcar con una X según su evaluación

| INDICADORES        | CRITERIOS                                                                                   | Puede mejorarse | Cumple |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------|
| 1. Claridad        | Está formulado con lenguaje científico, técnico propio del estudio del fenómeno a estudiar. |                 | ✓      |
| 2. Objetividad     | La realidad del fenómeno está analizada tal cual es, minimizando algún tipo de sesgo.       |                 | ✓      |
| 3. Actualidad      | Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.                                           |                 | ✓      |
| 4. Suficiencia     | Considera suficientes factores y/o aspectos necesarios para analizar el fenómeno observado. |                 | ✓      |
| 5. Intencionalidad | Orientado al fenómeno específico estudiado.                                                 |                 | ✓      |
| 6. Consistencia    | Fundamentado en teorías, protocolos ya estandarizados.                                      |                 | ✓      |
| 7. Coherencia      | Existe una lógica en la secuencialidad en los pasos a seguir al analizar el fenómeno.       |                 | ✓      |
| 8. Metodología     | La estrategia planteada en el instrumento responde al propósito del diagnóstico             |                 | ✓      |
| 9. Pertinencia     | El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.                          |                 | ✓      |

OPCIÓN DE APLICABILIDAD SIEMPRE QUE CUMPLA COMO MÍNIMO CON 6 CRITERIOS

Marque con una X

|           |   |                              |  |                |  |
|-----------|---|------------------------------|--|----------------|--|
| APLICABLE | X | APLICABLE DESPUÉS DE MEJORAR |  | NO APLICABLE * |  |
|-----------|---|------------------------------|--|----------------|--|

  
 Firma y Sello del experto informante  
**Dra. Q.F. Silvana Sam Zavala**  
**QUÍMICO FARMACÉUTICA**  
**COFP 06432**

\* Si no considera aplicable explicar en una hoja las razones

## CERTIFICADO DE VALIDEZ (INSTRUMENTO INVESTIGACIÓN)

### I. DATOS GENERALES:

1. Apellidos y Nombres del validador: Dr. Nesquen Tasayco Yataco
2. DNI: 21873096
3. Teléfono: 944900095
4. Grado académico: Doctor
5. Institución donde labora: Universidad Norbert Wiener
6. Profesión del validador: Químico Farmacéutico
7. Nombre del instrumento: Diseño experimental
8. Título de la investigación: EFECTO DEL EXTRACTO METANÓLICO DE LAS RAÍCES DE *Coryneae crassa* MÁS SUPLEMENTO DE ZINC EN LA DISFUNCIÓN SEXUAL Y LA FERTILIDAD EN RATAS HEMBRAS
9. Autor del instrumento: Mg. QF. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña

### II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

Marcar con una X según su evaluación

| INDICADORES        | CRITERIOS                                                                                   | Puede mejorarse | Cumple |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------|
| 1. Claridad        | Está formulado con lenguaje científico, técnico propio del estudio del fenómeno a estudiar. |                 | ✓      |
| 2. Objetividad     | La realidad del fenómeno está analizada tal cual es, minimizando algún tipo de sesgo.       |                 | ✓      |
| 3. Actualidad      | Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.                                           |                 | ✓      |
| 4. Suficiencia     | Considera suficientes factores y/o aspectos necesarios para analizar el fenómeno observado. |                 | ✓      |
| 5. Intencionalidad | Orientado al fenómeno específico estudiado.                                                 |                 | ✓      |
| 6. Consistencia    | Fundamentado en teorías, protocolos ya estandarizados.                                      |                 | ✓      |
| 7. Coherencia      | Existe una lógica en la secuencialidad en los pasos a seguir al analizar el fenómeno.       |                 | ✓      |
| 8. Metodología     | La estrategia planteada en el instrumento responde al propósito del diagnóstico             |                 | ✓      |
| 9. Pertinencia     | El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.                          |                 | ✓      |

OPCIÓN DE APLICABILIDAD SIEMPRE QUE CUMPLA COMO MÍNIMO CON 6 CRITERIOS

Marque con una X

|           |   |                              |  |                |  |
|-----------|---|------------------------------|--|----------------|--|
| APLICABLE | X | APLICABLE DESPUÉS DE MEJORAR |  | NO APLICABLE * |  |
|-----------|---|------------------------------|--|----------------|--|

  
**DR. NESQUEN J. TASAYCO YATACO**  
 C.U.F.P. 07403  
 Firma y Sello del experto informante  
 DNI: 21873096

## CERTIFICADO DE VALIDEZ (INSTRUMENTO INVESTIGACIÓN)

### I. DATOS GENERALES:

1. Apellidos y Nombres del validador: Palomino Flores, Christian
2. DNI: 41008794
3. Teléfono: 994449461
4. Grado académico: Doctor
5. Institución donde labora: Instituto Nacional de Salud
6. Profesión del validador: Químico Farmacéutico
7. Nombre del instrumento: Diseño experimental
8. Título de la investigación: EFECTO DEL EXTRACTO METANÓLICO DE LAS RAÍCES DE *Coryneae crassa* MÁS SUPLEMENTO DE ZINC EN LA DISFUNCIÓN SEXUAL Y LA FERTILIDAD EN RATAS HEMBRAS
9. Autor del instrumento: Mg. QF. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña

### II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

Marcar con una X según su evaluación

| INDICADORES        | CRITERIOS                                                                                   | Puede mejorarse | Cumple |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------|
| 1. Claridad        | Está formulado con lenguaje científico, técnico propio del estudio del fenómeno a estudiar. |                 | ✓      |
| 2. Objetividad     | La realidad del fenómeno está analizada tal cual es, minimizando algún tipo de sesgo.       |                 | ✓      |
| 3. Actualidad      | Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.                                           |                 | ✓      |
| 4. Suficiencia     | Considera suficientes factores y/o aspectos necesarios para analizar el fenómeno observado. |                 | ✓      |
| 5. Intencionalidad | Orientado al fenómeno específico estudiado.                                                 |                 | ✓      |
| 6. Consistencia    | Fundamentado en teorías, protocolos ya estandarizados.                                      |                 | ✓      |
| 7. Coherencia      | Existe una lógica en la secuencialidad en los pasos a seguir al analizar el fenómeno.       |                 | ✓      |
| 8. Metodología     | La estrategia planteada en el instrumento responde al propósito del diagnóstico             |                 | ✓      |
| 9. Pertinencia     | El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.                          |                 | ✓      |

OPCIÓN DE APLICABILIDAD SIEMPRE QUE CUMPLA COMO MÍNIMO CON 6 CRITERIOS

Marque con una X

|           |  |                              |  |                |  |
|-----------|--|------------------------------|--|----------------|--|
| APLICABLE |  | APLICABLE DESPUÉS DE MEJORAR |  | NO APLICABLE * |  |
|-----------|--|------------------------------|--|----------------|--|

Firma y Sello del experto informante



## Anexo H

## Constancia de verificación botánica



"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

### CONSTANCIA N° 064-USM-2019

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (talos fértiles) recibida de **Mg. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña**, de la Universidad Nacional Federico Villarreal; ha sido estudiada y clasificada como: ***Corynaea crassa* Hook. f.** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: ROSIDAE**

**ORDEN: SANTALES**

**FAMILIA: BALANOPHORACEAE**

**GENERO: *Corynaea***

**ESPECIE: *Corynaea crassa* Hook. f.**

Nombre vulgar: "Viagra peruano"

Determinado por Mag. Asunción A. Cano y Mag. Wilfredo Mendoza

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 21 de marzo de 2019



**Mag. ASUNCIÓN CANO ECHEVARRIA**  
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

## Anexo I

Investigador durante la recolección de *Corynaea crassa*, distrito de San Juan, región de  
Cajamarca



*Nota.* Recolección de muestras de *Corynaea crassa* realizada por el investigador en el centro poblado de Chotén, distrito de San Juan, provincia y departamento de Cajamarca, Perú.



## Anexo J

Secado, filtración y extracción de las raíces de *Corynaea crassa*



*Nota.* Muestra de *Corynaea crassa* en estado seco y proceso de filtración del macerado de sus raíces, correspondiente a la fase de obtención del extracto.

## Anexo K

Medición del peso y administración oral del extracto metanólico de las raíces de

*Corynaea crassa* en ratas albinas hembra



*Nota.* Pesaje y administración del extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa* en ratas albinas hembra, conforme a los procedimientos experimentales establecidos.

## Anexo L

Evaluación general del extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa* sobre el comportamiento sexual y la fertilidad en ratas albinas hembra



*Nota.* Resumen experimental: Evaluación integral del efecto del extracto metanólico de las raíces de *Corynaea crassa* sobre el comportamiento sexual y los parámetros de fertilidad en ratas albinas hembra, mediante un diseño experimental controlado que incluyó la administración de dosis diferenciadas y la valoración de variables conductuales, reproductivas y endocrinas.