UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Obstetricia



EFECTO OXITÓCICO IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE PASSIFLORA PEDUNCULARIS (PORO PORO) EN UTERO ESTROGENIZADO DE CAVIA PORCELLUS. LABORATORIO DE FARMACOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO AÑO 2014

AUTOR :

FLORES HUACCHA ERIC

ASESORA :

Ms. MANTA CARRILLO YVONNE

TRUJILLO-PERÚ

2015

DEDICATORIA

A mis padres por el esfuerzo, apoyo y confianza que depositaron para consequir mis logros.

A mis hermanos que día a día me brindaron su apoyo incondicional.

A mis hijas Maricielo y Gianella que con sus besos y abrazos me dieron un estímulo constante para la realización de mis logros.

AGRADECIMIENTO

A Dios fuente de amor y sabiduría quien siempre ha guiado mi camino.

A mi familia por su comprensión y estimulo constante, además de su apoyo incondicional durante mis estudios.

A todos las personas que de una u otra forma estuvieron conmigo, porque cada una aportó con un granito de arena.

INDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCION	3
OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICO	11
MATERIAL	12
METODO	16
EVALUACION ESTADISTICA	22
RESULTADO TABLAS23	DE
DISCUSION	34
CONCLUSIONES	37
RECOMENDACIONES	38
REFERENCIA BIBLIOGRAFÍCA	39
ANEXOS	43

RESUMEN

Con el objetivo de determinar el efecto oxitócico del extracto acuoso de las hojas de la Passiflora *peduncularis* (poro poro) en el útero estrogenizado de Cavia porcellus; la muestra estuvo constituida por 12 cuyes: 24 cuernos.

Se realizó un estudio farmacológico de estímulo creciente mediante el método de Perry W.L.M (The Rat Uterus Preparation) con musculo uterino estrogenizado, en relación con la acción de la Oxitócina.

Se determinó la Dosis efectiva 50 (DE₅₀) de la extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis en útero estrogenizado de cavia porcellus in vitro, la cual fue de 0.8 ml.

Para investigar la actividad farmacológica en su aspecto útero contráctil en cavia porcellus in vitro, se utiliza la Dosis efectiva 50 (DE₅₀) de la extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis* (grupo problema).

De esta investigación se concluyó que de la 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.

PALABRAS CLAVES:

- Passiflora peduncularis
- Contracciones uterinas

ABSTRACT

In order to determine the effect of aqueous extract oxytocic leaves *peduncularis* Passiflora (pore pore) in the uterus estrogenizado Cavys; The sample consisted of 12 guinea pigs: 24 horns.

A pharmacological study was performed by increased stimulation method WLM Perry (The Rat Uterus Preparation) with estrogenizado uterine muscle in relation to the action of oxytocin.

The effective dose 50 (ED50) of the aqueous extract of leaves in estrogenizado Passiflora uterus peduncularis Cavia porcellus determined in vitro, which was 0.8 ml.

To investigate the pharmacological activity in appearance Cavia porcellus contractile uterus in vitro, the effective dose 50 (ED50) infusion Passiflora peduncularis leaves (problem group) is used.

From this investigation it was concluded that the infusion of the leaves of Passiflora *peduncularis* in its oxytocin in vitro efficacy in estrogenizado uterus Cavia porcellus has less amplitude and is less active in duration, during contraction related to oxytocin, however this pre111sents more frequently.

KEYWORDS:

- Passiflora peduncularis
- Uterine contractions

INTRODUCCIÓN

En el Perú contamos con un sistema de medicina tradicional muy rico, diverso, vigente y difundido por todo nuestro territorio; más rico aún que el sistema chino, según muchos expertos. Sólo en plantas medicinales, mientras que China cuenta con 5,000 variedades y las exporta al mundo por un valor de US\$ 800 millones al año, el Perú cuenta con 40,000 variedades, y las exporta sólo con un valor de US\$ 10 millones al año (0.1% del mercado internacional). Muy pocas de estas variedades están debidamente estudiadas y muchas están siendo depredadas. (16)

La Passiflora *peduncularis* vulgarmente llamada poro poro, es tan común en la serranía del Perú y lo podemos encontrar en Ancash, Ayacucho, Huancavelica, Lima, La Libertad, Moquegua.

En este proyecto las hojas de Passiflora *peduncularis* (poro poro) se obtuvo de la provincia de Otuzco Departamento La Libertad, ciudad donde afirman que las hojas de poro poro lo utilizan de manera tradicional y empírica para facilitar la dinámica contráctil uterina durante el parto sin embargo no se tiene estudios que validen esta acción farmacológica científicamente por lo que frente a esta situación nos propusimos realizar el estudio de esta especie botánica.

Entre los estudios de investigación realizados de plantas con propiedades sobre la dinámica uterina tenemos:

En la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo (UNT) (1991), Pereda realizó un estudio titulado "Preparación del decocto de las flores y alcoholaturos de Urtica *dioica L.* y ensayo de su efecto oxitocico en útero aislada de *Cavia porcellus*" determinando que la ortiga blanca presenta mayor efecto útero - estimulante en útero sin estrogenizar que estrogenizado, y el decocto posee mayor efecto útero estimulante que el alcoholaturo de 60° GC. (1)

De igual manera, en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNT realizó un estudio titulado "Identificación de los (1991), Carhupo fitoconstituyentes de las hojas de Phytolacca bogotensis y el efecto estimulante in vitro de su extracto acuoso sobre músculo uterino de Rattus rattus var. albinus" concluyó que las hojas de Phytolacca bogotensis, contienen los siguientes fitoconstituyentes: alcaloides, almidón, antocianinas carotenoides. compuestos antracenos. reductores, cumarinas. esteroides, flavonoides, poliurónidos, saponinas triterpenoides; y además el efecto contracturante en útero estrogenizado del extracto acuoso Phytolacca bogotensis es similar al de la oxitocina. (2)

Por otro lado, en la Escuela Profesional de Obstetricia de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO), Tirado (2004) realizó un estudio titulado "Cajanus *Cajan*: efecto oxitócico *in* vitro del infuso de las hojas en útero estrogenizado de *Cavia porcellus*" concluyó que el infuso de las hojas de Cajanus *cajan* posee efecto oxitócico *in* vitro en útero estrogenizado de

Cavia porcellus, la DE50 del extracto acuoso de las hojas de Cajanus cajan es 0.63 ml, esta dosis posee en cuanto a contracción menos amplitud y duración pero mayor frecuencia en 3 minutos. (3)

Luego, en la Escuela Profesional de Obstetricia de la UPAO, Armas & Pilco (2005) realizaron un estudio titulado "Eficacia oxitócica in vitro del decocto de las hojas de Verbena littoralis y la metilergonovina en útero aislado de Cavia porcellus" concluyeron que el decocto de las hojas de Verbena littoralis posee efecto oxitócico, la DE50 del decocto de las hojas de Verbena littoralis es 0.15 ml, esta dosis es menor que DE50 de la metilergonovina que es 2.63ug/0.13ml.(4)

Ese mismo año, en la Escuela Profesional de Obstetricia de la UPAO, Mendez & Zavaleta (2005) en su estudio de trabajo titulado "Estudio comparativo del efecto oxitócico del decocto de Foeniculum *vulgare* y la metilergonovina en útero aislado de Cavia *porcellus*" concluyerón que el decocto de las hojas de Foeniculum *vulgare* posee efecto oxitócico, la DE50 del decocto de las hojas de Foeniculum *vulgare* es 0.35 ml, esta dosis en su acción oxitócica frente a la metilergonovina es menos activa en amplitud y duración, sin embargo presentan mayor actividad en la frecuencia de las contracciones uterinas. (5)

Castellanos & Quispe (2004), en la Escuela Profesional de Obstetricia de la UPAO, realizarón un estudio titulado "Persea americana var. fuerte: efecto oxitócico in vitro del decocto de la semilla en útero aislado de Cavia porcellus" concluyeron que el decocto de la semilla Persea americana var. fuerte posee efecto oxitócico, la DE50 del decocto de la semilla Persea americana var. fuerte es 41.69 mg/0.83 ml, esta dosis posee en cuanto a la contracción menor amplitud y duración, pero mayor frecuencia en 3 minutos. (6)

Continuando, en la Escuela Profesional de Obstetricia de la UPAO, Medina (2004) realizó un estudio titulado "Arracacia xanthorrhiza Bancroft: efecto oxitócico in vitro del decocto de las hojas en útero de Cavia porcellus" concluyó que decocto de las hojas de Arracacia xanthorrhiza Bancroft posee efecto oxitócico, la DE50 es 7.24 mg/0.15 ml, esta dosis posee en cuanto a contracción menor amplitud y duración pero mayor frecuencia en 3 minutos. (7)

Rengifo (1998) en la Escuela Profesional de Obstetricia de la UPAO, realizó un estudio titulado "Comparación de los efectos oxitócicos de las hojas de *Ipomoea batata* vs oxitocina en útero de *Rattus rattus var. albinus*" concluyó que el infuso de las hojas de Ipomoea *batata* (hojas de camote) posee efectos oxitócicos similares a la oxitocina, la DE50 de las hojas de *Ipomoea batata* es 100 mg/0.5 ml, esta dosis posee en cuanto a

contracción menor amplitud y duración pero mayor frecuencia en 3 minutos. (8)

Palacios & Rengifo (1995), en la Escuela Profesional de Obstetricia de la UPAO, realizaron un estudio titulado "Comparación de los efectos de Ruta graveolens L, Petroselinum sativum H. y oxitocina en úteros de Rattus rattus var. albinus estrogenizados gestantes y no gestantes" concluyeron que los infusos de Ruta graveolens L, Petroselinum sativum H. tienen efecto estimulante sobre el músculo uterino de Rattus rattus var. albinus no gestantes y gestantes previamente estrogenizado, la DE50 para Ruta graveolens L es 0.4 ml equivalente a 20 mg y para Petroselinum sativum H. es 0.39 ml equivalente a 19.5 mg con ambos infusos se trabajó a la concentración de 5 %, en úteros de Rattus rattus var. albinus gestantes la respuesta a los agentes oxitócicos empleados es mayor que en úteros de Rattus rattus var. albinus no gestantes y el infuso Petroselinum sativum H. tiene efecto estimulante similar al producido por la oxitocina en ambos grupos de trabajo. (9)

La Passiflora *peduncularis* (poro-poro) es endémica de Perú. Planta trepadora mediante zarcillos con tallos de varios metros de longitud que crece en lugares boscosos y cercos de chacras de la sierra sobre todo en Ancash, Ayacucho, Huancavelica, Lima, La Libertad, Moquegua (2500-3500 m). Tiene frutos comestibles. (22)

La Passiflora peduncularis, una planta trepadora que posee muchas

propiedades medicinales. Una de las más conocidas a nivel mundial es la

de sedante, siendo muy útil para muchos tipos de cuadros nerviosos. (22)

Entre su composición la Passiflora tiene como principios activos a los

Flavonoides (quercetol, kampferol, apigenol, luteolol), C-heterósidos

(vitexina, saponarósido, escaftósido, isoescaftósido, isovitexina,

isoorientina) y fitosteroles (sitosterol, estigmasterol, maltol). Trazas de

alcaloides indólicos (harmano, harmol, harmina), de heterósidos

cianogénicos (ginocardina) y de aceite esencial. (22)

En las hojas de Passiflora peduncularis se identificaron los siguientes

fitoconstituyentes: esteroides, flavonoides, taninos, antocianinas y

alcaloides.

Passiflora, consta de 350 especies trópicales y subtrópicales. Para el Perú

se citan 81 especies, de las cuales 25 son endémicas. (22)

Reino: Plantae,

División: Magnoliophyta,

Clase:

Magnoliopsida,

Orden:

Malpighiales,

Familia:

PASSIFLORACEAE.

Género:

Passiflora

Especie:

peduncularis

Distribución:

Ancash, Ayacucho, Huancavelica, Lima, La Libertad,

Moquegua

8

Sinónimos:

- Murucuia peduncularis (Cav.) Spreng.
- Tacsonia dombeyana (DC.) M. Roem.
- Tacsonia peduncularis (Cav.) Juss.
- Tacsonia peduncularis var. dombeyana DC.

La inducción del parto es un procedimiento dirigido a desencadenar contracciones uterinas, antes del comienzo del parto espontaneo, en un intento de que el parto tenga lugar por vía vaginal, cuando hay indicación de finalizar la gestación. (26)

Está indicada la inducción del parto, cuando los beneficios de finalizar la gestación para la salud de la madre y el feto son mayores que los de permitir que el embarazo continúe. (26)

Una vez que se ha tomado la decisión de inducir el parto, deben tenerse en cuenta ciertos factores clínicos: paridad, el estado de las membranas (rotos o integras), las condiciones cervicales (favorables o desfavorables); bienestar fetal en el registro cardiotocográfico y si hay un antecedente de cesárea previa. Todos esos factores o situaciones clínicas son importantes para tomar la decisión de que método de inducción del parto vamos a indicar. (26)

La oxitocina sintética (syntocinon) es uno de los medicamentos de uso muy frecuentes para inducir o conducir el trabajo de parto. La indicación de administrar oxitocina corresponde siempre al médico previa evaluación clínica de cada caso. (26)

El objetivo es lograr una actividad uterina suficiente para producir "cambios cervicales" y "el descenso fetal", sin llegar a la hiperestimulación uterina y/o pérdida del bienestar fetal. Se trata de conseguir contracciones cada 2 a 3 minutos, con una duración de 60-90 segundos y una intensidad de 50-60 mmHg, sin elevar el tono uterino por encima de los 20 mmHg. (26)

Múltiples tratamientos ofrece las plantas del genero Passiflora, y siendo el poro poro, llamada así comúnmente a la Passiflora *peduncularis*, una planta que a través de la extracto acuoso de sus hojas puede favorecer en la labor del parto; esta acción son afirmadas por las mujeres que ya han utilizado esta extracto acuoso durante su parto y es por ello que se realizó esta investigación sobre las hojas de Passiflora *peduncularis*.

Motivado por estas personas, mujeres que aún conservan sus tradiciones, se desea terminar este proyecto con éxito y poder determinar una dosis correcta y poder suministrar sin ningún riesgo, sin complicar su labor de parto ni el estado del bebe, ni causar algunos efectos secundarios y hacer de esta planta un producto más accesible y asequible para las mujeres más necesitadas.

La Medicina Tradicional es a veces la única fuente asequible de atención sanitaria, especialmente para los pacientes más pobres del mundo. La Medicina Tradicional es también muy popular en muchos países en vías

de desarrollo puesto que está firmemente arraigada en los sistemas de creencias.

Por ello se realizó un bioensayo con el extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis* en útero estrogenizado de Cavia *porcellus*, es de gran importancia para corroborar a través del método científico su efecto útero estimulante; ya que en nuestra localidad las parteras actualmente lo emplean de modo empírico, frente a esta realidad problemática nos planteamos el siguiente problema.

¿Tendrá el extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis efecto oxitócico in vitro en útero estrogenizado de Cavia porcellus?

Este trabajo de investigación pretende conseguir los siguientes objetivos:

a) OBJETIVO GENERAL:

 Determinar el efecto oxitócico del extracto acuoso de las hojas de la Passiflora peduncularis (poro poro) en el útero estrogenizado de Cavia porcellus.

b) OBJETIVOS ESPECIFICOS:

 Determinar la dosis del extracto acuoso de las hojas de la Passiflora peduncularis (poro poro) que provoque efecto oxitócico. Determinar efecto oxitócico extracto acuoso de las hojas de la Passiflora peduncularis (poro poro) a través de: Frecuencia,
 Amplitud y Duración de las Contracciones

Hipótesis:

El extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis* tiene efecto oxitócico in vitro en útero estrogenizado de Cavia *porcellus*.

I. MATERIALES:

A. VARIABLES:

- VARIABLE INDEPENDIENTE: Dosis de aplicación de la extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis.
- VARIABLE DEPENDIENTE: Efecto oxitócico de la extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis según variables de contracción (frecuencia, amplitud y duración).

B. TIPO DE INVESTIGACION:

- **De acuerdo a la Orientación:** Experimento puro
- De acuerdo a la técnica de contrastación:
 Longitudinal de cohortes

C. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: Salomón

D. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION: <u>CRITERIOS DE INCLUSIÓN:</u>

- 1. Cobayas no preñadas.
- 2. Cobayas con paridad mayor igual 1.
- 3. Cobayas estrogenizadas.
- 4. Cobayas con edad mayor a dos meses.
- 5. Cobayas con peso mayor a 500gr.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1. Cobayos machos.
- 2. Cobayas preñadas.
- 3. Cobayas no estrogenizados.
- 4. Cobayas que no hayan parido.
- 5. Cobayas menores de dos meses.
- 6. Cobayas que pesen menos de 500 gramos.

E. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS:

Ficha de Recolección de Datos

F. MATERIAL BIOLOGICO:

En la realización de la presente investigación se usó 18 Cavia porcellus hembras aparentemente sanas, tiernas, con edad mayor de 2 meses, con pesos mayor a 500gr, que se han mantenido separadas de los machos por 2 meses y con paridad mayor igual a 1.

G. MATERIAL VEGETAL:

Para la presente investigación se hizo uso de las hojas de Passiflora *peduncularis* conocida comúnmente como "Poro poro". Que fueron obtenidas en las Parcelas de los pobladores de la ciudad de Otuzco.

H. MATERIAL DEL LABORATORIO:

H.1. EQUIPOS:

- Balanza analítica "Sartorius Basic".
- Blader.
- Cronómetro.
- Equipo de disección quirúrgica.
- Equipo de órgano aislado.
- Estufa Samsung.
- Jaulas para los animales de experimentación.
- Quiimógrafo ITSA.
- Mortero.
- Termómetro laser "High temperatura".
- Calculadora científica.

H.2. MATERIAL DE VIDRIO:

- Jeringas hipodérmicas (1.0, 5.0, 10.0 ml)
- Probetas graduadas: 10, 25, 50 ml (pirex)
- Vasos de precipitación (500 ml)
- Vasos Beaker: 50, 100, 250 ml (Pirex)

H.3. MATERIAL REACTIVO:

a) FÁRMACOS:

- Oxitocina sintética "Syntocinon". Ampolla de un mililitro (10 U.I/ml) Lab. Sandoz (R).
- Valerato de Estradiol "Progynondepot"®.
 Ampolla de 10 mg/ml Lab. Schering Farmacéutica
 Peruana.

b) REACTIVOS:

Se empleó como líquido nutricio a la solución de Krebs, para lo cual fue necesario contar con los siguientes reactivos:

•	Glucosa 2g
•	Cloruro de Sodio6.92g
•	Cloruro de Potasio 0.35g
•	Cloruro de Calcio 0.28g
•	Bicarbonato 2.10g
•	Sulfato de Magnesio 0.15g
•	Agua destilada C.S.P 1L

A.3.4. OTROS:

- Algodón.
- Hilo de algodón.
- Mechero y Kerosene.
- Papel cruche.
- Papel de filtro.
- Papel milimetrado.
- Plastilina.
- Tina.
- Laca Fijadora (ABRO)

I. DEFINICION Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

Efecto Farmacológica:

Se designa a las manifestaciones de la acción farmacológica, que pueden apreciarse con los sentidos del observador o mediante aparatos sencillos. El efecto corresponde a un conocimiento descriptivo del fenómeno a partir del cual se deduce la acción de la droga. (30)

- Acción Farmacológica:

Se denomina acción de una droga a la modificación de las funciones del organismo que produce, en el sentido de aumento o disminución de las mismas. Se consideran los

siguientes tipos de acción farmacológica: estimulación, depresión, irritación, reemplazo y acción antiinfecciosa. (30)

- Oxitócicos:

Son aquellos fármacos que aceleran el parto. Por extensión, se aplica esta denominación a los fármacos que producen contracción del útero y que son utilizables clínicamente para inducir o dirigir el parto mediante un estímulo controlado de la motilidad uterina y como antihemorrágicos. Actualmente los fármacos que se utilizan como oxitócicos son: la oxitocina, las prostaglandinas y la metilergonovina.

- Eficacia:

La eficacia es una magnitud relacionada, por una parte, con la capacidad intrínseca del fármaco para generar el estímulo y, por la otra, con el número total de receptores existentes en el sistema.(30)

- Dosis Efectiva (DE₅₀):

Corresponde a la cantidad de fármaco o droga que provoca el 50% del efecto máximo de la misma. (30)

II. MÉTODOS:

A. RECOLECCION E IDENTIFICACION DE LA MUESTRA:

Se seleccionó las hojas de Poro poro (Passiflora peduncularis),
 las cuales se adquirieron de las Parcelas de los pobladores de

la ciudad de Otuzco, Departamento de La Libertad; se identificó y se registró en el Herbarium Antenor Orrego de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO) Trujillo - Perú.

Las hojas que se obtuvieron, fueron expuestas a desecación natural al aire libre y a sombra por siete días, evitando así la degradación de sus componentes, para su posterior preparación en la estufa a una temperatura menor igual a 60°C en 48 horas. Se tomó 200 g de hojas secas de Poro poro (Passiflora *peduncularis*) y se pulverizaron, luego se extrajo una porción de 20 g, para realizar los estudios fitoquimicos.

B. ENSAYO FARMACOLÓGICO:

PREPARACIÓN DE LA INFUSION DE LAS HOJAS DE

Passiflora peduncularis:

Para las experiencias realizadas el extracto acuoso se preparó de la siguiente manera: se pesó 20 gramos de la hoja pulverizada, se colocó en un vaso de precipitación de 100 ml, luego se agregó agua a temperatura de ebullición hasta llegar a los 100 ml y dejamos enfriar.

PREPARACION DE LA OXITOCINA:

Se procedió a diluir una ampolla de oxitocina de 10UI en 30ml de agua destilada, encontrándose en una concentración de 8.33 gammas/0.05ml.

PROCEDIMIENTO:

El ensayo farmacológico in vitro, se realizó basándose en el método de Perry W.L.M (TheRatUterusPreparation), el que consiste en registrar de manera mecánica la actividad motora

del útero in vitro, ocasionada por diversos elementos que ejerzan actividad sobre la contractilidad uterina.

SACRIFICIO DE LOS ESPECIMENES:

Se sacrificaron los animales de experimentación, luego de haber sido estrogenizados (72 horas antes) se hizo empleo de la ampolla valerato de estradiol, solución 1%, mediante un inyección intramuscular colocándose 0.1ml; luego se les fracturo el cráneo y posteriormente se secciono las venas yugulares y carótidas.

1. Extracción del músculo uterino:

Para obtener el músculo uterino se procedió abrir la región abdominal del animal con un corte en la línea media, cortando primero la piel y luego el músculo.

Se abrió el abdomen en la línea media, se desplazó las asas intestinales en dirección cefálica y se expuso ambos cuernos uterinos. A continuación se colocó dos hilos de seda, uno en el extremo basal y el otro a una distancia de 2cm. aproximadamente por encima de este, se secciono el segmento del útero por fuera de las ligaduras y fue extraído, luego fue repetido este procedimiento con el otro cuerno uterino.

Los cuernos uterinos, fueron colocados en una placa petri que contuvo líquido nutricio, solución de Krebs a una temperatura de 37°C y con un ph. de 7,5.

2. Instalación en el equipo de órgano aislado:

Cada cuerno uterino se trabajó por separado, se ligó ambos extremos con hilo de seda N°40. La porción frontal se asegura al dispositivo en U del tubo proveedor de oxígeno y la porción distal se fija a la palanca isotónica de inscripción frontal.

Cada cuerno uterino quedo en 40 ml de líquido nutricio (solución de Krebs) a oxigenación constante y a temperatura de 37°.

C. ENSAYO FARMACODINAMICA:

GRUPO I:

Cálculo de la DE₅₀ del extracto acuoso de las hojas de Poro poro (Passiflora peduncularis) en útero aislado de *Cavia* porcellus.

Este grupo estuvo conformado por 6 cuyes, de cada cuy se obtuvo 2 cuernos, haciendo entonces un total de 12 experiencias, trabajándose en todas de la misma forma.

Una vez colocado el cuerno uterino en el equipo de órgano aislado, a temperatura de 37°C y a oxigenación constante, se tomó un registro basal de actividad contráctil espontánea del útero por 3 minutos, luego se agregó a la solución de Krebs 0.8 ml del extracto acuoso de las hojas de Poro poro (Passiflora peduncularis), registrando la respuesta durante 3 minutos, luego se lavó el cuerno uterino 2 veces consecutivas, dejando reposar por espacio de 2 minutos.

Una vez restablecido el cuerno uterino se agregó de igual forma 1 ml del extracto acuoso de las hojas de Poro poro (Passiflora peduncularis), una vez registrada la respuesta por 3 minutos se procedió a lavar el cuerno uterino por 2 veces, luego se dejó reposar por dos minutos.

Nuevamente restablecido el tono muscular basal del cuerno uterino, se agregó 1.2 ml del extracto acuoso de las hojas de Poro poro (Passiflora *peduncularis*), se observando y registrando por 3 minutos la respuesta uterina, lavando el cuerno uterino unas dos veces y dejando reposar por un espacio de 2 minutos.

Cuando el cuerno uterino regresa a su actividad contráctil, se agregó 1.4 ml del extracto acuoso de las hojas de Poro (Passiflora *peduncularis*), registrando la respuesta uterina por 3 minutos, lavandounas dos veces y dejando reposar.

Una vez más cuando el cuerno uterino regresa a su actividad contráctil, se agregó 1.6 ml del extracto acuoso de las hojas de Poro poro (Passiflora *peduncularis*), registrando la respuesta uterina por 3 minutos, lavando unas dos veces y dejando reposar.

Por último una vez más habiendo recobrado su tono basal, se agregó 1.8 ml del extracto acuoso de las hojas de Poro poro (Passiflora *peduncularis*), graficando la respuesta por 3 minutos y se desechando el cuerno uterino.

Una vez terminada la experiencia con el registro Quiimográfico de las respuestas obtenidas y las dosis, se fijó con el spray por un tiempo promedio de 10 minutos, luego se elaboró un sistema de coordenadas en papel milimetrado y se encontró la DE₅₀ para el extracto acuoso de las hojas de Poro poro (Passiflora peduncularis), utilizando el método de Trevan.

GRUPO II:

Aplicación de la DE₅₀ del extracto acuoso de las hojas de Poro poro (Passiflora peduncularis) en útero aislado de Cavia porcellus.

Para la realización de esta experiencia, se utilizó un grupo conformado por 6 cuyes, obteniéndose de cada cuy 2 cuernos uterinos, haciendo un total de 12 experiencias, trabajando en ellas de la siguiente manera:

Una vez colocado el cuerno uterino en el equipo de órgano aislado, a temperatura de 37°C y a oxigenación constante, se realizó una toma de registro basal de la actividad contráctil espontánea del útero por espacio de 3 minutos, luego se agregó la DE₅₀ del extracto acuoso de las hojas de Poro poro (Passiflora *peduncularis*) a la solución de Krebs, registrando la respuesta por 3 minutos y se desechando el cuerno uterino.

Una vez que el corrido esté concluido se procedió a fijar con el Spray por un tiempo promedio de 10 minutos para posteriormente realizar su medición según variables contracción (amplitud, frecuencia y duración).

GRUPO III:

Aplicación de la DE₅₀ de la oxitocina a una concentración de 8.33 gammas por cada 0.05 ml, en útero aislado de *Cavia* porcellus.

Este grupo estuvo conformado por 6 cuyes, obteniéndose de cada cuy 2 cuernos uterinos, haciendo un total de 12 experiencias, trabajándose en ellas de la siguiente manera:

Una vez colocado el cuerno uterino en el equipo de órgano aislado, a temperatura de 37°C y a oxigenación constante, se realizó una toma de registro basal de la actividad contráctil espontánea del útero por espacio de tres minutos, luego se agregó a la solución de Krebs 0,15 ml de oxitocina, registrándose la respuesta por 3 minutos, lavando el cuerno uterino 2 veces consecutivas, dejándose reposar por espacio de 2 minutos, realizando la experiencia 12 veces.

III. EVALUACION ESTADÍSTICA:

Los resultados obtenidos fueron procesados estadísticamente mediante los valores como la media aritmética (X), y Desviación Estándar(Sm). El estudio comparativo se realizó mediante el Test de Student Comparativo y para determinar el nivel de significancia estadística se usó la estadística de prueba con su significancia probabilística.

Las formulas en su representación simbólica son las siguientes:

PROMEDIO O MEDIA:

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

VARIANZA

$$s^2 = \frac{\sum x_i^2 - \frac{\left(\sum x_i\right)^2}{n}}{n-1}$$

DESVIACION ESTANDAR.- es igual a la raíz cuadrada de la varianza

$$s = \sqrt{\frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n}}{n-1}}$$

COEFICIENTE DE VARIACION

$$CV\% = \frac{S}{\overline{X}}x\ 100$$

ESTADISTICO DE PRUEBA

Distribución "t" de student: (para dos grupos)

$$t_{v} = \frac{\bar{X}_{1} - \bar{X}_{2}}{\sqrt{\frac{(n_{1} - 1).S_{1}^{2} + (n_{2} - 1).S_{2}^{2}}{n_{1} + n_{2} - 2}} \left(\frac{1}{n_{1}} + \frac{1}{n_{2}}\right)}$$

Que se distribuye con $\mathbf{v} = \mathbf{n}_1 + \mathbf{n}_2 - \mathbf{2}$ Grados de Libertad.

RESULTADOS

TABLA Nº 1

IDENTIFICACIÓN FITOQUÍMICA DE LOS FITOCONSTITUYENTES DE LAS HOJAS DE Passiflora peduncularis

	EXTRACTO CHcl3	EXTRACTO etOH	EXTRACTO H2O	EXTRACTO HCL 1%	OBSERVACIONES
QUINONAS	NEGATIVO				NO CAMBIO DE COLOR.
ESTEROIDES	POSITIVO				COLOR: AZÚL VERDOSO OSCURO
FLAVONOIDES		POSITIVO			COLOR: MARRON
CARDIOTÓNICOS		NEGATIVO			COLOR: NO CAMBIO DE COLOR
TANINOS		POSITIVO			COLOR: VERDE OSCURO
ANTOCIANINAS			POSITIVO		MEDIO ÁCIDO: ROSADO. MEDIO BÁSICO: AMARILLO.

SAPONINAS		NEGATIVO		ALTURA: - 1cm
ALCALOIDES			POSITIVO	COLOR: ROJO,
				BLANCO Y MARRÓN.
				TURBIO

-CHCI3: Cloroformo.

-etOH: Etanol.

-H₂O: Agua.

-HCI 1%: Agua en medio ácido.

TABLA Nº 2

GRUPO I: Cálculo DE₅₀ del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis en útero aislado de Cavia porcellus.
 Basándose en la amplitud de las contracciones (mm)

EXPERIENCIA		BASAL	1º DOSIS	2º DOSIS	3º DOSIS	4º DOSIS	5 º DOSIS	6º DOSIS
2/11/21/	.2.(0)/	2710712	0,8 ml	1 ml	1,2 ml	1,4 ml	1,6 ml	1,8 ml
COBAYA	CUERNO		AMPLITU	JD DE LA C	ONTRACCIO	ONES UTER	INAS (mm)	
1	1	0	40	74	74	74	75	80
'	2	0	40	55	55	60	62	62
2	1	0	34	50	63	75	76	77
2	2	0	37	71	72	74	80	80
3	1	0	45	50	70	75	80	95
3	2	0	44	63	71	77	80	87
4	1	0	39	52	71	71	69	78
4	2	0	41	53	72	72	72	80
5	1	0	38	67	63	75	73	74

	2	0	42	68	64	74	80	76
6	1	0	39	61	67	72	79	86
6	2	0	41	62	68	71	80	87
2	X	0	40.000	60.50	67.50	72.50	75.50	80.17
ES	6 ±	0	2.98	8.42	5.42	4.34	5.70	8.24

TABLA Nº 3

Determinación de la Dosis Efectiva 50 (DE50) del extracto acuoso de las hojas de *Passiflora peduncularis* en útero aislado de Cavia porcellus.

DIAa	DOSIS VOLUMEN mL	PROM:X	X: %
1º DOSIS	0.8	40	49,89
2º DOSIS	1	60,5	75,46
3º DOSIS	1.2	67,5	83.57
4º DOSIS	1.4	72,5	90,43
5º DOSIS	1.6	75,5	94,17
6º DOSIS	1.8	80,17	100

LEYENDA:

DIAa : DOSIS DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS

DE Passiflora peduncularis

X% : EFECTO OXITÓCICO (RESPUESTA %)

PROM.X : MEDIA ARITMÉTICA DEL EFECTO OXITOCICO (mm)

TABLA Nº 4

Aplicación de la DE₅₀ del extracto acuoso de la hojas de Passiflora
peduncularis, en útero aislado de Cavia porcellus.

EXPERIENCIAS		GRUPO PROBLEMA				
EXI EII	LITOIAG	Р	assiflora peduncular	s		
СОВАЧА	CUERNO	FRECUENCIA DE LAS CONTRACCIONES (3 min)	AMPLITUD DE LAS CONTRACCIONES (mm)	DURACIÓN DE LAS CONTRACCIONES (seg)		
1	1	5	40	105		
'	2	5	40	105		
2	1	4	34	110		
	2	4	37	110		
3	1	5	45	106		
3	2	5	44	106		
4	1	5	40	106		
-	2	5	44	108		
5	1	3	40	109		
3	2	5	45	110		

6	1	5	34	104
6 2		5	37	105
PROM	MEDIO	4.67	40.00	107.00
DESVIACIION ESTANDAR		0.65	3.95	2.26

TABLA Nº 5

Aplicación de la DE₅₀ de oxitocina(8.33 gammas/0.05 ml) in vitro en útero aislado de Cavia *porcellus*.

EXPERIENCIAS		GRUPO PROBLEMA				
			Oxitocina			
СОВАУА	CUERNO	FRECUENCIA DE LAS CONTRACCIONES (3 min)	AMPLITUD DE LAS CONTRACCIONES (mm)	DURACIÓN DE LAS CONTRACCIONES (seg)		
1	1	1	59	165		
	2	1	61	155		
2	1	1	75	150		
	2	2	59	145		
3	1	1	83	155		
	2	1	77	135		
4	1	1	63	155		
	2	1	81	160		
5	1	1	79	145		
	2	2	60	135		

6	1	1	68	140
	2	1	69	145
PROM	MEDIO	1.17	69.50	148.75
	ACION NDAR	0.39	9.14	9.56

TABLA Nº 6

Comparación de Promedios de las **Frecuencia de Contracciones** en la aplicación DE₅₀ de oxitocina (8.33 gammas/0,05mL) y DE₅₀ del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis*, en utero aislado de Cavia *porcellus*.

Hipotesis:

 ${\rm Ho}: \mu {\rm o} = \mu {\rm p}_p$: Los promedios de frecuencias de concentracciones no presentan diferencias significativas.

 H_1 : $\mu o \neq \mu p_p$. Los promedios de frecuencias de concentracciones presentan diferencias significativas.

Grupo	Medidas	Prueba "t" de comparacion de Promedios valor "p"	significancia
Passiflora peduncularis Oxitocina	$ \bar{X}_{P_P} = 4.9 $ $ \bar{S}_{P_P} = 0.65 $ $ \bar{X}_O = 1.17 $ $ S_O = 0.39 $	T_c =15.98> $T_{tabular}$ =2.074 P = 0.0000000000000013 < 0.01	Los promedios presentan diferencias altamente significativas

Observamos que la prueba "t" para comparar los promedios de las Frecuencias de Contracciones, en tres minutos, en úteros aislados de Cavia *porcellus* utilizando aplicación DE_{50} de oxitocina (8.33 gammas/0.05 mL) y DE_{50} del extracto acuoso de las hojas de Pasiflora *peduncularis*, tenemos que los promedios de frecuencia de concentraciones presentan diferencias altamente significativas (p < 0.01), el promedio de Contracciones utilizando extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis* fue 4.9 que fue significativamente superior al promedio de frecuencia utilizando Oxitocina (8.33 gammas/0.05mL) que fue de 1.17 frecuencias.

FIGURA N° 01

Promedios de las **Frecuencia de Contracciones** en la aplicación DE₅₀ de oxitocina (8.33 gammas/0,05mL) y DE₅₀ del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis*, en utero aislado de Cavia *porcellus*.

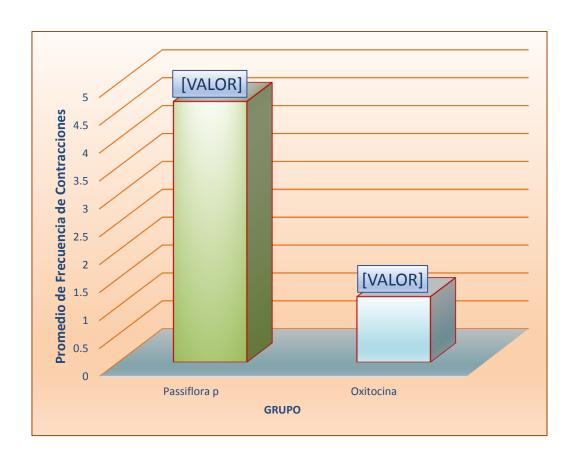


TABLA N° 7

Comparación de Promedios de las **Amplitud de Contracciones(mm)** en la aplicación DE₅₀ de oxitocina (8.33 gammas/0,05mL) y DE₅₀ del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis*, en utero aislado de Cavia *porcellus*.

Hipotesis:

 ${\rm Ho}: \mu {\rm o} = \mu {\rm p}_p$: Los promedios de frecuencias de concentracciones no presentan diferencias significativas.

 $\text{H}_1: \mu \text{o} \neq \mu p_p$. Los promedios de frecuencias de concentracciones presentan diferencias significativas.

Grupo	Medidas	Prueba "t" de comparacion de Promedios valor "p"	significancia
Passiflora peduncularis Oxitocina	$ \bar{X}_{P_P} = 40.9 $ $ \bar{S}_{P_P} = 3.95 $ $ \bar{X}_O = 69.5 $ $ S_O = 9.14 $	$T_c{=}10.26 > T_{tabular}{=}2.074$ $P{=}\ 0.0000000000753 < 0.01$	Los promedios presentan diferencias altamente significativas

Observamos que la prueba "t" para comparar los promedios de las Amplitud de Contracciones (mm), en úteros aislados de Cavia *porcellus* utilizando aplicación DE₅₀ de oxitocina (8.33 gammas/0.05 mL) y DE₅₀ del extracto acuoso de las hojas de Pasiflora *peduncularis*, tenemos que los promedios de amplitud de concentraciones presentan diferencias altamente significativas (p < 0.01), el promedio de la Amplitud de las Contracciones utilizando del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis* fue 40.0 mm que fue significativamente inferior al promedio de amplitud utilizando Oxitocina (8.33 gammas/0.05mL) que fue de 69.5 mm.

FIGURA 02

Promedios de las **Amplitud de Contracciones(mm)** en la aplicación DE₅₀ de oxitocina (8.33 gammas/0,05mL) y DE₅₀ del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis*, en utero aislado de Cavia *porcellus*.

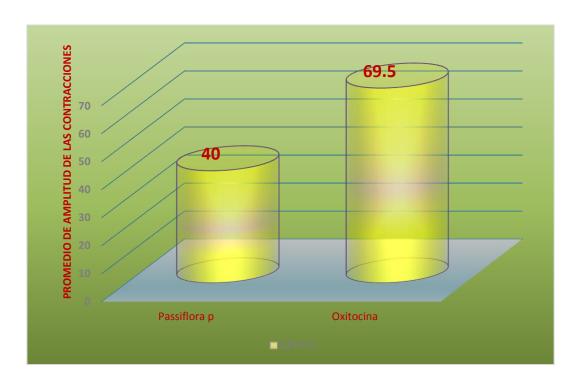


TABLA N°8

Comparación de Promedios de la **Duración de las Contracciones(seg)** en la aplicación DE₅₀ de oxitocina (8.33 gammas/0,05mL) y DE₅₀ del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis*, en utero aislado

Hipotesis:

 ${\rm Ho}: \mu_{\rm O} = \mu_{P_p}$: Los promedios de frecuencias de concentracciones no presentan diferencias significativas.

 $H_1: \mu_0 \neq \mu p_p$. Los promedios de frecuencias de concentracciones presentan diferencias significativas.

Grupo	Medidas	Prueba "t" de comparacion de Promedios valor "p"	Significancia
Passiflora pedunculari s Oxitocina	$ar{X}_{P_P}$ = 107.0 $ar{S}_{P_P} = 2.26$ $ar{X}_{O}$ = 148.75 $S_{O} = 9.56$	$T_c \!\!=\!\! 14.71 > T_{tabular} \!\!=\!\! 2.074$ $P \!\!=\! 0.00000000000000000000000000000000$	Los promedios presentan diferencias altamente significativas

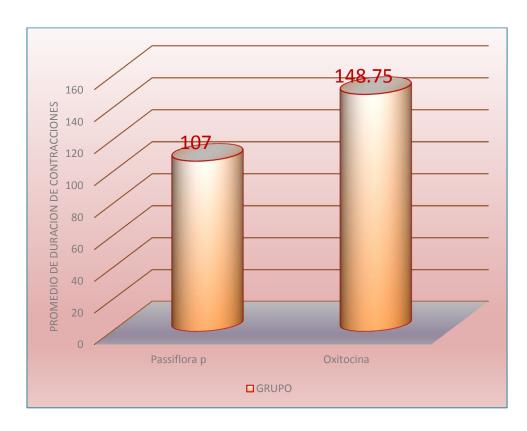
de Cavia porcellus.

Observamos que la prueba "t" para comparar los promedios de la Duración de Contracciones (seg.), en úteros aislados de Cavia *porcellus* utilizando aplicación DE₅₀ de oxitocina (8.33 gammas/0.05 mL) y DE₅₀ del extracto acuoso de las hojas de Pasiflora *peduncularis*, tenemos que los promedios de duración de las concentraciones presentan diferencias altamente significativas (p < 0.01), el promedio de la Duración de las Contracciones

utilizando del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis* fue 107 segundos que fue significativamente inferior al promedio de duración utilizando Oxitocina (8.33 gammas/0.05mL) que fue de 148.75 seg.

FIGURA 3

Promedios de la **Duración de las Contracciones(seg)** en la aplicación DE₅₀ de oxitocina (8.33 gammas/0,05mL) y DE₅₀ del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis*, en utero aislado de Cavia *porcellus*.



DISCUSION

La administración de remedios tradicionales alternativos, seguros y eficaces podría mejorar de forma importante el acceso a la atención de salud. Una posibilidad es integrar la medicina tradicional en el sistema de salud oficial, con lo que se garantizaría un nivel más alto de seguridad y un seguimiento más adecuado de los pacientes. (29)

Es por ello que en esta amplia flora dentro de la medicina tradicional, encontramos a la Passiflora *peduncularis* más conocida como Poro poro, hoy en día solo se sabe que las Passifloras en general sus tallos y flores tienen propiedades **emenagogas** y **antiespasmódicas**. Además, es muy útil para **reducir la presión arterial**, Además las hojas tiene efecto oxitócico lo cual aún no está comprobado, y que puede acelerar el trabajo de parto. (25)

En obstetricia se utiliza a menudo los fármacos que modifican la evolución del trabajo de parto y la expulsión; ya que el musculo liso del útero se caracteriza por un grado de actividad eléctrica contráctil y espontánea. (13)

La administración de Valerato de estradiol (estrógeno), administrado previamente, aumenta la sensibilidad del útero en los animales y en la mujer, ya que aumenta los receptores oxitócicos del miometrio. En la mujer no gravídica la respuesta oxitócica es muy poco potente, es por ello que los animales de experiencia fueron estrogenizados para crear un nivel hormonal semejante a la gestante y lograr la formación de receptores oxitócicos y obtener una mejor respuesta útero contráctil. (13)

Se realizó un estudio experimental utilizando el del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis* y la oxitocina, obteniendo los siguientes resultados:

En la tabla N° 01 se demuestra los fitoconstituyentes de las hojas de Passiflora peduncularis la cual encontramos en el extracto: **esteroides**, **flavonoides**, **taninos**, **antocianinas y alcaloides**.

De los esteroides podemos decir que son las mas probables de contribuir en el efecto oxitocico sobre el utero de Cavias porcellus ya que cumplen la función de recptores de la oxitocina.

En la tabla Nº 02 se demostro la efectividad del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis*, aplicandose dosis sucesivas y ascendentes siendo las siguientes dosis: 0.8 ml, 1 ml, 1.2 ml, 1.4 ml, 1.6 ml, 1.8 ml. para posteriormente determinar la DE₅₀ del infuso de las hojas de Passiflora *peduncularis*.

En la tabla Nº 03 se utilizaron los datos de la tabla Nº 01 para determinar la DE 50 del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis*. Utilizando un sistema de coordenadas en papel semilogaritmico, colocando en el eje de las abscisas el logaritmo de la dosis y en el eje de las ordenadas la respuesta en porcentaje determinándose así la DE50 del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis*. (Grafico nº1).

En la tabla N° 04 se aplico la DE $_{50}$ (0.8ml) del extracto acuoso de las hojas de Passiflora *peduncularis*, obteniendo la media aritmetica de frecuencia 4.67 cont/3 min, en amplitud fue 40 mm y en duracion fue 107 seg.

En la tabla N° 05 se aplico la DE $_{50}$ (8.33 gammas/0.05ml) de la oxitocina, demostrando una efectividad muy potente, la media arítmetica en frecuencia fue 1.17 cont/3min, en amplitud fue 69.5 mm y en duración fue 148.75 seg

En la tabla Nº 06 se comparó la DE 50 (8.33 gammas/0.05ml) de la oxitocina y la DE 50 (0.8 ml) del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis. Obteniéndose los siguientes resultados: La DE50 de la infusion de las hojas de Passiflora peduncularis presenta una Frecuencia de contracción promedio mayor con respecto a la oxitocina con un nivel de significancia altamente significativa, a su vez evaluando la amplitud de contracción uterina hallamos que el extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis presentó una amplitud de contracción promedio menor con respecto a la oxitocina, con un nivel de significancia estadístico, inferior; en cuanto a la duración de la contracción tenemos que del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis posee un promedio de frecuencia menor que la oxitocina con un nivel de significancia altamente significativo.

Con los resultados obtenidos se pudo inferir que el extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis debe contener principios activos, los cuales se pueden atribuir una acción oxitócica en el musculo liso uterino muy revelado con respecto a la frecuencia y considerable con respecto a la duración y amplitud.

CONCLUSIONES

- La dosis efectiva cincuenta (DE₅₀) del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis in vitro en útero estrogenizado de Cavia porcellus es 0.8 ml.
- La dosis efectiva cincuenta (DE₅₀) del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis in vitro en útero estrogenizado de Cavia porcellus posee en cuanto a la contracción mayor frecuencia.
- La dosis efectiva cincuenta (DE₅₀) del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis in vitro en útero estrogenizado de Cavia porcellus posee en cuanto a la contracción menor duración en 3 minutos.
- 4. La dosis efectiva cincuenta (DE₅₀) del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis in vitro en útero estrogenizado de Cavia porcellus posee en cuanto a la contracción menor amplitud.
- El extracto acuoso de la hojas de Passiflora peduncularis posee similar eficacia in vitro que la oxitocina en útero estrogenizado de Cavia porcellus

RECOMENDACIONES

Con el extracto acuoso de las Hojas de Passiflora *peduncularis* (poro poro) si bien se demostró su efecto oxitócico, obteniéndose en comparación con la oxitocina resulta tener mayor frecuencia pero menor duración y amplitud, es que se recomienda su uso debe ser limitado o con precaución ya que puede causar taquisistolia.

Se debería realizar más estudios de investigación que determinen los efectos adversos que pudiera ocasionar esta planta y la dosis correspondiente.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- Pereda Quiroz Iris. Preparación del decocto de las flores y alcoholaturos de Urtica dioica I. y ensayo de su efecto oxitócico en útero aislado de cavia porcellus. Tesis para optar el grado de bachiller en farmacia y bioquímica. UNT. Trujillo – Perú 1991. Página: 2, 34 – 35.
- 2. Montenegro Marreros Augusto. histotaxoxnomía, fitogeografía y hábitat de la especie clerodendrum fragans r. br. "brocamelia". Tesis para optar el grado de bachiller en farmacia y bioquímica. UNT. Trujillo Perú 1994. Página: 1 33.
- **3.** Tirado Fernández Mónica. Cajanus *cajan*: efecto oxitócico in vitro del infuso de las hojas en útero estrogenizado de Cavia *porcellus*. Laboratorio de farmacología UPAO. Tesis para optar el título profesional de Obstetriz. Trujillo Perú 2004. Página: 1 2, 31.
- 4. Armas Rodriguez Marienelly y Pilco Cubas María. efecacia oxitócica in vitro del decocto de las hojas de Verbena littoralis y la metilergonovina en útero aislado de cavia porcellus. Laboratorio de farmacología UPAO. Tesis para optar el título profesional de Obstetriz. Trujillo Perú 2005. Página: 1 2, 37.
- 5. Mendez Contreras Patricia y Zavaleta Bautista Lucy. estudio comparativo del efecto oxitócico del decocto de las hojas de Foeniculum *vulgare* y metilergonovina en útero aislado de cavia porcellus. upao. Tesis para optar el título profesional de Obstetriz. Trujillo Perú 2005. Página: 1 2, 31.

- **6.** Castellanos Asmat Marisela y Quispe Becerril Yelenny. persea americana var fuerte: efecto oxitócico in vitro del decocto de la semilla útero de Cavia *porcellus*. upao. Tesis para optar el título profesional de Obstetriz. Trujillo Perú 2004. Página: 1 3, 36.
- 7. Medina Romero María. arracacia xanthorrhiza bancroft: efecto oxitócico del decocto de las hojas en útero de Cavia *porcellus*. laboratorio de farmacología. UPAO. Tesis para optar el título profesional de Obstetriz. Trujillo Perú 2004. Página: 1 2, 40.
- 8. Rengifo Rivera Rosaura. comparación de los efectos oxitócicos de las hojas de ipomoea batata vs oxitocina en útero de Rattus rattus var. albinus. Laboratorio de farmacología. UPAO. Tesis para optar el título profesional de Obstetriz. Trujillo Perú 1998. Página: 1 2, 43.
- 9. Palacios Peña Ronald y Rengifo Araujo Verónica. comparación de los efectos de ruta graveolens I., petroselinum sativum h. y oxitocina en útero de rattus rattus var. albinus estrogenizados gestantes y no gestantes. upao. Tesis para optar el título profesional de Obstetriz. Trujillo Perú 1995. Página: 1 2, 47.
- 10. Huanilo F, Hurtado S, 1994, "Efecto farmacológico in vitro de decocto de hojas de Otholobium mexicanum y de semilla de Persea americana var. fuerte. Sobre la motilidad del músculo uterino en Rattus rattus var. Albinus" Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico, Facultad de Farmacia y Bioquímica UNT Trujillo Perú. Pág. 1, 45, 46,47.
- 11. Tirado Fernández Mónica. "Cajanus cajan: Efecto oxitócico in vitro del infuso de las hojas en útero estrogenizado de cavia porcellus. Laboratorio de farmacología UPAO. Tesis para optar el título profesional de Obstetriz. Trujillo Perú 2004. Página: 1 2, 31.
- 12. Castellanos Asmat Marisela y Quispe Becerril Yelenny. Persea Americana Var Fuerte: Efecto Oxitócico In Vitro Del Decocto De La

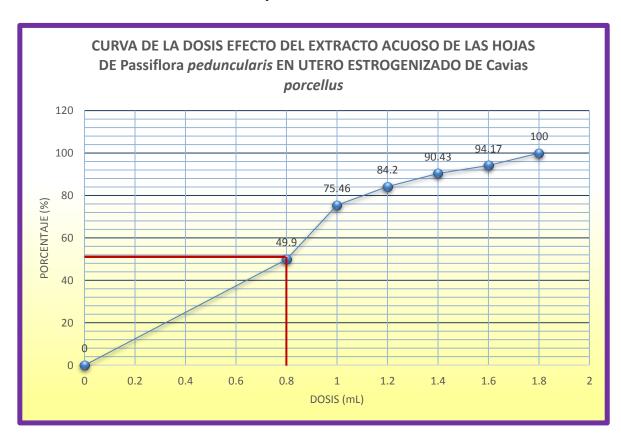
- Semilla Útero De Cavia Porcellus. UPAO. Tesis para optar el título profesional de Obstetriz. Trujillo Perú 2004. Página: 1 3, 36.
- **13.**Ganong W, México D.F. 2006, Fisiología Médica, 20ava edición, Editorial El Manual Moderno. Pág. 412-416.
- 14. Cunningham, f. Gary; Leveno, Kenneth j.; bloom, Steven I. México, d.f.2006 Obstetricia de Williams 22.a. Ed, Editorial MCGRAW-HILL. Pag.151-186
- **15.** Scwartz R, Duverges C, Diaz A, Fescina r, Buenos Aires, 1995, Obstetricia, 5ta edición, Editorial El Ateneo. Pág. 573
- **16.**Integración de la Medicina Tradicional en los Sistemas de Salud; CarlaRevilla.http://www.institutodelperu.org.pe/index.php?option=com_content&task=view&id=813&Itemid=130.
- **17.**http://www.scidev.net/es/latin-america-and caribbean/features/medicina-tradicional-peruana-supera-promedio-andin.html
- 18. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/es/
- **19.** http://www.scidev.net/es/latin-america-and-caribbean/features/medicina-tradicional-peruana-supera-promedio-andin.html
- **20.** http://radio.rpp.com.pe/nutricion/uso-de-hierbas-medicinales-en-lagestacion-pueden-ocasionar-abortos/
- **21.** http://www.who.int/topics/traditional_medicine/es/
- **22.** http://www.cytotec.biz/plantas-abortivas
- **23.** http://www.sacha.org/famil/a_to_m/passiflor.htm

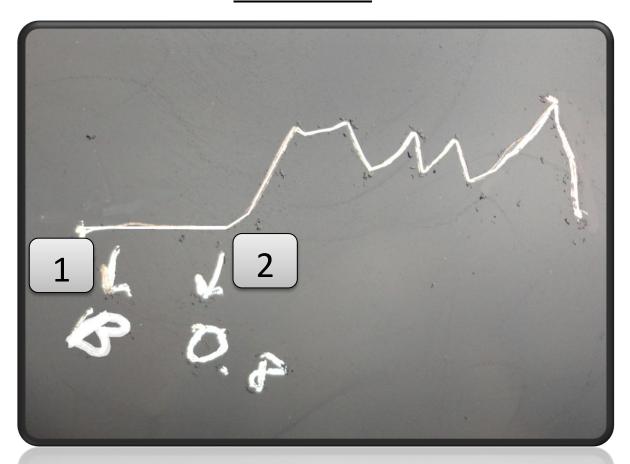
- **24.** http://es.wikipedia.org/wiki/Musa_%C3%97_passifloraceae#Costum bres
- **25.** Classification of the Passifloras. III. Critical Notes on Species. c. L. and Passifloras sapientum L.». Kew Bulletin **2** (3). pp. 145–153.)
- **26.** www.elcomprimido.com/FARDHSD/PROTINDUCCIONPARTO2006 .doc
- 27. http://www.blogfisioterapia.com/trabajo-de-parto-definicion
- **28.** http://www.recursosdeenologia.com/docs/2002/2002_los_flavonoid es_propiedades_y_acciones_antioxidantes.pdf
- **29.** Organización Mundial de la Salud. "Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002–2005". Ginebra
- 30. Flores Jesus, Armijo Juan Antonio, Mediavilla África. Barcelona(España), 1997; Farmacología Humana, 3ra edición, Editorial: MASSON S.A. Pág.10-12 http://es.scribd.com/doc/5694144/Farmacologia-Humana-J-Florez-3ra-Ed

ANEXOS

GRAFICO Nº1: METODO DE TREVAN

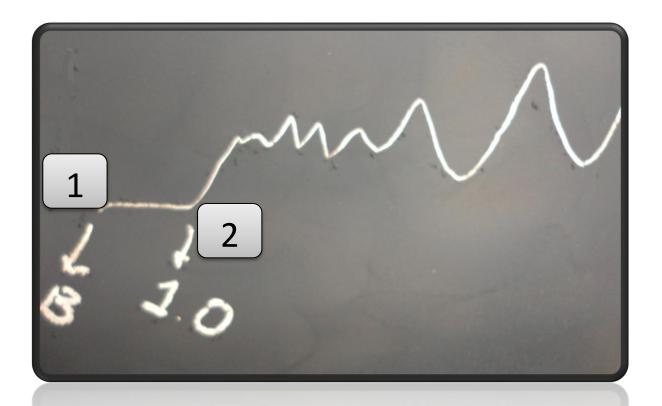
Curva Dosis Efectiva Cincuenta (DE₅₀) del Extracto Acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis en útero estrogenizado de Cavia porcellus.





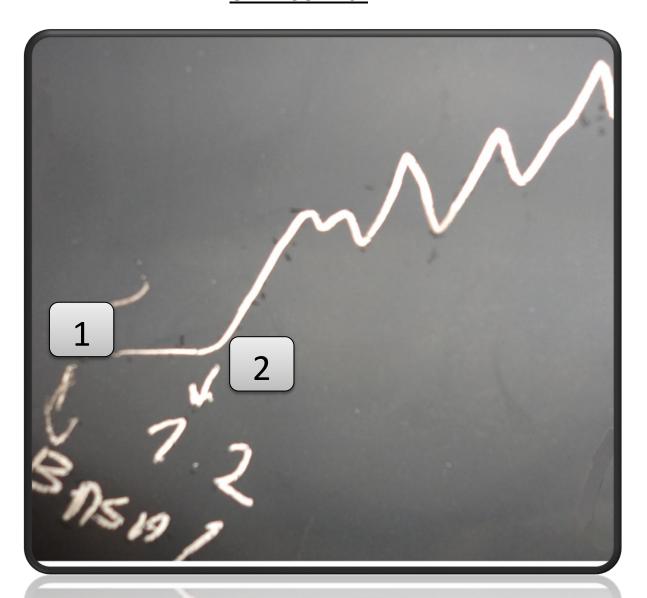
Actividad in vitro del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis (0.8 ml) en útero estrogenizado de *Cavia porcellus*.

- (1) Basal
- (2) Extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis



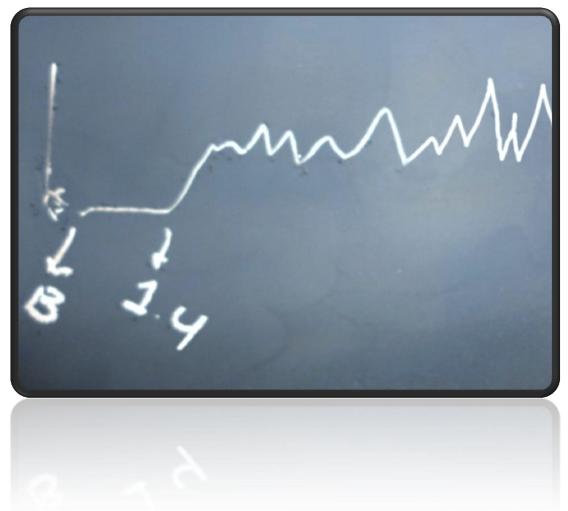
Actividad in vitro del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis (1 ml) en útero estrogenizado de *Cavia porcellus*.

- (1) Basal
- (2) Extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis



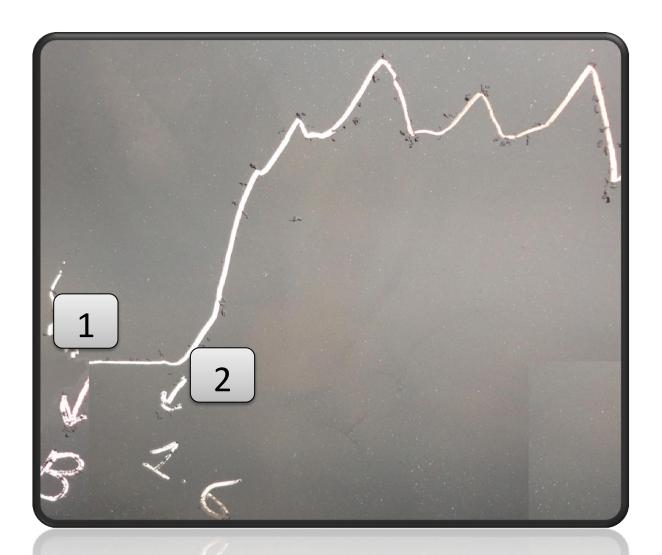
Actividad in vitro del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis (1,2 ml) en útero estrogenizado de *Cavia porcellus*.

- (1) Basal
- (2) Extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis



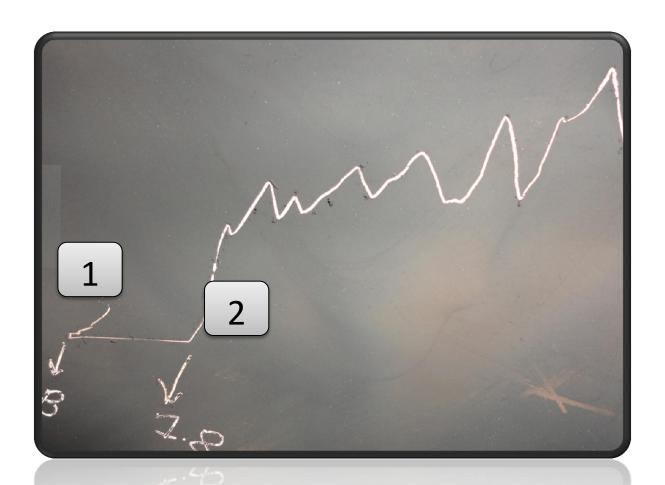
Actividad in vitro del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis (1,4 ml) en útero estrogenizado de *Cavia porcellus*.

- (1) Basal
- (2) Extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis



Actividad in vitro del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis (1,6 ml) en útero estrogenizado de *Cavia porcellus*.

- (1) Basal
- (2) Extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis



Actividad in vitro del extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis (1.8 ml) en útero estrogenizado de *Cavia porcellus*.

- (1) Basal
- (2) Extracto acuoso de las hojas de Passiflora peduncularis





TIZNADO DEL PAPEL CRUCHE

KIMOGRAFO Y EQUIPO DE ORGANO AISLADO





HOJAS DE PORO PORO
PULVERIZADO Y BALANZA

EXTRACTO PARA LA
IDENTIFICACION DE LOS
FITOQUIMICOS



IDENTIFICACION DE LOS FITOQUIMICOS



MATERIALES PARA LA
PREPARACION DE LA
SOLUCION DE KREBS



PREPARACION DE LA SOLUCION DE KREBS



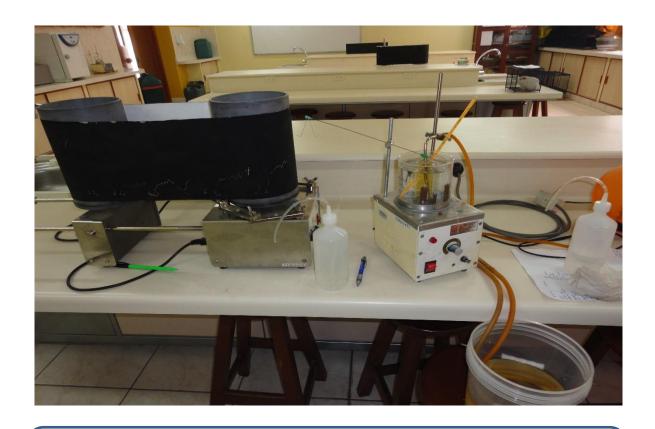


EXTRACCION DE LOS CUERNOS

DEL UTERO DE LA Cavia

porcellus

CUERNO DEL UTERO DE LA Cavia porcellus



KIMOGRAFO Y EQUIPO DE ORGANO AISLADO
TOTALMENTE INSTALADO