

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA**



**EFECTO RELAJANTE DEL ACEITE ESENCIAL DE *Vanilla planifolia* Andr SOBRE ÚTEROS CONTRÁCTILES DE COBAYAS ESTROGENIZADAS. 2018**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE OBSTETRIZ**

**AUTORAS:**

BACH. GUTIERREZ LEON, ISABEL GIULIANA

BACH. MEJÍA GOMEZ, KAREN YULIANA

**ASESORA:**

MS. MANTA CARRILLO, YVONNE GRACIELA

**TRUJILLO- PERÚ**

**2018**

## **DEDICATORIA**

*A mi mamá Isabel a quien le debo la vida, le agradezco el amor y comprensión, a ella que ha sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores.*

*A mi tía Carolita, que me ha apoyado siempre y que nunca dejó de creer en mí.*

*A mi hermana Lourdes por ser mi fuente de inspiración*

**GIULIANA**

## **DEDICATORIA**

*A Dios por su amor y bondad.*

*A mi madre Flor Gomes Cruz y a mi pequeña hija Dulce Camila que siempre me apoyaron incondicionalmente en este trabajo, han sido una gran bendición en todo sentido.*

*A mi esposo Alex Javier, por su increíble amor y comprensión, por acompañarme en este largo, pero hermoso camino*

**KAREN**

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios por darnos un día más de vida*

*A nuestras profesoras de la Escuela Profesional de Obstetricia por brindarnos sus conocimientos y paciencia.*

*Un agradecimiento especial para el Dr. Iván Quispe Díaz por su tiempo dedicado al apoyarnos en la aplicación de nuestro proyecto.*

*A nuestra asesora Mg. Yvonne Manta Carrillo por su paciencia, tiempo y dedicación, sin su ayuda nada de esto hubiera sido posible.*

**GIULIANA Y KAREN**

# INDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTOS .....	iii
INDICE .....	iv
ÍNDICE DE TABLAS.....	v
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	vi
RESUMEN .....	vii
ABSTRACT .....	viii
I. Introducción .....	1
1.1. Hipótesis .....	14
1.2. Objetivos.....	14
II. Material y métodos.....	16
III. Resultados .....	27
IV. Discusión .....	30
V. Conclusiones .....	36
VI. Recomendaciones .....	37
VII. Referencias bibliográficas .....	38
VIII. Anexos.....	42

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla N° 1: Análisis del efecto del aceite de <i>Vanilla planifolia Andr</i> en la relajación del útero contráctil de cobaya.....</b>	<b>27</b>
<b>Tabla N° 2: Media de Amplitud, Frecuencia y Duración de contracciones uterinas .....</b>	<b>28</b>
<b>Tabla N°3: Distribución de la curva dosis – efecto en la población .....</b>	<b>29</b>

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
GRÁFICO N° 1: Curva dosis - efecto para hallar el ed50.....	29

## RESUMEN

Con el objetivo de determinar el efecto relajante del aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) sobre útero contráctil, de cobayas estrogenizadas, se realizó la siguiente investigación de tipo experimental, diseño solomón en ocho cobayas hembras no preñadas, que fueron estrogenizadas tres días antes de iniciar las pruebas. Se realizó el ensayo farmacológico, utilizando oxitocina y aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) en los niveles de 0.5, 1.0 y 1.5 ml. y otro grupo con oxitocina y salbutamol en concentración de 0.1ml. Los cuernos de las cobayas fueron montados en el equipo powerlabs para monitorear la amplitud, frecuencia y duración de las contracciones uterinas. La Dosis efectiva 50 (DE50) del extracto hidrofílico del aceite de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) en útero estrogenizado de cobayos, fue de 0.64 ml. Se comprobó que el aceite de vainilla no tiene un efecto relajante, sin embargo, disminuye las contracciones en el músculo uterino estrogenizado y que la dosis con mayor resultado fue de 1.5 ml de Aceite de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla), que tuvo como resultado una amplitud de 2.55 mmHg, frecuencia de 2.25 contracciones en 3 minutos y una duración, de 111.37 segundos.

**Palabras clave:** Aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla), contracción uterina. (DeCs)

## ABSTRACT

In order to determine the relaxing effect of the essential oil of *Vanilla planifolia* Andr. (Vanilla) on contractile uterus, of estrogenized guinea pigs, the following research of experimental type, solomon design in eight non-pregnant female guinea pigs, which were estrogenized three days before starting the tests, was carried out. The pharmacological test was performed using oxytocin and *Vanilla planifolia* Andr essential oil. (Vanilla) in the levels of 0.5, 1.0 and 1.5 ml. and another group with oxytocin and salbutamol in 0.1ml concentration. The guinea pig horns were mounted on the powerlabs to monitor the amplitude, frequency and duration of uterine contractions. The Effective dose 50 (ED50) of the hydrophilic extract of *Vanilla planifolia* Andr. (Vanilla) in estrogenized uterus of guinea pigs, was 0.64 ml. It was found that the vanilla oil does not have a relaxing effect, however, it decreases the contractions in the estrogenized uterine muscle and that the dose with the highest result was 1.5 ml of *Vanilla planifolia* Andr oil. (Vanilla), which resulted in an amplitude of 2.55 mmHg, frequency of 2.25 contractions in 3 minutes and a duration of 111.37 seconds.

**Key words:** *Vanilla planifolia* Andr (Vanilla) essential oil, uterine contraction. (MeSH)

## I. Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud, la gestación comienza al terminar la implantación, que es el proceso que inicia cuando se adhiere el blastocito a la pared del útero, atravesando el endometrio e invadiendo el estroma. El proceso de implantación termina cuando la superficie del epitelio se cierra y se completa la nidación; sin embargo, puede verse interrumpido y traer consecuencias al feto y a la madre.<sup>1</sup>

En el Perú según el Ministerio de Salud (MINSA), los casos de mortalidad materna han ido disminuyendo progresivamente, es así que en el 2000 se le atribuyeron 605 casos de muertes maternas, a comparación del 2016 que se presentaron 325 casos y en el 2017 se presentaron 323 casos, distribuyéndose de la siguiente manera Lima con 31 casos, en la región La Libertad 26 casos en el 2016 y 21 casos en el 2017.<sup>2</sup>

El embarazo se divide en tres etapas de trimestrales. En el primer trimestre ocurre la formación de diversas partes del embrión, en esta etapa también las mujeres experimentan con mayor frecuencia síntomas o signos propios del embarazo como náuseas, mareos, y el riesgo de aborto es mayor, a comparación de los siguientes trimestres. El aborto es considerado un problema de gran relevancia en la actualidad, definida como la interrupción del embarazo, ya sea de forma espontánea o inducida.<sup>3</sup>

Se estima que, en el mundo, entre el 2010 y 2016 se produjeron anualmente 56 millones de abortos (seguros y peligrosos) provocados, 35 abortos provocados por cada 1000 mujeres de 15-44 años. El 25 por ciento del total de embarazos acabó en aborto provocado. La tasa de abortos fue superior en las regiones en desarrollo que en las desarrolladas. Cada año, unos 5 millones de mujeres ingresan en hospitales como consecuencia de un aborto peligroso y más de 3 millones de mujeres que han sufrido complicaciones a raíz de un aborto peligroso no reciben atención médica. <sup>4</sup>

En América Latina y en el Caribe, en el 2017, solo 1 de cada 4 abortos fue seguro, y de 3 de cada 4 fueron discurrieron sin condiciones de seguridad, si bien la mayoría de ellos se consideraron como menos seguros, ya que cada vez es más frecuente que las mujeres de la región obtengan y se auto administren medicamentos como el misoprostol fuera de los sistemas de salud oficiales. Esto ha conllevado que en la región se hayan registrado menos muertes y complicaciones graves derivadas de abortos peligrosos. Sin embargo, este tipo de aborto por autoadministración informal de medicamentos al que las mujeres tienen que recurrir en secreto no cumple las normas de la OMS en materia de aborto seguro. <sup>4</sup>

Para evitar estas consecuencias en el embarazo, podemos hacer uso de diversos medicamentos convencionales, la medicina convencional está basada en el método científico que permite comparar objetivamente los resultados de los diversos tratamientos. La medicina convencional (también denominada

medicina occidental o alopática) es la medicina que la practican quienes poseen títulos de médicos cirujanos o aquellos especialistas en osteopatía y los profesionales sanitarios asociados, como fisioterapeutas, psicólogos y enfermeras tituladas, obstetras. Los límites que separan la medicina complementaria y alternativa de la medicina convencional no son absolutos y, con el tiempo, ciertas prácticas de medicina complementaria y alternativa pueden pasar a ser de aceptación general. <sup>5,6</sup>

La medicina tradicional se basa en el uso de ciertas plantas y otros remedios para efectos beneficiosos en diversos problemas de salud de las personas, por ejemplo, en el embarazo, estas pueden inducir la labor, evitar el aborto, parto prematuro, ayudar a la eliminación de la placenta retenida y regular la hemorragia post parto. <sup>7</sup>

En el último decenio ha renacido en todo el mundo el interés por el uso de la medicina tradicional, y la atención que se le presta.<sup>1</sup> En China, la medicina tradicional representa cerca del 40% de toda la atención de salud prestada. En Chile la ha utilizado el 71% de la población, y en Colombia el 40%. En la India el 65% de la población rural recurre a la medicina tradicional (ayurveda) y a las plantas medicinales para ayudar a atender sus necesidades de atención primaria de salud. En los países desarrollados se están popularizando los medicamentos tradicionales, complementarios y alternativos. Por ejemplo, el porcentaje de la población que ha utilizado dichos medicamentos al menos una

vez es del 48% en Australia, el 31% en Bélgica, el 70% en el Canadá, el 42% en los Estados Unidos de América y el 49% en Francia. <sup>8</sup>

Este es el caso de la *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla), que pertenece a la familia Orchidaceae y es una espléndida orquídea originaria de México que se cultiva para la producción de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) también crece en Brasil y países tropicales de Sudamérica. pocas veces se puede observar en zonas costeras, pues no tolera bien el ambiente salino. La *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla), tiene propiedades antimicrobianas y se utiliza como conservante alimenticio. Además, es un antioxidante natural e inhibe la peroxidación de los lípidos inducida por la fotosensibilización. Del fruto de la *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) se obtiene el aceite de vainilla que es utilizado en aromaterapia debido a sus propiedades sedantes, antidepresivas y afrodisíacas. <sup>9</sup>

El útero es un órgano muscular hueco, que tiene la forma de una pera achatada invertida, con una cavidad central estrecha situada entre la vejiga y el recto. Comprende dos grandes segmentos: el cuerpo y el cuello, entre los cuales se intercala el istmo, que anatómica e histológicamente representa una región de transición. El útero ingrávido de la mujer adulta mide de 7 a 8 cm de longitud, y 4 cm en su diámetro mayor. Las paredes gruesas del útero están formadas por 3 capas el perímetro la cubierta serosa consta de peritoneo que se refleja para cubrir la vejiga formando la bolsa vésicouterina, cubre también la cara posterior y desciende hasta cubrir la pared posterior de la vagina, luego se

refleja para cubrir las caras anterolaterales del recto formando la bolsa rectovaginal.<sup>10</sup>

El útero se caracteriza por un alto grado de actividad eléctrica y contráctil espontánea. Uniones como los nexus facilitan en sumo grado la propagación de la excitación; el número de nexus aumenta en las etapas finales del embarazo. La penetración del ión sodio, interviene en la forma primaria de despolarización, el calcio que cruza la membrana plasmática desencadena la liberación de cantidades mayores de este mismo ión del retículo sarcoplasmático. Por lo tanto; la cantidad disponible de calcio extracelular influye de manera muy importante en la respuesta de músculo liso uterino, estimulando la acción de la actina y la miosina que culmina con contracción muscular. La contracción se inicia en el proceso de fosforilación de las cadenas ligeras de miosina, reacción que es catalizada por la miosincinaza, lo cual a su vez depende del calcio y la calmodulina.<sup>10</sup>

Las contracciones uterinas se dividen en una fase de sístole, una fase breve de meseta en la que se mantiene la presión máxima y una fase de diástole o relajación, en la que no llega a desaparecer el tono uterino que se mantiene en unos 10 mmHg. La sístole tiene las siguientes características: Intensidad que viene dada por la presión máxima alcanzada en el acmé de la contracción, sin restarle el tono basal. Rara vez supera los 40-50 mmHg. El aumento excesivo de intensidad se denomina hipersistolia y su disminución hiposistolia.<sup>11</sup>

También encontramos a la frecuencia de las contracciones que varía según el caso y el momento del parto, pero suelen repetirse cada 2 o 4 minutos, contando desde el acmé de la contracción al de la siguiente contracción. El aumento de la frecuencia se denomina polisistolia y la disminución, bradisistolia. La duración de la contracción se cuenta desde que comienza a ascender la onda hasta el punto en que adquiere de nuevo el tono basal.<sup>11</sup>

Teniendo en cuenta que la oxitocina es un neuropéptido, sintetizada por células nerviosas neurosecretoras magnocelulares en el núcleo supraóptico y el núcleo paraventricular del hipotálamo, de donde es transportada por su proteína transportadora, neurofisina, a lo largo de los axones de las neuronas hipotalámicas hasta sus terminaciones en la porción posterior de la hipófisis (neurohipófisis), donde se almacena y desde donde es segregada al torrente sanguíneo.<sup>10</sup>

La relajación uterina es un estado de hipotonicidad del músculo liso que se puede conseguir con algunos medicamentos como la adrenalina que contiene receptores alfa que provocan contracción (útero no grávido) y receptores beta 2 cuya activación produce relajación. Químicamente, la adrenalina es una catecolamina, una monoamina producida sólo por las glándulas suprarrenales a partir de los aminoácidos fenilalanina y tirosina.<sup>12</sup>

En la medicina tradicional existen los aceites esenciales son compuestos formados por varias sustancias orgánicas volátiles, que pueden ser alcoholes,

acetonas, cetonas, éteres, aldehídos, y que se producen y almacenan en los canales secretores de las plantas. Son líquidos a temperatura ambiente, y por su volatilidad, son extraíbles por destilación en corriente de vapor de agua, aunque existen otros métodos. En general son los responsables del olor de las plantas. Se definen, según la Asociación Francesa de Normalización (AFNOR - 1998), como: Productos obtenidos a partir de una materia prima vegetal, bien por arrastre con vapor, ya sea por procedimientos mecánicos a partir del epicarpio de los Citrus, o por destilación seca.<sup>13</sup>

El aceite esencial se separa posteriormente de la fase acuosa por procedimientos físicos en los dos primeros modos de obtención; puede sufrir tratamientos físicos que no originen cambios significativos en su composición (por ejemplo, redestilación, aireación, etc.). Esta definición establece claramente las diferencias que existen entre los aceites esenciales oficiales (que se usa en medicina) y otras sustancias aromáticas empleadas en farmacia y perfumería conocidas vulgarmente como esencias.<sup>13</sup>

Entre ellas tenemos el aceite esencial de *Vanilla planifolia Andr.* La *Vanilla planifolia Andr.* es una liana de tallo simple o ramificado, cilíndrico, verde y carnoso, con entrenudos en zigzag, que se adhiere por medio de raíces adventicias a los troncos. En cultivo crece sobre los árboles sembrados expofeso o en soportes bajos de concreto. De cada nudo sale una o varias raíces adventicias, opuestas a la hoja. Su función principal es de soporte, pero tienen, como las raíces típicas de las orquídeas, una estructura exterior, el

velamen, que les permite absorber y retener el agua. Las raíces alimentadoras están en los entrenudos inferiores y crecen entre las hojas descompuestas del suelo del bosque, formando un sistema radical denso y relativamente corto.<sup>14</sup>

Las hojas de esta especie son casi sésiles, oblondas o lanceoladas, agudas en el ápice de 5 a 25 cm de largo por 2 a 10 cm de ancho. Son planas o cóncavas, gruesas y carnosas, pues constituyen el órgano principal de almacenamiento de la planta. Las inflorescencias salen de las axilas de las hojas; el eje corto y suculento, lleva de 4 a 20 flores carnosas, verduscas o amarillentas. Los 3 sépalos son lineares, de 4 a 7 cm de largo. Hay 3 pétalos, dos semejantes a los sépalos; el tercero o labelo, en forma de trompeta, con el tubo basal cerrado y la parte terminal abierta y curvada hacia afuera, tiene en el centro varios surcos papilosos en sentido longitudinal.<sup>15</sup>

Dentro de estas especies se encuentran, los aceites esenciales que son sustancias aceitosas volátiles; altamente concentradas, que pueden contener hormonas, vitaminas, antibióticos, antisépticos y otros. La *Vanilla planifolia* Andr. que pertenece: Reino: Plantae, Familia: Orchidaceae, Clado: Angiospermas, Clado: Monocotiledónea, Orden: Asparagales, Género: Vanilla. Especies *Vanilla planifolia* Andr. Su nombre deriva del diminuto castellano “vaina” que significa una vaina pequeña.<sup>14</sup>

De esta planta se obtiene un fruto de color negro que es procesado y comercializado de diferentes formas como, por ejemplo: en polvo, en perfumes,

en aromáticos como el incienso y en lo que hemos estudiado que son los aceites esenciales. Los aceites esenciales son esencias aromáticas altamente concentradas y volátiles que se encuentran en muchas plantas. Un concentrado de los componentes que dan el aroma propio a las plantas y hasta a los productos de origen animal, estos son muy volátiles, es por ello que son muy aromáticos y se evaporan muy rápidamente.<sup>15,16</sup>

Al ser un concentrado de los componentes activos del mundo vegetal (en general) son a su vez muy activos, pueden provenir de frutas, hojas, flores, cortezas, raíces, resinas o cáscaras de frutos. En aromaterapia, la *Vanilla planifolia Andr.* es un aroma muy apreciado por sus cualidades relajantes y como antidepresivo natural, aunque también se utiliza como estimulante aromático, esto es debido a sus compuestos volátiles: eugenol, limoneno, cumarinas y benzaldehído.<sup>15,16</sup>

También el aroma dulce de la vainillina y sus derivados ayudan a la relajación, esta tiene un efecto relajante que es utilizado de diferentes formas como aromáticos y aceites esenciales, también actúa como analgésico ya que en la vaina de la *Vanilla planifolia Andr.* contiene submarinas, eugenol, fenol y ácido salicílico; todo ellos, con acción analgésica es decir que calma el dolor. Ello convierte a *Vanilla planifolia Andr.* (Vainilla) en un complemento para calmar dolores musculares, sin embargo, la *Vanilla planifolia Andr.* (Vainilla) está contraindicada a personas que tienen Hipersensibilidad al aceite esencial de

vainilla, al de canela o al bálsamo de Perú (frecuentemente se dan reacciones cruzadas).<sup>15,16</sup>

También se recomienda abstenerse de prescribir aceites esenciales por vía interna (ingestión o ampollas) durante el embarazo, la lactancia, a niños menores de seis años o a pacientes con gastritis, úlceras gastroduodenales, síndrome del intestino irritable, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, hepatopatías, epilepsia, Parkinson u otras enfermedades neurológicas.<sup>15</sup>

Entre los componentes químicos principales del aceite esencial de vainilla están la vainillina y trazas de otros constituyentes como eugenol, piperonal y caproico ácido. La vainillina y el piperonal son los responsables de su delicioso sabor y de muchos de sus efectos beneficiosos para la salud. El aceite puede contener hasta 150 aromas, muchos de las cuales están presentes en cantidades muy pequeñas.<sup>15</sup>

Se ha demostrado que el aceite esencial de vainilla tiene efectos calmantes, es antiespasmódico, balsámico, emenagogo, antioxidante y antidepresivo además de tener increíbles propiedades afrodisíacas. El aceite puede ayudar a: luchar contra algunos tipos de cáncer, regular la menstruación, aliviar las náuseas, aliviar el estrés, la ansiedad, la depresión y el insomnio, curar heridas, mejorar el deseo sexual, inducir el sueño, el aceite también puede funcionar como un reductor de la fiebre debido a su contenido de eugenol y vainillina, los

mismos compuestos que disminuyen la inflamación y fortalecen el sistema inmunológico.<sup>16</sup>

Los principios activos del aceite de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) como de diferentes plantas medicinales fueron descubiertas por Tokin, en el año 1928. Y estos son los Heterósidos: Vanillósido o glucovanilla (que se hidroliza en glucosa y vanillina), alcohol glucovanílico (hidrolizable en glucosa y alcohol vanílico, que por oxidación se convierte en aldehído vanílico o vanillina). Alcohol anísico, anisaldehído, piperonal, ácido p-hidroxibenzóico.<sup>17</sup>

Estas sustancias no reductoras que por hidrólisis ácida o enzimática dan uno o más azúcares y un componente no azucarado llamado aglicona o genina, que es el agrupamiento no glucídico de un heterósido, desempeñan funciones muy importantes en los seres vivos y además una gran cantidad de los glicósidos que producen las plantas se emplean como medicamentos. La acción farmacológica de estas sustancias está asociada a la genina, Y su acción farmacológica puede ser: a nivel del sistema cardiovascular (cardiotónicos): digitales, estrofantos a nivel del aparato digestivo: genciana, corteza de naranjas amargas purgantes (áloe, cáscara sagrada, frángula).<sup>18</sup>

Así también, en la universidad autónoma de México, se realizó el fotoquímico de la *Vanilla planifolia* Andr, este estudio analizó hojas, tallo y flor, así como el fruto verde, fruto beneficiado teniendo como resultados, los mostrados en el anexo 3<sup>19</sup>

Entre los antecedentes encontramos a:

Huapaya J. Toro I.<sup>20</sup> (2014). Perú. “Efecto inhibitor del extracto etanólico de *Cyperus rotundus* (piri-piri) sobre la contractibilidad de la fibra uterina in vitro en ratas”. En los resultados se observó la disminución de la intensidad en la dosis 1mg/ml de *Cyperus rotundus* (Piri-Piri) con una reducción de 1.6%, con un mayor efecto cuando las dosis aumentan logrando una disminución total en la 200mg/ml de *Cyperus rotundus* con un porcentaje de reducción de 98.2%; también se observó para la duración, un efecto tocolítico en la dosis 1mg/ml con porcentaje de reducción de 3.7%, siendo mayor a dosis más altas, así para la dosis 200mg/ml la disminución de la duración fue completa con porcentajes de reducción de 98,7%. Para la frecuencia, se observó disminución de la frecuencia desde la primera dosis (0,5mg/ml) con reducción de 12.1%, además se obtuvo una inhibición completa de la frecuencia a dosis de 200mg/ml con porcentajes de reducción de 98,7%.

Osorio R. Román H.<sup>21</sup> (2014). Perú. “Efecto del extracto acuoso de las semillas secas de *Momordica charantia* en útero aislado de *Rattus norvegicus* var.albinus. Los resultados mostraron similitud del efecto del extracto acuoso de las semillas secas de *Momordica charantia* 10% (1 mL.) y oxitocina, recto amplitud ( $p=0.829$ ), la frecuencia de contracción ( $p=1.00$ ) y la actividad uterina ( $p=0.762$ ). Este efecto observado se debería a la presencia de flavonoides y saponinas”.

Flores E.<sup>22</sup> (2014). Trujillo - Perú. "Efecto oxitócico in vitro del extracto acuoso de las hojas de *Pasiflora peduncularis* (poro poro) en útero estrogenizado de *Cavia porcellus*. Laboratorio de farmacología de la Universidad Privada Antenor Orrego año 2014. Las conclusiones fueron que del extracto acuoso de las hojas de *Passiflora peduncularis* en su eficacia oxitócica in vitro en útero estrogenizado de *Cavia porcellus* tiene menos amplitud y es menos activo en duración, durante la contracción en relación a la oxitocina, sin embargo, este presenta mayor frecuencia".

Muñoz, A.<sup>23</sup> (2014) Zacatecas – México. Efecto de extractos de *ruta graveolens* (ruda) sobre la contractilidad de útero de rata y perro, ex vivo. Los resultados obtenidos mostraron que, en comparación con el control, tanto el tono, la amplitud y la duración de la contracción muestran un incremento significativo. Por lo que podemos concluir que la ruda tiene propiedades abortivas. Este tipo de estudios se pueden extrapolar en humanos para utilizarlos en algún método abortivo terapéutico o como conocimiento para evitar su uso en caso de embarazo.

Alva, C. Y Camacho, R.<sup>24</sup> (2009) Bogotá – Colombia. Efecto relajante de las hojas de *Ocimum basilicum* y *Foeniculum vulgare* colombianas en íleon aislado de rata. evaluó el efecto in vitro de la infusión al 10% de hojas secas de *Ocimum basilicum* (*albahaca*) y *Foeniculum vulgare* (*hinojo*) cundiboyacenses y la mezcla 1:1 de ambas infusiones, en el tono de íleon precontraído de rata. Se observó una disminución del tono al comparar con el agua destilada en cantidades

iguales, la cual fue dependiente de la dosis, con una diferencia estadísticamente significativa, para cada una de las plantas y la mezcla. No se encontró un efecto aditivo con la mezcla de ambas plantas. El estudio demostró el efecto relajante de las infusiones de albahaca e hinojo al 10%, en el tono del útero precontractado de rata.

Ante lo descrito en líneas anteriores nos hemos planteado la siguiente interrogante:

**¿Tendrá efecto relajante el aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr sobre úteros contráctiles de cobayas estrogenizadas, 2018?**

## **1.1. Hipótesis**

### **1.1.1. Hipótesis de trabajo o de investigación**

El aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr. (vainilla) tiene efecto relajante sobre úteros contráctiles de cobayas estrogenizadas.

## **1.2. Objetivos**

### **1.2.1. Objetivo general**

Determinar el efecto relajante del aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) sobre úteros contráctiles de cobayas estrogenizadas.

### **1.2.2. Objetivo específicos**

- Identificar la amplitud, frecuencia y duración de la contracción en úteros contráctiles de cobayas estrogenizadas.
- Identificar la dosis efectiva (DE50) relajante del aceite esencial *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) en úteros contráctiles de cobayas estrogenizadas.

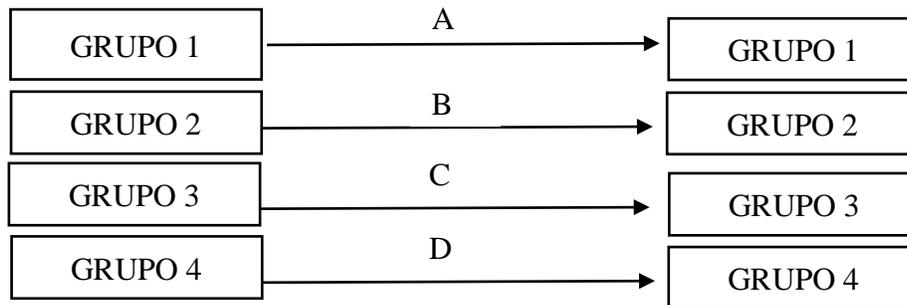
## II. Material y métodos

### 2.1 Diseño de investigación

Tipo de investigación: Experimental

#### 2.1.1 Diseño general

Solomon, es un método utilizado para medir la influencia de una variable respecto a otra, mediante una medición, esto gracias una referencia (muestra testigo) y un resultado (muestra variable).



**Dónde:**

GRUPO 1: A = Aceite de Vanilla 0.5 ml + Oxitocina 0.1 ml

GRUPO 2: B = Aceite de Vanilla 1.0 ml + Oxitocina 0.1 ml

GRUPO 3: C = Aceite de Vanilla 1.5 ml + Oxitocina 0.1 ml

GRUPO 4: D = Salbutamol 0.5 mg/ml + Oxitocina 0.1 ml

### 2.2. Población y muestra

Cobayas del criadero “Hacienda Santiesteban” en Panamericana Sur – Huanchaco.

## 2.3. Muestra

8 cobayas hembras no preñadas

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- **Criterios de Inclusión:**

*Cavia porcellus* hembras.

*Cavia porcellus* con edades de 6 a 12 meses

*Cavia porcellus* sin alteraciones físicas y/o malformaciones congénitas

- **Criterios de exclusión:**

*Cavia porcellus* con crías menores a 6 meses

*Cavia porcellus* preñadas

*Cavia porcellus* con peso menor a 700 gr.

## 2.4. Variables

### 2.4.1. Tipos de variables

#### 2.4.1.1. Variable dependiente:

**Efecto relajante:**

- **Definición conceptual**

Efecto mediante el cual, se produce una acción de relajación del útero, disipando la atención al dolor y a otros estímulos que produzcan estrés.<sup>25</sup>

- **Definición operacional**

Sí: Los resultados promedios obtenidos de la amplitud, frecuencia y duración de las contracciones uterinas igualan o se acercan al basal.

No: Los resultados promedios obtenidos de la amplitud, frecuencia y duración de las contracciones uterinas son superiores al basal.

**Contracción uterina**

– **Definición conceptual**

Acción de compresión y dilatación en el útero como consecuencia de un estímulo fisiológico.<sup>26</sup>

– **Definición operacional**

Se refiere al tiempo, frecuencia y amplitud de la interacción entre la contracción y dilatación del musculo uterino.

**Amplitud de contracción uterina**

- **Definición conceptual**

Aumento de la presión intrauterina causado por cada contracción.<sup>27</sup>

- **Definición operacional**

Presión medida en mmHg

### **Frecuencia de contracción uterina**

- **Definición conceptual**

Numero de contracciones en un tiempo determinado.<sup>27</sup>

- **Definición operacional**

Numero de contracciones uterinas producidas en 3 minutos

### **Duración de contracción uterina**

- **Definición conceptual**

Tiempo que duran las contracciones uterinas.<sup>27</sup>

- **Definición operacional**

Tiempo de duración de las contracciones medida en segundos.

### **DE 50**

- **Definición conceptual**

Efecto producido por un fármaco en el 50% de la población.

- **Definición operacional**

Determinación del 50% de la población mediante el método gráfico.

### 2.4.1.1. Variable independiente: Aceite esencial de *Vanilla planifolia*

#### *Andr.* (Vainilla)

– **Definición conceptual**

Productos obtenidos a partir de una materia prima vegetal, por distintos métodos como la destilación seca, donde no sufre de cambios químicos inducidos por el hombre.<sup>28</sup>

– **Definición operacional**

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Indicador
<b>Dosis de aceite esencial de <i>Vanilla planifolia Andr</i></b>	Se refiere al aceite obtenido producto de las vainas de la planta <i>Vanilla planifolia Andr.</i>	Cuantitativa	Ordinal	Dosis de <i>Vanilla planifolia Andr</i> 0.5 , 1 y 1.5 ml
<b>Contracción uterina</b>	Se refiere al tiempo, frecuencia y amplitud de la interacción entre la contracción y dilatación del músculo uterino.	Cuantitativa	Ordinal	Características Amplitud Frecuencia Duración
<b>Efecto relajante</b>	Medida de relajación del útero contráctil, mediante la: Amplitud, Frecuencia y Duración	Cuantitativa	Nominal	Relajación Si/No

## 2.5. Técnicas e instrumentos de investigación

### A. RECOLECCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE LA MUESTRA

El aceite de vainilla fue preparado de la siguiente manera:

1. Se compró 500 gr de *Vanilla planifolia Andr* del fundo San Rocco, que tiene como sede en el distrito de San Isidro, Lima – Perú.
2. Las características principales de las vainas de *Vanilla planifolia Andr* adquiridas consistió en una textura lisa, de color verde y sin aroma, estas vainas serán secadas a la intemperie, hasta que cambien su textura, color y aroma, por rugosa, oscura, y altamente aromática, respectivamente.
3. Se utilizaron 2 vainas de *Vanilla planifolia Andr* (20 gr) que fueron abiertas para sacar las semillas.
4. Las semillas fueron vertidas en un depósito transparente con tapón de corcho, luego se adicionó las vainas de *Vanilla planifolia Andr*, al mismo recipiente.
5. Luego se agregó al recipiente aceite neutral o neutro (100 ml), después fue cerrado el recipiente de manera hermética para evitar que se escaparan los aromas que se fue formando.
6. El recipiente herméticamente cerrado estuvo expuesto al sol por 15 días y fue aguardado en un ambiente fresco y seco por las 15 noches.

## **B. ENSAYO FARMACOLÓGICO:**

### **PREPARACIÓN DE LA OXITOCINA**

Se procedió a diluir una ampolla de oxitocina en agua destilada, hasta obtener una concentración de 0.01 mg/ml (10 ppm)

### **PROCEDIMIENTO**

El ensayo farmacológico in vitro consistió en registrar de manera mecánica la actividad motora del útero aislado y el aumento de la actividad sobre la contractibilidad uterina, esto mediante el equipo powerlab

### **SACRIFICIO DE ANIMALES DE PRUEBA**

Se sacrificaron los animales previamente estrogenizados (72 horas), donde se utilizó estrógeno (estrovet) en dosis de 0.4ml cada día, el sacrificio de los animales fue realizado mediante la técnica de dislocamiento cervical, con el objetivo de separar rápidamente la médula espinal desde el cerebro, con el fin de proporcionar al animal una muerte rápida e indolora.

#### **A. Extracción del músculo uterino**

Se procedió con el corte de pelo de la cobaya, para evitar la contaminación de los órganos, luego se hizo un corte en el abdomen, seguidamente se procedió a retirar los intestinos y

el estómago, para luego llegar a los cuernos uterinos que fueron extraídos y cortados en dos segmentos y colocados en una placa Petri con agua destilada a una temperatura de 37° y un pH de 7.

**B. Instalación del cuerno uterino en el equipo de órgano aislado**

Cada cuerno uterino se trabajó por separado, ligándolo a ambos extremos con hilo de seda N°6.

Para la instalación del cuerno uterino se utilizó la solución Ringer Look modificado de Jalon a 37° preparada una hora antes con oxigenación constante, dando baños de órgano de 25 ml. Para la lectura de los datos se trabajó con el powerlab 26 T, AD instruments, V 100, mA20, ML 856.

## **PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN RINGER LOOK MODIFICADO DE JALON**

En un recipiente con 4 l de agua destilada, se agregó 72 gr de NaCl, se agitó hasta obtener una disolución completa, luego se añadió 3.35 gr de cloruro de potasio, posteriormente 0.46 gr de cloruro de calcio, después se agitó hasta diluirlos completamente, luego se agregó 4.0 gr de dextrosa anhidra y posteriormente 4.0 gr de bicarbonato de sodio, finalmente se aforó hasta completar 8 l de solución<sup>29</sup>.

## **ENSAYO FARMACODINAMICO:**

### **GRUPO 1: ACEITE DE VANILLA 0.5 ml y OXITOCINA 0.1 ml**

Se estabilizó la muestra de cuerno uterino previamente colocada en la cámara de órgano aislador y acoplada al transductor con la solución de ringer a temperatura de 37°C y a oxigenación constante por 15 minutos, luego se le agregó 0.1ml de oxitocina a dicha solución para estimular las contracciones, se dejó actuar a la oxitocina hasta que llegue a su meseta, luego se le agregó 0.5ml de Aceite esencial de vainilla dichas contracciones se observaron en la pantalla del computador captadas por el powerlabs por un lapso de 3 minutos. Luego se realizó el lavado de órgano (2 veces) para luego agregar la siguiente dosis en el mismo cuerno.

### **GRUPO 2: ACEITE DE VANILLA 1 ml y OXITOCINA 0.1 ml**

Se estabilizó la muestra de cuerno uterino previamente colocada en la cámara de órgano aislador y acoplada al transductor con la solución de ringer a temperatura de 37°C y a oxigenación constante por 15 minutos, luego se le agregó 0.1ml de oxitocina a dicha solución para estimular las contracciones, se dejó actuar a la oxitocina hasta que llegue a su meseta, luego se le agregó 1 ml de Aceite esencial de vainilla. Mediante el powerlabs se observó en la pantalla del computador por un lapso de 3 minutos. Luego se realizó el lavado de órgano (2 veces) para luego agregar la siguiente dosis en el mismo cuerno.

### **GRUPO 3: ACEITE DE VANILLA 1.5 ml y OXITOCINA 0.1 ml**

Se estabilizó la muestra de cuerno uterino previamente colocada en la cámara de órgano aislador y acoplada al transductor con la solución de ringer a temperatura de 37°C y a oxigenación constante por 15 minutos, luego se le agregó 0.1ml de oxitocina a dicha solución para estimular las contracciones, se dejó actuar a la oxitocina hasta que llegue a su meseta, luego se le agregó 1.5 ml de Aceite esencial de vainilla. Mediante el powerlabs se observó en la pantalla del computador por un lapso de 3 minutos. Luego se realizó el lavado de órgano (2 veces) para luego agregar la siguiente dosis en el mismo cuerno.

### **GRUPO 4: SALBUTAMOL 0.5 MG/ML + OXITOCINA 0.1 ML**

Se estabilizó la muestra de cuerno uterino previamente colocada en la cámara de órgano aislador y acoplada al transductor con la solución de ringer a temperatura de 37°C y a oxigenación constante por 15 minutos, luego se le agregó 0.1ml de oxitocina a dicha solución para estimular las contracciones, se dejó actuar a la oxitocina hasta que llegue a su meseta, luego se le agregó 0.5 ml de Salbutamol. Mediante el powerlabs se observó en la pantalla del computador por un lapso de 3 minutos. Luego se realizó el lavado de órgano (2 veces) para luego agregar la siguiente dosis en el mismo cuerno.

## **2.6. Para el análisis e interpretación de los datos**

Los datos fueron analizados mediante el análisis de varianza (ANOVA), con una probabilidad del 95%, si el resultado presenta  $p < 0.05$  se aplicará las pruebas post Hoc en su nivel de Test de Tukey, para determinar cuál es la mejor dosificación.

Además, el ED 50 se determinó gráficamente mediante la curva de dosis vs afecto en la muestra, teniendo como base, que hubo un cambio en todas las dosis, por lo cual se consideró que la dosis 1.5 ml de Aceite de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla).

### III. Resultados

**Tabla N° 1: Análisis del efecto del aceite de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) en la relajación del útero contráctil de cobaya**

DOSIS	AMPLITUD	FRECUENCIA	DURACIÓN	EFEECTO RELAJANTE
Sin dosis	0.9	1	21	<b>NO</b>
0.1 ml Oxitocina	4.11	4.75	180	<b>NO</b>
0.1 ml Oxitocina + 0.5 ml de aceite de <i>Vanilla planifolia</i> Andr	3.74	3.75	140.37	<b>NO</b>
0.1 ml Oxitocina + 1.0 ml de aceite de <i>Vanilla planifolia</i> Andr	2.81	3.37	133.12	<b>NO</b>
0.1 ml + Oxitocina 1.5 ml de aceite de <i>Vanilla planifolia</i> Andr	2.55	2.25	111.37	<b>NO</b>
Salbutamol	3.14	3.75	124.87	<b>NO</b>
<b>p-Valor</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>EXISTE UN EFECTO SIGNIFICATIVO</b>

Fuente: Powerlabs

Descripción: Esta tabla muestra la valoración de las dosis, con respecto al efecto, teniendo que, sin dosis, no existe un efecto en el útero contráctil, y con las dosis de 0.5, 1.0 y 1.5 ml de Aceite esencial de *Vainilla planifolia* Andr se observa una disminución en las contracciones pero no llega a dar un efecto relajante total. Se muestra también que existe evidencia altamente significativa ( $p=0.00$ ) de la diferencia entre las dosis suministradas.

**Tabla N° 2. Media de Amplitud, Frecuencia y Duración promedio de contracciones uterinas**

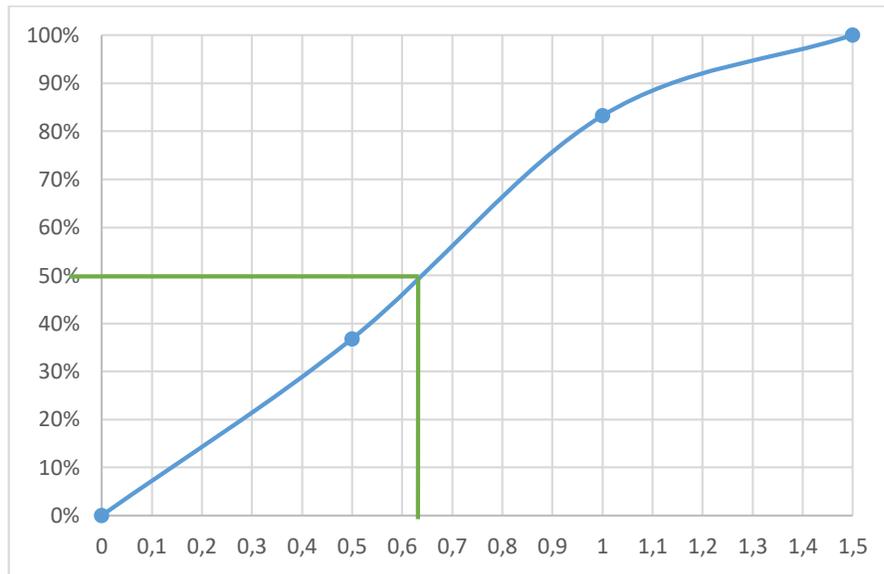
<b>DOSIS</b>	<b>AMPLITUD</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>DURACIÓN</b>
Sin dosis	0.9	1	21
0.1 ml Oxitocina	4.11	4.75	180
0.1 ml Oxitocina + 0.5 ml de aceite de <i>Vanilla planifolia Andr</i>	3.74	3.75	140.37
0.1 ml Oxitocina + 1.0 ml de aceite de <i>Vanilla planifolia Andr</i>	2.81	3.37	133.12
0.1 ml + Oxitocina 1.5 ml de aceite de <i>Vanilla planifolia Andr</i>	2.55	2.25	111.37
Salbutamol	3.14	3.75	124.87
<b>p-Valor</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>

Descripción: Esta tabla muestra la media (promedio) de la amplitud, frecuencia y duración de contracciones uterinas, donde encontramos que todas tienen un p-Valor de 0.00, lo cual indica que existe una diferencia altamente significativa entre cada una de las dosis de 0.5, 1.0 y 1.5 ml de aceite esencial de *Vanilla planifolia Andr*.

**Tabla N° 3. Distribución de la curva dosis – efecto en la población**

DOSIS	%
Oxitocina 0.1 ml + A. Vanilla 0.5 ml	37%
Oxitocina 0.1 ml + A. Vanilla 1.0 ml	83%
Oxitocina 0.1 ml + A. Vanilla 1.5 ml	100%

**Grafico N° 1. Curva dosis – efecto para hallar el ed50**



Descripción: Mediante el método de trevan (curva de dosis efecto), se corrobora que la dosis efectiva 50 (DE50) es de 0.64 ml aproximadamente.

#### IV. Discusión

El interés por la medicina complementaria y alternativa sigue creciendo, y cada vez más profesionales de salud y el público tienden a usarla con mayor seguridad. En problemas como el aborto, fisiológicamente, uno de los factores más determinantes son las contracciones uterinas, la medicina complementaria y alternativa permiten la indagación de nuevos remedios como es el uso de la medicina tradicional en este caso del aceite esencial de *Vanilla planifolia Andr.* (Vainilla).

En la tabla N° 1 se observa el análisis del efecto relajante de aceite esencial de *Vanilla planifolia Andr.* (Vainilla) donde encontramos que, sin dosis y con 0.1 ml de oxitocina no tenemos efecto relajante, mientras que con dosis de 0.5, 1.0 y 1.5 ml de aceite esencial de *Vanilla planifolia Andr.* (Vainilla) encontramos que no existe efecto relajante, sin embargo, disminuye los promedios de las variables estudiadas, así como se observa también que el aceite esencial de *Vanilla planifolia Andr.* disminuye los valores en comparación con la dosis de salbutamol. Estos datos fueron obtenidos mediante los promedios ponderados de la amplitud, frecuencia y duración del tiempo de contracción, de los cuales obtenemos los datos de cómo va modificándose la condición del útero estrogenizado.

Estos resultados se basan en la teoría de contracción uterina, que nos dicen que las contracciones uterinas aumentan cuando los adrenoreceptores alfa y beta

se alteran, produciendo un efecto excitante en el útero, lo que produce un aumento en la amplitud, frecuencia y duración de contracciones uterinas.<sup>30</sup>

En lo que se refiere a amplitud, se observa que con la dosis de Oxitocina 0.1ml + Aceite de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) 1.5ml se obtuvo una mayor disminución entre los promedios de la amplitud de contracción uterina que fue de 2.55 mmHg, comparando con la dosis agregada de Oxitocina 0.1ml+ Salbutamol 0.1ml que fue de 3.14 mmHg se evidenció una diferencia de 0.59 mmHg.

Se muestra también el análisis de varianza, el cual tiene como resultado que existe evidencia altamente significativa ( $p=0.00$ ) de la diferencia entre las dosis suministradas, por lo tanto, se observa que hay una disminución en la amplitud de contracción uterina, así también se muestra en la prueba Tukey, donde se observa que existe diferencia entre las 4 dosis, teniendo como mejor resultado la dosis de 1.5 ml de Aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla).

Los resultados encontrados difieren con el de Osorio R. Román H.<sup>20</sup>(2014). Perú. "Efecto del extracto acuoso de las semillas secas de *Momordica Charantia* en útero aislado de *Rattus norvegicus* var.albinus. Los resultados mostraron similitud del efecto del extracto acuoso de las semillas secas de *Momordica charantia* 10% (1 mL.) y oxitocina, recto amplitud ( $p=0.829$ ).

Los aceites esenciales son aquellos compuestos formados por varias sustancias orgánicas volátiles, entre ellos, alcohol, acetonas, cetonas, éteres,

aldehídos, el cual, se producen y almacenan en los canales secretores de las plantas. Son líquidos a temperatura ambiente, y por su volatilidad, son extraíbles por destilación en corriente de vapor de agua, aunque existen otros métodos. En general son los responsables del olor de las plantas. Se definen, como productos obtenidos a partir de una materia prima vegetal, bien por arrastre con vapor, bien por procedimientos mecánicos a partir del epicarpio de los Citrus, o bien por destilación seca.<sup>20</sup>

Respecto a la frecuencia se observa que con la dosis de 1.5 ml de Aceite de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) se obtuvo una mayor disminución promedio de la frecuencia de contracción uterina, que fue de 2.25 contracciones en 3 minutos comparada con la dosis agregada de 0.1ml de Salbutamol que fue de 3.75 contracciones en 3 minutos, se puede observar una disminución en la frecuencia de 1.5 contracciones.

Se muestra el análisis de varianza, el cual tiene como resultado que existe evidencia significativa ( $p=0.00$ ) de la diferencia entre las dosis suministradas, por lo tanto, se evidencia que el aceite de vainilla causa una disminución en la frecuencia de contracción uterina, y como confirmación se muestra la prueba Tukey, nos dice que existe diferencia entre las 4 dosis, teniendo como mejor resultado la dosis de 1.5 ml de Aceite de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla).

Los resultados obtenidos son similares con el de Huapaya J. Toro I.<sup>20</sup>(2014). Perú. "Efecto inhibitor del extracto etanólico de *Cyperus rotundus* (piri-piri) sobre

la contractibilidad de la fibra uterina in vitro en ratas, se observó disminución de la frecuencia mediana desde la primera dosis (0,5mg/ml) con reducción de 12.1%, además se obtuvo una inhibición completa de la frecuencia a dosis de 100mg/ml y 200mg/ml con porcentajes de reducción de 92,2% y 98,7%., respectivamente”.

Osorio R. Román H. (2014).<sup>21</sup> Perú. “Efecto del extracto acuoso de las semillas secas de *Momordica Charantia* en útero aislado de *Rattus novergicus* var.albinus. Los resultados mostraron similitud del efecto del extracto acuoso de las semillas secas de *Momordica charantia* 10% (1 mL.) y la frecuencia de contracción ( $p=1.00$ ).

La frecuencia de las contracciones varía según el caso y el momento del parto, pero suelen repetirse cada 2 o 4 minutos, contando desde el acmé de la contracción al de la siguiente. El aumento de la frecuencia se denomina polisistolia y la disminución, bradisistolia. La duración de la contracción se cuenta desde que comienza a ascender la onda hasta el punto en que adquiere de nuevo el tono basal.<sup>16</sup>

Según los resultados podemos observar que el aceite de esencia de vainilla influye de manera significativa en la frecuencia de las contracciones uterinas; ya que estas aumentan en número progresivamente ya sea en el parto o en un aborto, dado por el aumento de oxitocina en el organismo; favoreciendo de esta manera a la expulsión del feto; es decir puede ayudar a evitar el aborto en las gestantes.

Además, se ha demostrado que el aceite esencial de vainilla tiene efectos calmantes, es antiespasmódico, balsámico, emenagogo, antioxidante y antidepresivo además de tener increíbles propiedades afrodisíacas. El aceite puede ayudar a: luchar contra algunos tipos de cáncer, regular la menstruación, aliviar las náuseas, aliviar el estrés, la ansiedad, la depresión y el insomnio, curar heridas, mejorar el deseo sexual, inducir el sueño y fomentar el sueño, el aceite también puede funcionar como un reductor de la fiebre debido a su contenido de eugenol y vainillina, los mismos compuestos que disminuyen la inflamación y fortalecen el sistema inmunológico.<sup>23</sup>

En relación a la duración de contracción uterina. Donde la dosis de 1.5 ml de Aceite de *Vanilla planifolia Andr.* (Vainilla) mostró una mayor disminución promedio de la duración de contracción uterina, que fue de 111.37 segundos, comparación con la dosis administrada de 0.1ml de salbutamol, que fue de 124.87 segundos, por lo tanto, se visualiza una diferencia de 13.5 segundos. Por ello, se muestra el análisis de varianza, el cual tiene como resultado que existe evidencia significativa ( $p=0.00$ ) de la influencia del aceite de *Vanilla planifolia Andr.* (Vainilla) en la disminución de la duración de las contracciones.

Así también la prueba Tukey, que muestra que existe diferencia entre las 4 dosis, teniendo como mejor resultado la dosis de 1.5 ml de aceite de vainilla.

En la tabla N° 3 se muestra la curva de efecto en la población vs dosis, donde tenemos como puntos de referencia a la dosis oxitocina como límite inferior (0 ml

de aceite de *Vanilla planifolia Andr*) y la oxitocina + 1.5 de aceite de vainilla como límite superior (100%), de la cual obtenemos experimentalmente que el ED50 es 0.64.

Para la determinación de estos resultados se tuvo como referencia que el aceite *Vanilla planifolia Andr*. (Vainilla) suministrado tuvo una respuesta desde la primera dosis (0.5 ml).

## V. Conclusiones

- El aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) no tiene un efecto relajante total, sin embargo, disminuye las características de las contracciones uterinas en cobayas estrogenizadas
- El aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) reduce la amplitud, frecuencia y duración de las contracciones uterinas en úteros de cobayos estrogenizadas, disminuyendo los valores en comparación con la dosis de salbutamol suministrada.
- La dosis efectiva (DE50) de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) disminuye la amplitud, frecuencia y duración de la contracción uterina en cobayas estrogenizadas del 50% de la población, que fue de 0.64 ml.

## VI. Recomendaciones

- A los profesionales de obstetricia seguir realizando estudios sobre los efectos del aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) y sus formas de administración. Así mismo realizar estudios sobre los efectos del aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr. (Vainilla) comparando con otros fármacos para determinar su efectividad.
- A los profesionales de farmacología y obstetricia realizar pruebas farmacológicas de toxicidad para determinar la factibilidad del tratamiento con aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr y ampliar el rango de las dosis suministradas para saber la dosis letal 50 (DL50).

## VII. Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. El embarazo. Centro de Prensa. 2017.[En línea]. [Citado el 23/05/17].
2. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Mortalidad Materna. 2017. [En línea]. [Citado el 04/01/18]. Disponible en URL: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2017/SE44/mmaterna.pdf>
3. Fertilab. Gestación o embarazo. 2015. [En línea]. [Citado el 15/08/17]. Disponible en URL: [http://www.fertilab.net/ginecopedi/embarazo/aspectos\\_generales/que\\_es\\_el\\_embarazo\\_1](http://www.fertilab.net/ginecopedi/embarazo/aspectos_generales/que_es_el_embarazo_1).
4. Organización Mundial de la Salud. Prevención del aborto peligroso. Centro de prensa. 2016. [On line]. [Citado el 04/06/17]. Disponible en URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs388/es/>
5. Undreiner E. Medicina convencional y complementaria vs. Medicina alternativa en el tratamiento del cáncer. Rev científica. 1(5). 2010: 18-25.
6. National Institutes of Health, National Center of Complementary and Alternative Medicine. U.S Departament of Health and Human Services. Cam basic. E.E.U.U. 2013.
7. Anindya B; Moumita S; Sudhanshu S; Chandra S; Uterotonic properties of *Nymphaea alba* on insolated myometrium model. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2014. India. [En línea].

[Citado el 20/07/17]. Disponible en URL:

<http://connection.ebscohost.com/c/articles/97120851/uterotonic-propiedades-nymphaea-alba-isolated-myometrium-model>.

8. Organización Mundial de la Salud. Medicina complementaria. 56° asamblea mundial de la salud. Punto 14.10 de orden del día provisional. 56(18): 80-100. 2013
9. Petrocchi, P. vanilla (*Vanilla planifolia* Andr.) Revista de Medicina complementaria. 5(10): 35-80. 2011.
10. Schwarcz R; Fescina R; Duverges C. Obstetricia. Sexta Edición. Buenos Aire: Ateneo 2008.
11. Moreno R. Embarazo parto y puerperio normal: mecanismos del parto. Rev. científica 2(1): 35-47, 2015.
12. López C; Arámbula J; Camarena E. Oxitocina, la hormona que todos utilizan pero que pocos conocen. Artículo de Revisión Ginecoobstetrico Mexico. 82. 2014.p.472-477.
13. Cunningham F; Leveno K; Bloom S; Spong C. Dashe J. Hoffman B. Casey B. Sheffield J. Williams Obstetricia. 24 Edición. Editorial Mcgraw-Hill. 2003. p.151-186
14. Bruneton, J. (2001). Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas Medicinales. 2ª Ed. Zaragoza: 46-98.
15. Acribia S. Vanilla *Planifolia*, medicina tradicional. 2014. Rev de medicina tradicional 4(2): 46-58.
16. Rengifo, K “Plantas medicinales de uso popular” editorial Española- 1° edición año 1995.

17. Hierbitas.com ,Vanilla fragans (Salis.) Ames (actualizada el 10 de Enero e 2008) Disponible en: <http://www.hierbitas.com/nombrecomun/VAIN%ILLA.htm>
18. Gonzalez, J. Curso de Biomoléculas. Universidad del País Vasco. 2016. DISPONIBLE EN LINEA URL: <http://www.ehu.eus/biomoleculas/hc/sugar33c.htmtop>
19. Ibarra, D. Delgado, A. Herrera, B. Salazar, M. Variación de Fitoquímicos de dos Genotipos de Vanilla planifolia Jacks. ex Andrews BAJO Cultivo en Acahual. Rev. Agro cultivo; 2018. N° 11. p. 47-49.
20. Huapaya J. Toro I. Efecto inhibitor del extracto etanólico de cyperus rotundus (piri-piri) sobre la contractibilidad de la fibra uterina in vitro en ratas. [Tesis de Licenciada en Obstetricia]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2014.
21. Osorio R. Román H. Perú. Efecto del extracto acuoso de las semillas secas de Momordica Charantia en útero aislado de Rattus novergicus var.albinus. [Tesis de Ingeniero Químico]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo. 2014.
22. Flores E. Efecto oxiótico in vitro dl extracto acuoso de las hojas de pasiflora peduncularis (poro poro) en útero estrogenizado de cavia porcellus. Laboratorio de farmacología de la Universidad Privada Antenor Orrego año 2014. [Tesis de Licenciada en Obstetricia]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego. 2014.

23. Muñoz, A. Y Cobarruvias, S Y Delena, Jorge. Efecto de extractos de ruta graveolens (ruda) sobre la contractilidad de útero de rata y perro, ex vivo. Mexico: Universidad Autónoma de Zacatecas. 2014
24. Alba, C Y Camacho,R. et al. Efecto relajante de las hojas de Ocimum basilicum y Foeniculum vulgare colombianas en íleon aislado de rata. Colombia: Pontificia Universidad Javeriana. 2008.
25. Tresierra, J. Musicoterapia y pediatría. Rv. Revista peruana de pediatría. 2005. N° 235. P. 54
26. Peixoto, Claudio. Videoendoscopia e cirugía mínimamente invasiva em ginecología. 2 Edición. Editorial Crispi. 2009. P. 711-730.
27. Sanchez, Z. Fisiología de la contracción uterina: Periodos del parto. 1ra edición. 2014. P. 5-7.
28. Stashenko, E. Aceites esenciales. 1ra edición. División de publicaciones UIS. 2009. p. 13-15.
29. Garcia, P. Bayobayo, J. Garcia, M. Sensible y nuevo método de valoración de adrenalina en útero aislado de rata. Farmacoter, 1945. pp. 313 – 315.
30. Schwarcz, R., Fescina, R. Y Duverges, C. Obstetricia. 6ta ed. Ed. El Ateneo. 2012. pp. 259 – 260.

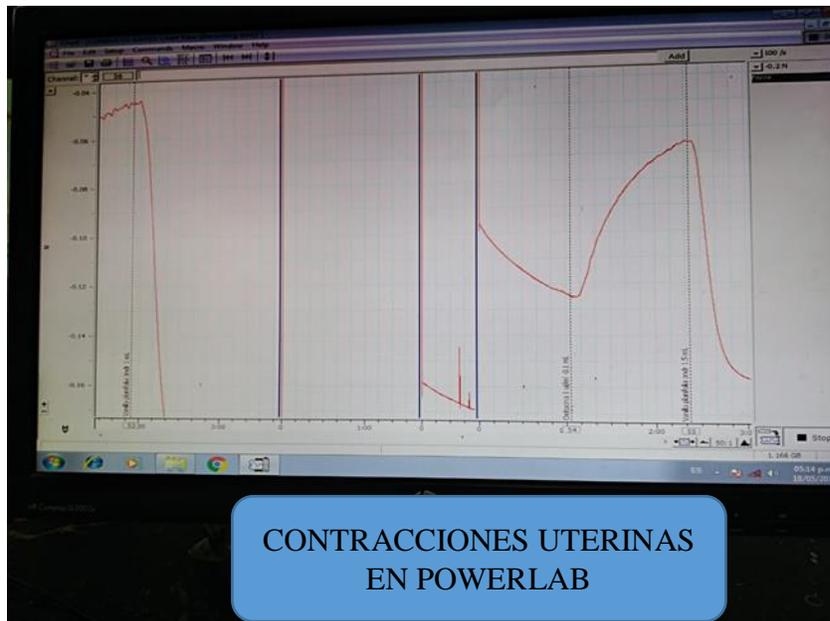
## VIII. ANEXO



DISECCIÓN DE COBAYA



EXTRACCIÓN DE LOS CUERNOS DEL ÚTERO





ADMINISTRACIÓN DE  
OXITOCINA



MATERIALES DE USO

**ANEXO 2: TABLAS DE ORDEN DE PRUEBA PARA AMPLITUD, FRECUENCIA Y DURACIÓN DE CONTRACCIONES UTERINAS.**

**Distribución de la amplitud de contracción uterina vs dosis de aceite de vainilla**

COBAYO	CUERNO	AMPLITUD (mmHg)					
		Sin alteraciones	Oxitocina 0.1 ml	Oxitocina 0.1 ml + Aceite de <i>Vanilla planifolia</i> Andr 0.5 ml	Oxitocina 0.1 ml + Aceite de <i>Vanilla planifolia</i> Andr. 1.0 ml	Oxitocina 0.1 ml + Aceite de <i>Vanilla planifolia</i> Andr 1.5 ml	Salbutamol 0.1 ml
1	1	0.8	4.2	3.5	2.8	2.5	3
2	2	0.8	4.3	3.7	2.9	2.6	3.1
3	3	0.9	3.9	3.6	2.8	2.7	3.1
4	4	1	3.9	3.5	2.8	2.5	3.2
5	5	1	4	3.4	2.7	2.6	2.9
6	6	1	4.3	3.6	2.8	2.4	3.5
7	7	0.9	4.1	3.7	3	2.5	3.2
8	8	0.8	4.2	3.3	2.7	2.6	3.1
PROMEDIO		0.9	4.11	3.74	2.81	2.55	3.14

Fuente: Powerlabs

**Análisis de varianza para la amplitud de contracción uterina**

**ANOVA**

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	48.342	5	9.668	552.476	0.000
Dentro de grupos	0.735	42	0.018		
Total	49.077	47			

### Prueba post hoc Tukey para la amplitud de contracción uterina

DOSIS	N	Subconjunto para alfa = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
Sin Dosis	8	,9000					
Dosis A. vainilla 1.5 ml	8		2,5500				
Dosis A. vainilla 1.0 ml	8			2,8125			
Dosis Salbutamol	8				3,1375		
Dosis A. vainilla 0.5 ml	8					3,5375	
Oxitocina	8						4,1125
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

### Distribución de la frecuencia de contracción uterina vs dosis de aceite de vainilla (N° de contracciones en 3 minutos)

COBAYO	CUERNO	Frecuencia					
		Sin alteraciones	Oxitocina 0.1 ml	Oxitocina 0.1 ml + Aceite de <i>Vanilla planifolia</i> Andr 0.5 ml	Oxitocina 0.1 ml + Aceite de <i>Vanilla planifolia</i> Andr 1.0 ml	Oxitocina 0.1 ml + Aceite de <i>Vanilla planifolia</i> Andr 1.5 ml	Salbutamol
1	1	1	5	4	4	2	4
2	2	1	5	4	3	2	4
3	3	1	5	4	3	2	4
4	4	1	4	4	4	2	3
5	5	1	5	3	3	2	4
6	6	1	5	4	3	3	4
7	7	1	4	4	3	2	3
8	8	1	5	3	4	3	4
PROMEDIO		1	4.75	3.75	3.37	2.25	3.75

Fuente: Powerlabs

### Análisis de varianza para frecuencia de contracción uterina

#### ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	70.104	5	14.021	74.778	0.000
Dentro de grupos	7.875	42	0.188		
Total	77.979	47			

#### Prueba post hoc Tukey para la frecuencia de contracción uterina

DOSIS	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Sin Dosis	8	1,0000			
Dosis A. vainilla 1.5 ml	8		2,2500		
Dosis A. vainilla 1.0 ml	8			3,3750	
Dosis A. vainilla 0.5 ml	8			3,7500	
Dosis Salbutamol	8			3,7500	
Oxitocina	8				4,7500
Sig.		1,000	1,000	,519	1,000

## Distribución de la duración de contracción uterina vs dosis de aceite de vainilla

COBAYO	CUERNO	DURACIÓN (segundos)					
		Sin alteraciones	Oxitocina 0.1 ml	Oxitocina 0.1 ml + Aceite de <i>Vanilla planifolia</i> Andr 0.5 ml	Oxitocina 0.1 ml + Aceite de <i>Vanilla planifolia</i> Andr 1.0 ml	Oxitocina 0.1 ml + Aceite de <i>Vanilla planifolia</i> Andr 1.5 ml	Salbutamol 0.1 ml
1	1	15	180	140	132	112	128
2	2	20	180	142	130	115	125
3	3	20	180	141	134	110	130
4	4	18	180	140	135	108	124
5	5	27	180	139	130	113	123
6	6	25	180	140	134	114	124
7	7	21	180	140	136	109	121
8	8	22	180	141	134	110	124
PROMEDIO		21	180	140.37	133.12	111.37	124.87

Fuente: Powerlabs

### Análisis de varianza para la duración de contracción uterina

ANOVA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	112578.417	5	22515.683	3915.77	0.000
Dentro de grupos	241.5	42	5.750		
Total	112819.917	47			

### Prueba post hoc Tukey para la duración de contracción uterina

DOSIS	N	Subconjunto para alfa = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
Sin Dosis	8	21,0000					
Dosis A. vainilla 1.5 ml	8		111,3750				
Dosis Salbutamol	8			124,8750			
Dosis A. vainilla 1.0 ml	8				133,1250		
Dosis A. vainilla 0.5 ml	8					140,3750	
Oxitocina	8						180,0000
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

### ANEXO 3: ANALISIS FITOQUIMICO DE *Vanilla planifolia* Andr.

Variable	Media (g·100 g <sup>-1</sup> MS)	CV (%)	Cuadrados medios
			Genotipo
CFT <sub>h</sub>	0.855	21.547	3.327**
CFT <sub>t</sub>	0.691	20.270	0.208 <sup>ns</sup>
CFT <sub>f</sub>	0.821	21.653	0.814**
CFT <sub>v</sub>	1.870	12.126	0.157 <sup>ns</sup>
CFT <sub>b</sub>	2.159	9.600	0.0001 <sup>ns</sup>
TT <sub>h</sub>	0.400	24.562	0.203**
TT <sub>t</sub>	0.332	14.166	0.0004 <sup>ns</sup>
TT <sub>f</sub>	0.318	16.233	0.013*
TT <sub>v</sub>	0.390	17.453	0.040*
TT <sub>b</sub>	0.264	7.316	0.00001 <sup>ns</sup>
TC <sub>h</sub>	0.199	17.736	0.040**
TC <sub>t</sub>	0.134	24.967	0.003 <sup>ns</sup>
TC <sub>f</sub>	0.162	25.754	0.013*
TC <sub>v</sub>	0.148	21.655	0.009*
TC <sub>b</sub>	0.028	23.493	0.0005**
FLA <sub>h</sub>	0.678	23.650	1.024**
FLA <sub>t</sub>	0.377	16.756	0.159**
FLA <sub>f</sub>	0.601	15.277	0.090*
FLA <sub>v</sub>	1.120	19.899	0.003 <sup>ns</sup>
FLA <sub>b</sub>	0.909	8.554	0.051 <sup>ns</sup>
SAP <sub>h</sub>	0.045	17.480	0.006**
SAP <sub>t</sub>	0.021	14.549	0.001**
SAP <sub>f</sub>	0.003	36.973	0.00001 <sup>ns</sup>
SAP <sub>v</sub>	0.169	10.733	0.005**
SAP <sub>b</sub>	0.212	4.443	0.034**
TER <sub>h</sub>	1.713	2.156	4.154**
TER <sub>t</sub>	2.032	2.105	6.956**
TER <sub>f</sub>	1.910	0.381	2.308**
TER <sub>v</sub>	2.343	0.205	3.554**
TER <sub>b</sub>	2.787	0.232	9.787**

CFT=compuestos fenólicos totales; TT=taninos totales; TC=taninos condensados; FLA=flavonoides; SAP=saponinas; TER=terpenoides; h=hoja; t=tallo; f=flor; v=fruto verde; b=fruto beneficiado. \*\*=diferencias altamente significativas (P≤0.01); \*=diferencias significativas (P≤0.05); ns=diferencias no significativas.

Figura 1: Análisis fitoquímico *Vanilla planifolia* Andr. Fuente: Ibarra, D. et al.<sup>19</sup>