

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Obstetricia y Puericultura

Escuela Profesional de Obstetricia y Puericultura



ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DEL *Ocimum basilicum* (ALBAHACA) Y DE LA OXITOCINA EN LA INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO EN RATAS WISTAR. ENERO A FEBRERO 2018.

Tesis presentada por la bachiller:
Cuadros Ramírez, María Mercedes
Katherine
para optar el Título Profesional de:
Licenciada en Obstetricia.

Asesora:

Dra. Fernández Vásquez, Armida

AREQUIPA – PERÚ

2018

FACULTAD DE OBSTETRICIA Y PUERICULTURA

Arequipa, 19 de Mayo del 2018.

INFORME DE DICTAMEN DEL BORRADOR DE TESIS DE PREGRADO

A: Dra. Ricardona F. Lora F. Lora
Decana de la Facultad de Obstetricia y Puericultura

DE: Fabiola Hugo F. Lora
Victoria Salazar
Ricardona F. Lora F. Lora
Dictaminadores del Borrador de Tesis

TITULO DEL BORRADOR:

Estudio comparativo del parto del Q. Moruno Basilium (Albino)
y de la Oviscapra en la inducción del trabajo de parto en
Ratos Wistar. Enero - Febrero 2018.

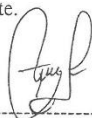
PRESENTADO POR:

Maria Huicho Cuevas Ramírez

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Obstetricia.

Hechas las correcciones a las observaciones que se encontraron en el mencionado BORRADOR DE TESIS, se da el DICTAMEN FAVORABLE.

Atentamente.



2018/05/19
COD 2786

DEDICATORIA

Dedico este trabajo al Señor de Huanca, por no abandonarnos en momentos difíciles, por cuidarnos y amarnos.

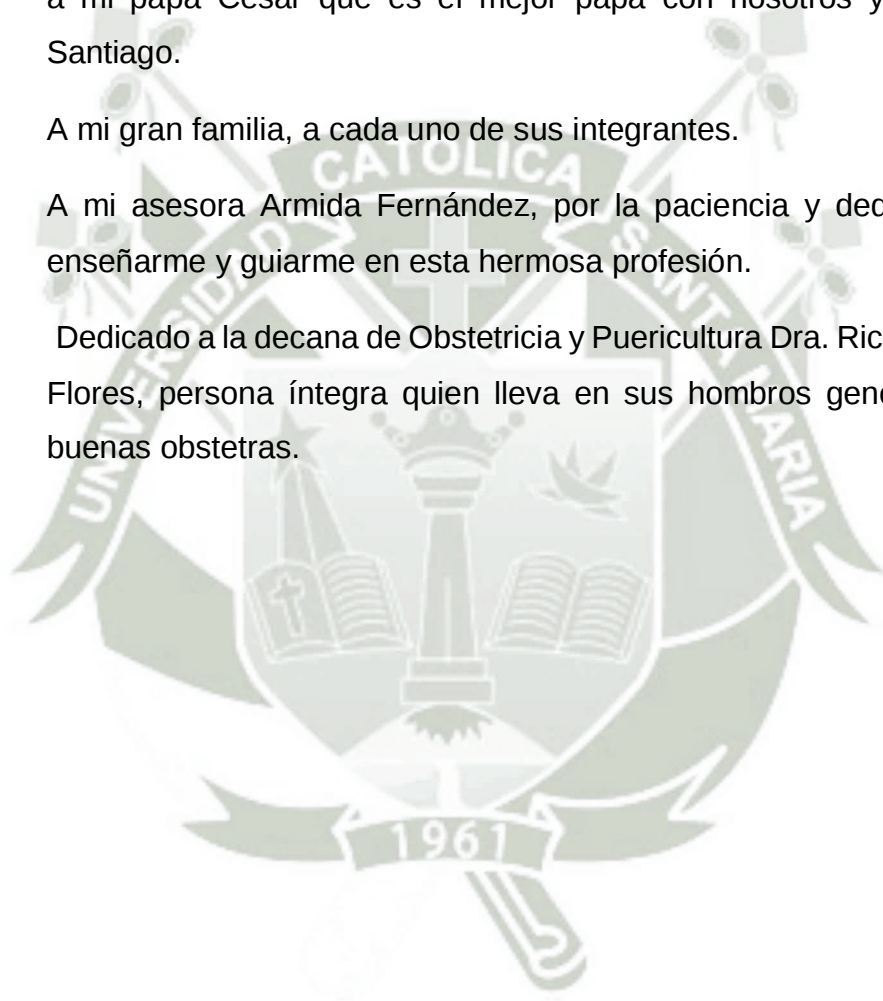
A mí madre, mi incondicional amiga. Es plausible aludir las virtudes, sin embargo, diré que nuestro amor es recíproco.

Dedico también este trabajo a mi amado hermano, mi ejemplo. Dedicado a mi papá Cesar que es el mejor papá con nosotros y mi adorado Santiago.

A mi gran familia, a cada uno de sus integrantes.

A mi asesora Armida Fernández, por la paciencia y dedicación para enseñarme y guiarme en esta hermosa profesión.

Dedicado a la decana de Obstetricia y Puericultura Dra. Ricardina Flores Flores, persona íntegra quien lleva en sus hombros generaciones de buenas obstetras.





“El SEÑOR es mi pastor,
nada me faltará”

Salmo 23.1

ÍNDICE

RESÚMEN.....	I
ABSTRACT	III
INTRODUCCIÓN	V
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	2
1.1. ENUNCIADO	2
1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	2
1.3. JUSTIFICACIÓN	4
2. OBJETIVOS	5
3. MARCO TEÓRICO	6
3.1. MARCO CONCEPTUAL	6
3.1.1. PROCESOS DEL EMBARAZO QUE PRECEDEN EL PARTO HUMANO	6
A. MODIFICACIONES EN EL EMBARAZO	6
3.1.2. EL PARTO.....	11
A. ETAPAS DEL PARTO	11
B. PROCESOS FISIOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS QUE REGULAN EL PARTO	15
C. TEORÍAS CIENTÍFICAS DEL INICIO DEL PARTO	36
D. INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO	38
3.1.3. LA ALBAHACA	43
A. Origen del Ocimum Basilicum(albahaca).....	43
B. Uso tradicional del Ocimum Basilicum	44
C. Características Botánicas.....	44
3.1.4. RATTUS NOVERGICUS WISTAR.....	48
A. CONCEPTO.....	48
B. TAXONOMÍA DE RATTUS NOVERGICUS TIPO WISTAR	48
C. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE RATTUS NOVERGICUS	49
D. FISIOLOGÍA REPRODUCTIVA DE LA RATTUS NOVERGICUS	49
E. CARACTERÍSTICAS REPRODUCTIVAS DE LA RATA	52
3.2. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	54

4. HIPÓTESIS.....	56
CAPITULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.....	57
1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN	58
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN	59
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	59
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS	61
CAPITULO III: RESULTADOS.....	62
II. BIBLIOGRAFÍA	77



RESÚMEN

El parto es la conclusión del embarazo que fisiológicamente será parto eutócico y tendrá contracciones dolorosas por horas. La farmacoterapia encontró el fármaco para inducir y conducir este proceso natural, sin embargo, tradicional y empíricamente se ha utilizado hierbas como la Albahaca. Se ha descrito en la literatura que esta planta tiene efecto sobre la contractibilidad uterina de la mujer.

Objetivo: Comparar el efecto del *Ocimum Basilicum* (albahaca) y la Oxitocina en la inducción del trabajo de parto en ratas albinas tipo Wistar.

Material y métodos: Estudio de diseño experimental, observacional de campo, prospectivo, longitudinal, realizado en el laboratorio y Bioterio de la Universidad Católica de Santa María. Arequipa. Enero a Febrero 2018. Para la comparación estadística se realizó la prueba T de student.

Unidades de Estudio: Se utilizó como animales de experimentación a 20 ratas albinas tipo Wistar, de entre 3 y 4 meses de vida entre 200 a 250 gramos de peso distribuidas al azar en 4 grupos. Estas ratitas fueron puestas en apareamiento por 3 días, solo se trabajó con ratas preñadas en el día 22 de preñez aproximadamente y como se describe a continuación: Al primer grupo de 5 ratas se administró 2ml de extracto de *Ocimum Basilicum* en concentración de 0.5% una dosis por vía Oral. Al segundo grupo de 5 ratas de, igual manera, se administró 2 ml de *Ocimum Basilicum* en concentración de 1% una dosis por vía oral. Al tercer grupo de 5 ratas se administró 0.48 ml de dilución de Oxitocina en NaCl al 0.9% una dosis por vía subcutánea. En este procedimiento se realizó la dilución de una ampolla de 10 UI de oxitocina en 1000 ml de ClNa, resultando que 0.48 ml tiene una concentración de 0.0048 UI. Al último grupo blanco de 5 ratas se administró 2ml de agua destilada por vía oral. Se respetó el código de ética de la investigación en animales de experimentación, Para el análisis de la variable Inducción del trabajo de

parto en los diferentes grupos de estudio y para la comparación estadística se realizó la prueba T de student. El proceso de la información se realizó mediante el software estadístico SPSS Versión 23.

Resultados: Se pudo demostrar diferencias estadísticas significativas en la inducción del trabajo de parto, cuando se aplica las concentraciones de Albahaca, Oxitocina y agua destilada.

En los grupos, el promedio de tiempo desde la administración de la sustancia hasta el periodo expulsivo fue de 151.8 minutos para la inoculación de Ocimum Basilicum al 0.5%, 90.8 minutos para la inoculación de Ocimum Basilicum al 1%, 60.8 minutos para la inoculación de Oxitocina y 1692.8 minutos para el grupo que recibió agua destilada. Estableciéndose así diferencia significativa en el tiempo transcurrido desde la administración de sustancias hasta el periodo expulsivo.

Además respecto a la vitalidad de los animales de experimentación, se evidenció que la tasa de Mortalidad de las crías fue de 17.2% en el grupo de Ocimum Basilicum al 0.5%, de 14.7% en el grupo de Ocimum Basilicum al 1%, y 14.3% en el grupo de Oxitocina. Sin embargo en el grupo blanco fue de 25.8%. El saldo vegetativo de las madres es de 100% para todos los grupos de experimentación.

Conclusión: La Albahaca a concentraciones de 0.5% y 1% tuvo diferencias significativas a comparación de la Oxitocina en referencia al tiempo transcurrido desde la inoculación de sustancias al inicio del periodo expulsivo.

Palabras clave: Ocimum Basilicum, Oxitocina, parto, ratas.

ABSTRACT

The childbirth is the conclusion of the pregnancy that physiologically will be a childbirth eutócico and will have painful contractions per hours. The pharmacotherapy found the medicament to induce and to lead this natural process, nevertheless traditional and empirically one has used grasses as the Basil. There has been described in the literature that this plant has effect on the uterine contractibilidad of the woman.

Objective: To compare the effect of the Ocimum Basilicum (basil) and the Oxitocina in the induction of the labor in rates Wistar.

Material and methods: Study of experimental design, observacional of field, market, longitudinal, realized in the laboratory and Bioterio of the Catholic University of Holy Maria. January - February. Arequipa in the year 2018. For the statistical comparison there was realized the test T of student.

Units of Study: there was in use as animals of experimentation to 20 albino rates type Wistar, of between 3 and 4 months of life between 200 to 250 grams of weight distributed at random in 4 groups. These ratitas were put in matching for 3 days, only one worked with pregnant rates in the 22nd of pregnancy approximately, To The first group of 5 rates he managed the affairs 2ml of Ocimum Basilicum's extract in concentration of 0.5 % for Oral route for once in the 22nd of pregnancy approximately. To the second group of 5 rates of, equal way, one administered 2 ml of Ocimum Basilicum in concentration of 1 % for oral route for once in the 22nd of pregnancy approximately. To the third group of 5 rates one administered 0.48 ml of Oxitocina's dilution in NaCl to 0.9 % for subcutaneous route once in the 22nd of pregnancy approximately. To the last group of 5 rates he managed the affairs 2ml of water revealed by oral route once in the 22nd of pregnancy approximately. There was respected

the code of Ethics of the Investigation in Animals of Experimentation, For the analysis of the variable Induction of the Labor in the different groups of study and for the statistical comparison the test was realized t of student. The process of the information realized by means of the statistical software SPSS Version 23. **Results:** It was possible to demonstrate statistical significant differences in the induction of the labor, when the concentrations of Basil are applied, Oxitocina and distilled water. In the groups, the average of time from the administration of the substance up to the period expulsivo was 151.8 minutes for Ocimum Basilicum's inoculation to 0.5 %, 90.8 minutes for Ocimum Basilicum's inoculation to 1 %, 60.8 minutes for Oxitocina's inoculation and 1692.8 minutes for the group that received distilled water. Significant difference being established this way in the time up to the expulsivo. In addition with regard to the vitality of the animals of experimentation, there was demonstrated that the rate of Mortality of the babies was 17.2 % in the group of Ocimum Basilicum to 0.5 %, 14.7 % in the group of Ocimum Basilicum to 1 %, and 14. 3 % in the group of Oxitocina. Nevertheless in the white group it was 25.8 %. The vegetative balance of the mothers of 100 % for all the groups of experimentation.

Conclusion: The Basil to concentrations of 0.5 % and 1 % had significant differences to comparison of the Oxitocina in reference to the time since the administration up to the period expulsivo.

Key words: Ocimum Basilicum, Oxitocina, childbirth, rates.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de la evolución, el hombre ha inventado medicinas o remedios para aliviar el dolor y curar sus heridas. Este es el caso también del dolor en el trabajo de parto, cuya naturaleza de contracciones logran alcanzar el umbral de dolor más alto y el tiempo de trabajo de parto puede durar días. Es por ello que para mitigar el dolor y para acortar el tiempo de trabajo de parto se han utilizado tradicionalmente hierbas y remedios como la albahaca, trigo, vino caliente, chocolate, jengibre, etc.

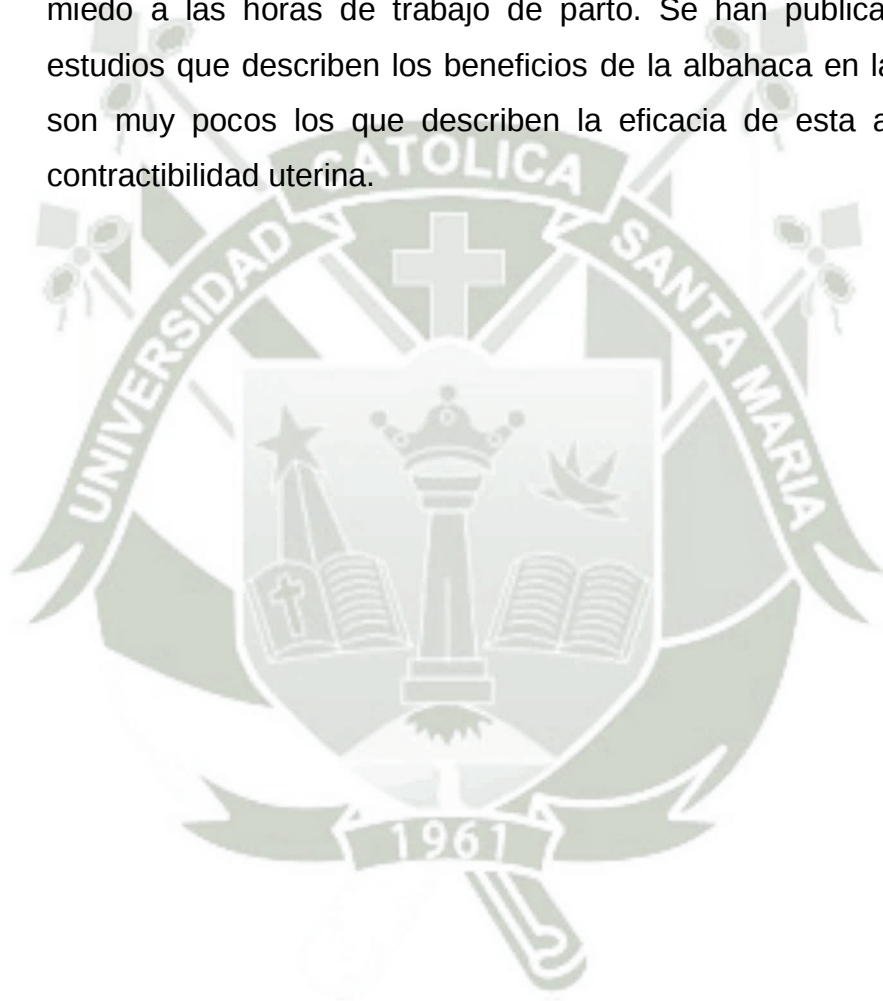
Como parte de las innovaciones en la técnica y procedimientos se hizo uso de fármacos oxitócicos como la oxitocina, ergotamina y otros derivados del cornezuelo de centeno. De igual manera se empleó inductores del trabajo de parto como los análogos de la prostaglandina E2 α . Sin embargo, la evidencia del uso de hierbas tradicionales en pueblos costumbristas y caseríos, demandan la investigación científica de estas hierbas tradicionales. Es posible que así como los oxitócicos e inductores estudiados, la albahaca y otros, tengan componentes y principios activos que formen parte de la gran cascada que conduce al parto.

No obstante, es imprescindible valorar la utilización de las hierbas tradicionales, pues la evaluación riesgo beneficio para la madre y el hijo son claves en el ejercicio de la profesión.

En el Perú, las mujeres usan como hierba estimulante del parto la albahaca por recomendación de la madre, por iniciativa propia, sugerencia de familiares, amigos o de otras personas, como chamanes, curanderos, parteras y hierbateros. Este empleo de la albahaca no tiene sustento científico, así como dosificación específica, es por ello que el presente estudio pretende demostrar científicamente el efecto del ***Ocimum basilicum*** (albahaca) en la inducción del trabajo de parto en ratas. Se comparó dicho efecto estimulante con la acción inductora de la Oxitocina.

Dado que la albahaca tiene muchas propiedades antiespasmódicas, antibacterianas, antiinflamatorias y estimulantes. El presente trabajo pretende demostrar la capacidad estimulante de la Albahaca en el útero de ratas preñadas, divididas en 4 grupos de 5. La albahaca se administró como oleorresina en concentración definida, después de los procesos de extracción.

Este tema es importante porque la frecuencia de cesáreas aumenta por miedo a las horas de trabajo de parto. Se han publicado extensos estudios que describen los beneficios de la albahaca en la salud, pero son muy pocos los que describen la eficacia de esta a nivel de la contractibilidad uterina.



CAPITULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO



1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. ENUNCIADO

Estudio comparativo del efecto del ***Ocimum basilicum*** (albahaca) y de la Oxitocina en la inducción del trabajo de parto en ratas Wistar. Enero a Febrero del 2018.

1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

A) ÁREA DEL CONOCIMIENTO

AREA GENERAL: Ciencias de la Salud

AREA ESPECÍFICA: Obstetricia

LINEA: Estudio comparativo del efecto del ***Ocimum basilicum*** (albahaca) y de la oxitocina en la inducción del trabajo de parto en ratas Wistar.



B) ANÁLISIS U OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	INDICADORES		SUB-INDICADORES	ITEMS
VARIABLE INDEPENDIENTE ADMINISTRACIÓN DE OCIMUM BASILICUM Y OXITOCINA	Si	Grupo 1	-Concentración de Ocimum Basilicum	0.5%
			-Dosis	2 ml /1 vez al día/ Vía Oral
		Grupo 2	-Concentración de Ocimum Basilicum	1.0%
			-Dosis	2 ml /1 vez al día/ Vía Oral
	No	Grupo 3	-Dilución de Oxitocina en NaCl al 0.9%	0.01 UI/ 1 ml
			-Dosis de Oxitocina	0.48 ml/ una vez al día/ Vía subcutánea
VARIABLE DEPENDIENTE INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO	Efecto inductor	Grupo 1	-Días de preñez	22 días
			-Tiempo entre la aplicación de Ocimum Basilicum al 0.5% y el término del parto.	Nº de horas
		Grupo 2	-Días de preñez	22 días
			-Tiempo entre la aplicación de Ocimum Basilicum al 1.0% y el término del parto.	Nº de horas
		Grupo 3	-Días de preñez	22 días
			-Tiempo entre la aplicación de 0.042 ml de Oxitocina y el término del parto.	Nº de horas
		Grupo 4	-Días de preñez	22 días
			-Tiempo entre la aplicación de 2 ml agua destilada y el término del parto.	Nº de horas
VARIABLE INTERVINIENTE VITALIDAD DE RATAS Y SUS CRIAS POST PARTO, POST ADMINISTRACIÓN DE OCIMUM BASILICUM Y OXITOCINA	Bienestar de las ratas y sus crías	Grupo 1	-Tasa de mortalidad de las crías.	Defunciones/Nº de nacimientosX100
			-Número de madres vivas	Nº
		Grupo 2	-Tasa de mortalidad de las crías.	Defunciones/Nº de nacimientosX100
			-Número de madres vivas.	Nº
		Grupo 3	-Tasa de mortalidad de las crías.	Defunciones/Nº de nacimientosX100
			-Número de madres vivas.	Nº
		Grupo 4	-Tasa de mortalidad de las crías.	Defunciones/Nº de nacimientosX100
			-Número de madres vivas	Nº

C) INTERROGANTES BÁSICAS

- ✓ ¿Cuál es el efecto del Ocimum Basilicum en concentración de 0.5% en la inducción del trabajo de parto?
- ✓ ¿Cuál es el efecto del Ocimum Basilicum en concentración de 1.0% en la inducción del trabajo de parto?
- ✓ ¿Cuál es el efecto de la administración de Oxitocina diluida en NaCl al 0.9% a dosis de 0.48 ml en la inducción del trabajo del trabajo de parto?
- ✓ ¿Cuál es el efecto del agua destilada a dosis de 2 ml en la inducción del trabajo de parto?
- ✓ ¿Cuál es la diferencia del efecto de la administración de Ocimum Basilicum en concentraciones de 0.5% y 1.0% respecto a la administración de Oxitocina en la inducción del trabajo de parto?
- ✓ ¿Cuál es el estado físico de las ratas y sus crías post parto, post administración de Ocimum Basilicum y Oxitocina?

D) TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es una investigación longitudinal, prospectiva y de laboratorio.

E) NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Por la técnica de recolección: experimental

F) DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

PROSPECTIVO – LONGITUDINAL – COMPARATIVO –
EXPERIMENTAL

1.3. JUSTIFICACIÓN

1.3.1. Relevancia social: Por el constante uso de la Albahaca en el trabajo de parto de mujeres a nivel local, regional y nacional. En nuestro medio cultural se ha observado que la población gestante, tradicionalmente, utiliza infusiones de esta planta para estimular y acelerar el trabajo de parto. Sin embargo, el uso de esta planta

tradicional no especifica los principios activos, la dosis y la concentración, es decir es utilizada empíricamente.

1.3.2. Relevancia académica: Actualmente, en los servicios de salud, se hace uso de la oxitocina y misoprostol para la inducción y conducción del trabajo de parto. En este trabajo se pretende demostrar la propiedad estimulante del Ocimum Basilicum (albahaca) comparada con la Oxitocina, además de reconsiderar la forma de administración y el riesgo- beneficio sobre la salud materna-perinatal.

1.3.3. Relevancia científica: El conocimiento científico del uso del Ocimum Basilicum (albahaca) refiere esta hierba como antiinflamatoria y analgésica, sin embargo, los estudios de la Albahaca en el trabajo de parto son escasos y se limitan a evitar el uso por la incidencia de hipertensión uterina. En algunos trabajos se desvirtúa la acción inductora de la albahaca porque administrada en una dosis empírica puede causar morbilidad materno neonatal aunque sin fundamento científico. Por otro lado, la Oxitocina es un fármaco de acción y manejo conocido que se emplea como parte del protocolo de inducción. Es por ello necesario comparar el efecto del Ocimum Basilicum y la Oxitocina.

1.3.4. Originalidad: No se han realizado trabajos de este tipo en ratas vivas, más aun en diferentes concentraciones del Ocimum Basilicum y en comparación de éste con el inductor más utilizado que es la Oxitocina.

1.3.5. Interés personal: En los centros de salud y hospitales donde realicé el internado de Obstetricia, cinco de cada diez mujeres en trabajo de parto han bebido albahaca para conseguir “apurar el parto”. Es importante comprender los efectos y principios de este uso, como parte de la integración intercultural y para el manejo de casos.

2. OBJETIVOS

- ✓ Demostrar el efecto del Ocimum Basilicum en concentraciones de 0.5% en la inducción del trabajo de parto.
- ✓ Demostrar el efecto del Ocimum Basilicum en concentraciones de 1.0% en la inducción del trabajo de parto.

- ✓ Determinar el efecto de la administración de Oxitocina diluida en NaCl al 0.9% en dosis de 0.48 ml en la inducción del parto.
- ✓ Determinar el efecto de la administración de agua destilada a dosis de 2 ml en la inducción del parto.
- ✓ Diferenciar el efecto del Ocimum Basilicum en concentraciones de 0.5% y 1.0% respecto a la Oxitocina en la inducción del trabajo de parto.
- ✓ Describir la vitalidad post administración del Ocimum Basilicum y post parto, en madres y sus crías.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. MARCO CONCEPTUAL

3.1.1. PROCESOS DEL EMBARAZO QUE PRECEDEN EL PARTO HUMANO

El parto es el proceso fisiológico que pone fin al embarazo. Con la salida del producto desde el útero a través del canal del parto, de un feto (vivo o muerto) seguido de sus anexos. Con la edad gestacional > 20 semanas y el peso del feto > 500 g. (21). No obstante, los procesos que hacen posible el parto tienen lugar desde el inicio del embarazo.

Las últimas horas del embarazo humano se caracterizan por contracciones uterinas potentes y dolorosas que producen dilatación del cuello uterino y hacen que el feto descienda por el conducto del parto. La dilatación es el resultado de una cascada de procesos.

A. MODIFICACIONES EN EL EMBARAZO

A.1. POST CONCEPCIÓN

Comprende procesos post concepción, que remodelan compuestos con el fin de permitir el crecimiento y dilatación.

a) Quiescencia uterina

Este fenómeno se da incluso antes de la implantación y “se caracteriza por estabilidad del musculo liso uterino con mantenimiento de la

integridad estructural del cuello uterino” (4). En este periodo el miometrio mantiene suspendida la capacidad de contraerse, de igual manera el músculo uterino no se contrae con los estímulos naturales. Esta falta de respuesta Miometrial continúa hasta cerca del final del embarazo, a las 36 y 38 semanas.

En esta fase quiescente pueden suceder contracciones miométriales de baja intensidad y corta duración, que no causan dilatación. Al final del embarazo se hacen más frecuentes y se denominan contracciones de Braxton Hicks.

b) Ablandamiento del cuello uterino

Esta etapa “se caracteriza por el aumento de la distensibilidad histica, aunque el cuello uterino permanece firme y resistente” (9), se debe al aumento de la vascularidad, hipertrofia estromal, hipertrofia glandular y cambios en la matriz extracelular. Es importante que el cuello conserve su integridad anatómica y estructural para que el embarazo llegue hasta el final. El parto prematuro es el resultado de la dilatación prematura del cuello uterino y/o de la incompetencia estructural. Sin embargo las alteraciones del tejido conectivo durante el parto no quedan circunscritas al cuello, sino que también ocurren en otras partes del útero (5). Entre las sustancias responsables de estos cambios en el tejido conectivo del útero merecen destacar las prostaglandinas E2 y las citoquinas pro inflamatorias.

El cuello uterino, durante el embarazo, protege a los órganos reproductores contra las infecciones, mantiene la competencia cervicouterina y dirige los cambios en la matriz extracelular que permiten la distensibilidad histica para el parto. El cambio en los componentes de la matriz como el aumento de la solubilidad del colágeno puede ayudar al ablandamiento del cuello uterino, en condiciones anormales se produce el síndrome de Marfan o Ehlers Danlos.

A.2. ACTIVACIÓN UTERINA

La estabilidad Miometrial debe interrumpirse mediante la activación uterina. Esta es el resultado de la progresión de cambios durante las últimas seis u ocho semanas del embarazo, estas modificaciones pueden causar trabajo de parto prematuro o tardío.

a) **Modificaciones en el miometrio**

-El útero se prepara para las contracciones del trabajo de parto, es probable que este cambio este orquestado por proteínas que controlan la contractibilidad "CAP", como el receptor para oxitocina, prostaglandinas (receptor F) y conexina 43. Por tanto, se deduce que los receptores miometriales para oxitocina aumentan junto con el número y superficie que ocupan las proteínas de las uniones comunicantes intercelulares, como la conexina 43. En conjunto estas proteínas aumentan la irritabilidad uterina y la capacidad de respuesta a las uterotoninas. (5)

-Además, se forma el segmento uterino inferior a partir del istmo, este fenómeno permite el descenso de la cabeza fetal (3). El segmento uterino inferior se distingue del miometrio superior en su constitución, hecho por el cual en el parto puede retraerse. El cuerpo uterino está constituido por musculo liso, no así el cuello uterino que es predominante de tejido conjuntivo y contiene también musculo liso, fibroblastos y epitelios.

b) **Maduración del cuello uterino**

El ablandamiento que sucedió después de la concepción sufre una transición semanas o días antes de las contracciones, la transición es por el cambio de cantidad de total y composición de proteoglicanos y glucosaminoglucanos en la matriz. Este proceso resulta en cambios en el tejido conjuntivo, la llamada maduración cervical, además está controlado por las mismas hormonas que regulan la función uterina.

En la etapa final, la remodelación del cuello uterino, conduce la disminución de la resistencia y la dilatación del cuello uterino.

- **Epitelio endocervical:** Durante el embarazo las células endocervicales proliferan, al final del embarazo las glándulas endocervicales ocupan gran parte de la masa endocervical.

El epitelio endocervical está constituido por epitelio columnar secretor de moco y escamoso estratificado que protegen contra la actividad microbiana (17). El epitelio secretor de moco forma la barrera protectora que reconocen antígenos de bacterias y virus, conduciéndolos a la muerte. Sin embargo cuando la capacidad protectora rebasa emiten señales a células inmunitarias subyacentes.

El epitelio secretor de moco, puede también cumplir una función en la remodelación cervical, mediante la regulación e la hidratación del tejido (mediado por acuaporinas) (9, 20).

- **Tejido conjuntivo del cuello uterino:** El tejido conjuntivo extracelular está constituido por colágena de tipo I, III y IV, proteoglicanos, glucosaminoglucanos y elastina.
- **Colágena:** Es el principal componente del cuello uterino, está formada por moléculas de colágena. Cada molécula de colágena está formada por tres cadenas que se envuelven entre sí para formar la procolagena. Múltiples moléculas helicoidales triples de colágena que se unen entre sí mediante enlaces cruzados por la acción de la lisiloxidasa para formar fibrillas largas. Las fibrillas de colágena interactúan con pequeños proteoglicanos como decorina o biglucano, además de proteínas de la matriz celular, como trombospondina II. Estas interacciones determinan el tamaño de la fibrilla, su empaque y la organización.

Durante la maduración cervical, las fibrillas de colágeno se desorganizan y aumenta el espacio entre ellas. Algunos confieren este fenómeno a las

metaloproteasas, a causa de que el MMP degrada colágena. Sin embargo la activación de la colágena y la pérdida de colágena no están acorde, porque la desorganización de la estructura de la colágena parece ubicarse en la estructura tridimensional.

Los estudios de Drewes et al en 2007 señalan que la solubilidad de colágena pueden deberse al declive de la expresión de la enzima lisiloxidasa, durante el embarazo. Por lo tanto, es posible que sean los cambios dinámicos en la estructura de la colágena y no el contenido de la colágena lo que regule la remodelación.

- **Glucosaminoglucanos:** Este polisacárido de alto peso molecular contienen azúcares y puede formar complejos con proteínas para formar proteoglicanos. Un glucosaminoglucano es un hialuronano, un polímero de carbohidrato cuya síntesis se realiza por efecto de isoenzimas sintasa de hialuronano. Las funciones de los hialuronanos dependen del tamaño, y la degradación del HA de alto peso molecular en productos de bajo peso molecular, es tarea de una familia de enzimas denominadas hialuronidazas.

El HA se encuentra en el cuello uterino de mujeres durante la maduración del cuello uterino. Por otro lado el HA participa en la activación de cascadas de señalización intracelular y otras funciones biológicas que requieren interacciones con proteínas de unión a HA relacionadas con las células.

La importancia de los cambios regulados en el tamaño de la HA durante la maduración y dilatación del cuello uterino se sustenta en un estudio realizado por Spallaci et al en 2007, en el que se administra hialuronidaza al cuello uterino de mujeres con embarazo a término. El estudio resultó en la reducción del trabajo de parto y la reducción de la incidencia de cesárea por insuficiencia cervicouterina.

- **Proteoglicanos:** Son abundantes en el cuello uterino, la maduración del cuello uterino se acompaña de cambios en la composición de proteoglicanos dentro de la matriz cervical. La decorina y el biglucano son glucoproteínas ricas en leucina, se encuentran en el cuello uterino. Estos compuestos interactúan con la colágena e influyen en el empaque y orden de las fibrillas de colágena. Entonces, la disminución de decorina produce el reacomodo de la colágeno, esta se debilita, acorta y reorganiza.
- **Cambios inflamatorios:** La maduración del cuello uterino se considera un proceso inflamatorio porque los cambios en la matriz trabecular se acompañan de invasión estromal con células inflamatorias. Factores quimio tácticos cervicales atraen a células inflamatorias que a su vez liberan proteasas que podrían ayudar a la degradación de la colagena y otros componentes de la matriz. En el parto aumenta la expresión cervical de quimosinas y la actividad colagenasa/proteasa.(18)

En estudios realizados en animales y seres humanos, no se encontró relación en la maduración cervical y la interleucina-8, sin embargo está presente en niveles más altos en el tejido cervical después del parto. Por otro lado, la activación de macrófagos, neutrófilos, macrófagos M1 pro inflamatorio, o macrófagos M2, se incrementan dos horas después del parto, proceso que indica la participación de células inflamatorias en la remodelación del cuello uterino post parto.

3.1.2. EL PARTO

A. ETAPAS DEL PARTO

A.1. Primera etapa del trabajo de parto

Comienza con contracciones uterinas espaciadas con frecuencia, intensidad y duración, que adelgazan el cuello uterino y producen el borramiento. Estas contracciones pueden aparecer de forma súbita, o pueden estar anunciadas por la liberación espontanea del tapón mucoso.

El tapón mucoso puede liberarse horas o días antes de comenzar el trabajo de parto. (6)

a) Contracciones uterinas del trabajo de parto

En la primera etapa del trabajo de parto las contracciones son espaciadas por periodos de unos diez minutos, para después acortarse a menos de un minuto en la segunda etapa.

Los periodos de relajación son esenciales para el bienestar fetal porque las contracciones sin remisión comprometen el flujo sanguíneo uteroplacentario, por lo que causa hipoxemia fetal. La duración de cada contracción en la fase activa del parto es en promedio de un minuto, sin embargo existe una variabilidad en la intensidad de contracción en el trabajo de parto normal. La presión promedio de líquido amniótico en el trabajo de parto es de 40 mmHg con variaciones de 20 mmHg. (7)

b) Segmentos uterinos: superior e inferior

El segmento superior es firme durante las contracciones, este segmento se contrae, retrae y expulsa al feto.

El segmento inferior es más blando, distendido y pasivo durante las contracciones, este segmento y el cuello uterino se dilatan para formar un tubo expandido por el cual puede pasar el feto. Es esencial que los segmentos no se contraigan al mismo tiempo y con la misma intensidad, “la fuerza expulsiva neta disminuiría mucho” (6, 7, 9).

Con cada contracción el miometrio del segmento superior se vuelve relativamente fijo en una longitud menor, por lo que al relajarse no regresa a su longitud original. Así, cada vez se contrae sobre su contenido cada vez menor, pero la tensión miometrial permanece constante para la expulsión del feto. Cada contracción sucesiva comienza donde quedo la predecesora y el acortamiento de las fibras musculares, resultan en que la cavidad se vuelve más pequeña y se

engruesa más durante la primera y segunda etapa del parto. (6, 7, 9). Para que este fenómeno sea posible debe suceder el descenso del volumen contenido en el segmento superior.

El segmento inferior en el comienzo del trabajo de parto, cuando la dilatación es menor, la musculatura del segmento inferior debe estirarse con el fin de que una porción cada vez más grande del contenido uterino ocupe el segmento inferior. “El segmento superior se retrae solo en la medida que el segmento inferior se distiende y el cuello uterino se dilata”.

Por el adelgazamiento del segmento inferior, debido a la distensión, y el engrosamiento simultáneo del segmento superior, se marca una frontera entre ambos con una cresta en la superficie uterina interna el “anillo fisiológico de retracción”. Este anillo es patológico en el adelgazamiento extremo del segmento inferior.

c) Fuerzas auxiliares en el trabajo de parto

La presión abdominal materna genera la fuerza más importante en la expulsión fetal, después de que el cuello uterino se dilata por completo. La presión de los músculos abdominales y los esfuerzos respiratorios con la glotis cerrada producen el pujo (6, 7). Esta fuerza es similar a la ejercida en la defecación, pero de intensidad mayor.

d) Cambios en el cuello uterino

La cabeza del de tamaño promedio debe pasar por el cuello uterino, este debe dilatarse a 10 centímetros. El descenso de la presentación varía en la nulípara y la múltipara.

La obliteración del cuello uterino o el borramiento, es el acortamiento del conducto cervical de una longitud aproximada de 2 centímetros a un orificio circular con bordes delgados como el papel. Las fibras musculares próximas al orificio cervical interno son jaladas hacia arriba

al interior del segmento uterino inferior (6, 7). El tapón mucoso es expulsado por el acortamiento del conducto cervical.

En esta etapa, la dilatación del cuello uterino, es el resultado de la presión de las contracciones sobre las membranas y la acción hidrostática del saco amniótico sobre el conducto cervical como una cuña. Cuando las membranas están rotas, es la presentación la que ejerce presión sobre el cuello uterino y el segmento inferior. En condiciones en las que las membranas están presentes, la dilatación y el borramiento forman la bolsa anterior de líquido amniótico.

La dilatación del cuello uterino se divide en fase latente y fase activa. La fase activa se subdivide en fase de aceleración, fase de pendiente máxima y fase de desaceleración. La fase activa finaliza con la dilatación con consecuente retracción cervical alrededor de la presentación.

A.2. Segunda etapa del trabajo de parto

El descenso fetal está marcado por una curva hiperbólica típica cuando se traza la estación de la cabeza fetal, la estación describe el descenso del diámetro biparietal en relación con una línea trazada desde las espinas isquiáticas maternas. En nulíparas es probable que la cabeza no descienda hasta etapas avanzadas del trabajo de parto (pendiente máxima de dilatación).

A.3. Tercera etapa del trabajo de parto

Después de la expulsión del feto, la placenta y las membranas se separan del miometrio por la contracción espontánea del útero. El decremento del área de implantación de la placenta origina la disminución súbita del tamaño uterino, este fenómeno tiene lugar después de la desproporción creada entre el tamaño placentario inalterado y el tamaño reducido de implantación. A medida que avanza la separación, se forma un hematoma entre la placenta que se separa y la decidua.

Las membranas fetales se pliegan con cada contracción, sin embargo permanecen en su lugar hasta la separación de la placenta. Estas se desprenden del miometrio por las contracciones uterinas y la tracción que ejerce la placenta. Entonces con la salida de la placenta se origina el alumbramiento.

Después del alumbramiento, todos los órganos involucrados en el parto inician el proceso de recuperación, constituyendo así el puerperio.

B. PROCESOS FISIOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS QUE REGULAN EL PARTO

Existen dos teorías:

- ✓ Pérdida funcional de los factores que mantienen el embarazo.
- ✓ Síntesis de factores que inducen el parto.

Algunas investigaciones indican que el feto maduro es fuente de señal inicial para el comienzo del parto. En la mayoría se incluye la participación de una o más uterotoninas

B.1. Función Miometrial

El músculo liso tiene características únicas que le confieren eficiencia de la contracción uterina. El grado de acortamiento de las células tisulares lisas con las contracciones puede ser mayor al que alcanzan las células del músculo estriado.

En las células musculares lisas pueden ejercerse fuerzas en distintas direcciones, en el musculo existen filamentos gruesos y delgados de haces largos originarios en todas las células. Esta disposición plexiforme permite el acortamiento marcado y mayor capacidad de generar fuerza. (5, 8). La generación más intensa de fuerza en el fondo uterino permite la versatilidad en la dirección expulsiva.

B.1.1 Regulación de la contracción y relajación

El músculo uterino es músculo liso, es decir que posee un solo núcleo alargado y en posición central, además es de contracción involuntaria. Las fibras musculares lisas en el útero grávido pueden alcanzar tamaños de 0.5 hasta 1.0 milímetro de largo. Generalmente tienen un diámetro de 8 a 10 micrómetros.

La contracción está controlada por la transcripción de células clave que codifican proteínas que intensifican o anulan la contracción; además intensifican las interacciones entre las proteínas actina y miosina (producen la contracción muscular), aumentan la excitabilidad de las células miométriales individuales y facilitan la comunicación intracelular para lograr contracciones sincrónicas (8).

a) **Interacción Actina y miosina**

- Gracias a estos dos microfilamentos existentes en el citoplasma muscular y a la interacción por numerosas proteínas, es posible la capacidad contráctil. La interacción es esencial para la contracción muscular, pero exige que la actina cambie de una forma globular a una forma filamentosa y unirse con el citoesqueleto en puntos focales de la membrana celular para permitir del desarrollo de tensión.
- La miosina está compuesta por múltiples cadenas ligeras y pesadas. La actina y la miosina deben unirse, la interacción de ambas activa a la adenosina trifosfatasa (ATP-asa), hidroliza al trifosfato de adenosina y genera fuerza.
- Esta interacción se produce por la fosforilación enzimática de la cadena de 20 da de la miosina. La enzima cinasa de la cadena ligera de miosina, que se activa mediante calcio, cataliza esta reacción.
- El calcio se une a la calmodulina, una proteína reguladora de la unión al calcio, que a su vez se une a la cinasa de la cadena ligera de miosina y la activa.(38)

b) **Calcio intracelular**

La concentración de calcio intracelular citosólico aumenta por agentes que estimulan la contracción sobre las células miométriales. Estos agentes permiten la entrada de calcio extracelular a través de los conductos de calcio regulados por ligando o voltaje.

“En el trabajo de parto la prostaglandina $F_{2\alpha}$ y la oxitocina se unen a sus receptores lo cual abre los conductos de calcio activados por ligando” (9,38). Por su parte estos receptores al activarse liberan calcio del retículo sarcoplasmático con el fin de reducir la electronegatividad intracelular.

“Los conductos de calcio activados por voltaje se abren, más iones calcio ingresan a la célula y se produce la despolarización celular”. El aumento de $[Ca^{+2}]$ es a menudo transitorio, pero las contracciones se prolongan por la inhibición de la actividad de la miosina fosfatasa.

Los miocitos, antes del trabajo de parto tienen una electronegatividad interior relativamente alta, esta es conservada por acciones combinadas de la bomba sodio y potasio. Estas acciones son impulsadas por la ATPasa, el conducto de potasio sensible a voltaje y Ca^{+2} . Es decir que la excitabilidad del miocito está regulada por cambios en el gradiente de potencial electroquímico a través de la membrana plasmática.

“Durante la quiescencia uterina el conducto maxi K se abre y permite que el potasio salga de la célula para mantener la electronegatividad interior. Al momento del trabajo de parto, los cambios en la electronegatividad conducen a la despolarización y contracción. A medida que progresa el parto aumenta la sincronización de la actividad eléctrica uterina.”

c) **Uniones intercelulares comunicantes miométriales**

Los conductos de unión intracelular permiten eficazmente la transferencia entre células, de señales celulares que controlan la

contracción y relajación miométriales. Es así que los miocitos mediante uniones comunicantes favorecen el paso de corrientes de acoplamiento eléctrico químico y el acoplamiento de metabolitos.

“Las uniones comunicantes están formados por conductos transmembrana que consisten en dos proteínas hemiconductos o conexones. Cada conexon está formado por seis subunidades proteínicas, *conexina*”. (10). En las células acopladas, dichos conexones establecen un conducto para el intercambio de moléculas (nutrimentos, desechos, metabolitos, segundos mensajeros o iones)

Se cree que el número óptimo de uniones comunicantes es importante para la sincronía miométrial eléctrica. Cuando las *conexinas* descritas en el útero son 26, 40, 43 y 45. Las uniones de *conexina* 43 son escasas en el útero no gestante, y su tamaño y abundancia aumentan durante el parto.

d) **Receptores de la Superficie Celular**

Hay receptores que pueden regular de forma directa el estado contráctil del miocito, tres de las clases principales están vinculadas con la proteína G con conductos iónicos y enzimas, las cuales se han identificado en el miometrio humano y al parecer se modifican durante las fases del parto. La mayor parte de receptores de proteína G se relaciona con la activación de la adenililciclada como CRH1a y los receptores para LH.

Por su parte unos receptores miométriales acoplados con proteína G guardan relación con la activación de fosfolipasa mediada por proteína G. Los ligandos para receptores acoplados para proteína G incluyen muchos neuropeptidos, hormonas y autacoides, que se encuentran en altas concentraciones en el miometrio durante el embarazo.

B.2. Quiescencia uterina y Competencia Cervicouterina

Es probable que todas las formas de sistemas moleculares (neurales, endocrinos, paracrinos y autocrino) se activen para precipitar y coordinar un estado con nula respuesta uterina relativa (9). Es probable que la quiescencia uterina sea resultado de muchos factores, que se describen a continuación.

a) Contribuciones de la progesterona y el estrógeno

Las concentraciones plasmáticas de estrógeno y progesterona en el embarazo normal son enormes y exceden por mucho las constantes de afinidad de sus receptores, por esta razón es difícil comprender como los cambios sutiles en la proporción de sus concentraciones pueden modular los procesos fisiológicos durante el embarazo. Sin embargo la evidencia teológica del aumento de la proporción progesterona-estrógeno en el mantenimiento del embarazo y el declive de la proporción progesterona-estrógeno para el parto es abrumadora.

En especies estudiadas como la humana la administración del antagonista para el receptor de progesterona, Mifeprestona u Omapristona favorecen algunas o todas las manifestaciones del parto, las que incluyen maduración y aumento de la distensibilidad del cuello uterino y mayor sensibilidad uterina a las uterotoninas.

Por su parte, no se conoce exactamente la función del estrógeno en la actividad uterina humana y en la competencia cervicouterina, no obstante al parecer el estrógeno estimula la capacidad de respuesta a la progesterona y al hacerlo favorece la quiescencia uterina.

El receptor para estrógeno actúa a través del elemento de respuesta al estrógeno del gen para el receptor para progesterona y así induce la

síntesis del receptor para progesterona, lo cual acentúa la función mediada por esta hormona.

b) Comunicación intercelular Miometrial

La progesterona puede mantener la quiescencia uterina mediante varios mecanismos que reducen la expresión de las proteínas relacionadas con la contracción, así también puede inducir la expresión del factor de transcripción ZEB1, que puede inhibir la expresión de los genes de CAP, conexina 43 y el receptor para oxitocina. Como mecanismo adicional la progesterona unida al receptor de progesterona, puede atraer factores regulatorios concurrentes, que incluyen el PSF (factor de corte y pegado relacionado con la proteína de unión del tracto de polipirimidina) y Sin3A/HDA (homólogo A dependiente 3 del cambio de levadura/complejo compresor de la histona desacetilasa), que inhiben la expresión del gen que codifica la proteína de la unión comunicante conexina 43 en los miocitos de rata y del ser humano. (1)

Al final del embarazo el mayor estiramiento junto con el incremento de la dominancia del estrógeno conduce al declive de las concentraciones de PSFy Sin/HDAC, lo que termina con la supresión de la expresión conexina 43 ejercida por la progesterona al termino del embarazo, la concentración de ZEB1 disminuye por el incremento de la concentración de moléculas pequeñas reguladoras de RNA, llamadas micro RNA. Esto libera la inhibición de la conexina 43 y la cantidad de receptores para oxitocina, lo que aumenta la contractibilidad uterina.

c) Receptores acoplados con proteína G

Se relacionan con la activación mediada por Ga, de la adenilato de ciclase y aumento de las cifras de cAMP. Estos receptores junto con los ligando apropiados, pueden actuar en concierto con las hormonas esteroideas sexuales como parte de un sistema a prueba de fallas para conservar la quiescencia uterina. (27)

d) Receptores Adrenérgicos B

Estos receptores son ejemplos prototípicos de la señalización de cAMP que produce relajación miometrial, además los compuestos que se unen con estos receptores se han usado como toco líticos en el trabajo de parto prematuro e incluyen ritrodina y terbutalina.

Los receptores Beta-adrenergicos median los aumentos de la adenililciclase estimulados por Ga, el aumento de la concentración de cAMP y la relajación de células miometriales (2). Es probable que el factor limitante del ritmo sea el número de receptores expresados y el grado de expresión de adenililciclase.

e) Receptores para hormona Luteinizante y Gonadotropina coriónica humana

Estas hormonas comparten el mismo receptor y está demostrada la presencia de este receptor acoplado con proteína Gen el musculo liso Miometrial y los vasos sanguíneos. La cantidad de receptores miometriales para LH-hCG es más alta durante el embarazo que durante el trabajo de parto. La Gonadotropina Coriónica activa a la adenililciclase mediante un sistema de membrana plasmática vinculado con Ga, esto reduce la frecuencia y la fuerza de contracción, y también el número de uniones intercelulares comunicantes específicas del tejido en las células miometriales (2). Por consiguiente las concentraciones circulantes altas de HCG pueden ser un mecanismo para la quiescencia uterina.

f) Relaxina

Esta hormona peptídica se integra con una cadena A y una cadena B, y posee una estructura similar a la familia de proteínas de insulina. La relaxina media la prolongación del ligamento púbico, el ablandamiento del cuello uterino, la relajación vaginal y la inhibición de las contracciones uterinas. Hay dos genes humanos independientes para la relaxina, designados como H1 y H2. El gen H1 se expresa sobre todo en la

decidua, el trofoblasto y la próstata, mientras que el gen H¹⁹ se expresa en particular en el cuerpo amarillo. La concentración plasmática alcanza su punto máximo cercano a 1Ng/ml entre las ocho y doce semanas, y luego llega a cifras bajas que persisten hasta el término (13). El receptor de la membrana plasmática para relaxina, Receptor 1 para péptido de la familia de relaxina, media la activación de la adenililciclase. La relaxina inhibe las tiras de miometrio no gestante, pero no inhibe las del tejido uterino tomado de mujeres embarazadas. La relaxina influye también en la remodelación cervicouterina por medio de la proliferación celular y la modulación de los componentes de la matriz extracelular como colágeno y hialuronano.

g) Hormona Liberadora de corticotropina

Esta hormona se sintetiza en la placenta y el hipotálamo, la concentración aumenta en gran proporción en las últimas 6 a 8 semanas y se ha referido su intervención en los mecanismos que controlan el momento del parto humano. En apariencia la CRH favorece la quiescencia miometrial durante la mayor parte del embarazo y ayuda a las contracciones miométriales cuando inicia el parto.

Estudios sugieren que estas acciones opuestas se producen por acciones distintas de la CRH a través de su receptor CRHR1. En el miometrio de término sin trabajo de parto, la interacción de CRH con su receptor, activa la vía de señalización de G_q-adrenilato ciclase-cAMP. Esta inhibe la síntesis de Trifosfato de Inosol (IP) y estabiliza el Ca²⁺. En el miometrio de término en trabajo de parto el Ca²⁺ aumenta por activación de las proteínas G_q y G_i mediante CRH, lo que estimula la síntesis de IP, y aumenta la contractibilidad. Otro aspecto de la regulación de CRH es la ligadura de esta hormona con su proteína de unión, lo que limita su biodisponibilidad. La concentración de proteína para unión con CRH es alta durante el embarazo y se ha informado que decrece al momento de trabajo de parto.

h) Prostaglandinas

Estas moléculas interactúan con una familia de ocho receptores acoplados con proteína G distintos, varios de los cuales se expresan en el miometrio. Por lo general las prostaglandinas se consideran como uterotoninas pero tiene efectos diversos y algunas actúan como relajantes del músculo liso.

Las prostaglandinas se producen a partir del ácido araquidónico plasmático derivado de la membrana, que por lo general se libera por acción de las fosfolipasas A2 o C (25). En consecuencia el ácido araquidónico puede actuar como sustrato para la síntesis de prostaglandina H tipo 1 y 2, también llamadas cicloxigenasa 1 y 2. Ambas isoformas de PGHS convierten el ácido araquidónico en el endoperoxido inestable prostaglandina G2 y luego en la prostaglandina H2.

La prostaglandina H2 se convierten en prostaglandinas activas por efecto de la prostaglandina isomerasas, las prostaglandinas producidas incluyen PGE2, PGF2a y PGI2. La expresión de isomerasa es específica del tejido, por lo que controla la producción relativa de las distintas prostaglandinas. El metabolismo de las prostaglandinas se produce por acción de la 15-hidroxiprotaglandina deshidrogenasa PGDH. La expresión de esa enzima puede regularse en el útero, lo cual es importante por su capacidad para desactivar con rapidez a las prostaglandinas. El efecto de la prostaglandina en tejidos blanco se complica porque hay varios receptores para prostaglandina acoplada con proteína G. Esta familia de receptores se clasifica de acuerdo con la especificidad de unión de un receptor determinado con una prostaglandina particular, tanto como PGE, como PGI2 pueden actuar para mantener la quiescencia uterina mediante el aumento de señalización de cAMP, aunque PGE2, puede favorecer la contractibilidad mediante la unión con receptores EP1 y EP3. Además está demostrado que PGE2. PGD2 y PGI2 causan relajación del musculo liso vascular y

vasodilatación en muchas circunstancias. Por lo tanto es probable que la generación de prostaglandinas específicas o la expresión relativa de varios receptores para prostaglandinas determinen las respuestas miométriales a las prostaglandinas (25).

Estudios muestran que es posible cambios regionales en los segmentos uterinos superior e inferior, la expresión de la COX2 está regulada en términos de espacio en el miometrio y el cuello uterino durante el embarazo y el trabajo de parto; se ha observado una gradiente en la concentración desde el fondo hasta el cuello uterino. Es posible entonces que los prostanoide contribuyan a la relajación miométriales en la etapa de embarazo y a las concentraciones regionales (fundicas) después del inicio del parto.

i) Degradación acelerada de uterotoninas

Además de compuestos inducidos por el embarazo que favorecen el estado refractario de células miométriales, se producen aumentos notables de la actividad de enzimas que degradan o desactivan a las uterotoninas endógenas. Algunas de estas y las enzimas que las degradan son PGDH y prostaglandinas, encefalinasa y endotelinas; oxitocinasa y oxitocina; diamina oxidasa e histamina; catecol-o-metiltransferasa y catecolaminas; angiotensinasas y angiotensinall, y el factor activador plaquetario acetilhidrolasa y PAF. La actividad de estas enzimas se acentúa por efecto de la progesterona y muchas decrecen hacia el final del embarazo.

B.3. Activación uterina y maduración cervicouterina

En especies que presentan privación de progesterona, el avance del parto hasta el trabajo de parto puede bloquearse con administración de progesterona a la madre, aunque existen informes inconsistentes.

a) Antagonistas del receptor para progesterona y parto humano

Cuando se administra al antiprogestina esteroidea mifepristona durante la fase tardía del ciclo ovárico, induce la menstruación de forma prematura, también es un abortivo eficaz al inicio del embarazo. La mifepristona es un antagonista esteroideo típico que actúa al nivel del receptor para progesterona, además tiene al parecer cierto efecto sobre el cuello uterino y el aumento de la sensibilidad miometrial a las uterotoninas (14). Estos datos sugieren que los humanos tienen un mecanismo para desactivar a la progesterona por el cual el miometrio y el cérvix se vuelven resistentes a la misma.

b) Privación funcional de la progesterona

Es posible que la privación funcional o antagonista de la progesterona esté mediados por varios mecanismos.

- Cambios en la expresión relativa en las isoformas nucleares del receptor para progesterona PR-A, PR-B, PR-C.
- Cambios en la expresión relativa de receptores para progesterona unidos con la membrana.
- Modificaciones en el receptor de progesterona posteriores a su traducción.
- Desactivación local de la progesterona por enzimas metabolizadoras de esteroides o síntesis de un antagonista natural.
- Regulación mediante micro RNA de las enzimas metabolizadoras de progesterona y factores de transcripción que modulan la quiescencia uterina. (14)

Hay evidencia de que la actividad del receptor para progesterona disminuye hacia el final del embarazo. Una serie de estudios mostro que el índice relativo entre PR-A y PR-B dentro del miometrio, decidua y corion cambia hacia el término del embarazo. En particular el incremento

de la cantidad PR-A durante el parto disminuye las acciones inflamatorias de PR-B lo que induce la expresión de genes pro inflamatorios al término del embarazo. Además, está demostrado que tales actividades son específicas de los segmentos uterinos, superior e inferior. De igual manera los estudios del estroma cervico uterino sugieren cambios en las concentraciones de la isoforma del receptor. Así mismo, las isoformas del PR en la membrana también se expresan en el miometrio y la placenta. Sin embargo, todavía no se determina si participan para promover la transición de la quiescencia a la activación del miometrio.

Hay evidencia en modelos de roedores de que la acción local de enzimas como el esteroide 5 α -reductasa tipo 1 o la 20 α - hidroxiestroide deshidrogenasa(20^a – HSD) catabolizan la progesterona hasta metabolitos que tiene poca afinidad por el receptor para progesterona. En el cérvix humano la actividad reducida de la 17Beta- hidroxiestroide deshidrogenasa tipo 2 al término produce un aumento neto de las cantidades de estrógeno y descenso de las de progesterona. Estudios recientes proporcionan información nueva sobre la función de los pequeños RNA no codificadores (micro- RNA) para regular la expresión de la enzima metabolizadora de esteroides 20 α - HSD. El aumento de la expresión de micro- RNA200a en el miometrio de termino amortigua la expresión de STAT5b, un inhibidor de 20 α –HSD. La función reducida de STAT5b permite que aumente la cantidad de 20 α – HSD, lo que incrementa el metabolismo de la progesterona y reduce la función de esta hormona.

Consideradas en conjunto, todas estas observaciones apoyan el concepto de que existen múltiples vías para la privación funcional de progesterona, incluidos cambios en la isoforma de PR y la concentración de coactivadores del receptor, regulación por micro- RNA e intensificación del metabolismo local de la hormona.

c) **Receptores para Oxitocina**

Debido a su aplicación desde hace mucho tiempo para inducir trabajo de parto, parece lógico que la oxitocina tenga una función central en el trabajo de parto humano espontáneo. No obstante, es posible que esta hormona tenga solo un papel menor de apoyo. En la actualidad, todavía se discute si la oxitocina participa en las fases iniciales de la activación uterina o si su función única radica en la fase expulsiva del trabajo de parto. En la mayor parte de los estudios de la regulación de la síntesis del receptor miométrial para oxitocina se ha efectuado en roedores. La alteración del gen para el receptor de oxitocina en el ratón no afecta el parto. Esto sugiere que, al menos en esta especie, es probable que múltiples sistemas aseguren el parto. Sin embargo, no hay duda de que aumentan los receptores miométriales para oxitocina para la fase 2 del parto (28). Además, su activación incrementa la actividad de la fosfolipasa C, con aumentos subsecuentes del calcio citosólico y la contractilidad uterina.

En apariencia la progesterona y el estradiol, son principales reguladores de la expresión del receptor para oxitocina. El tratamiento con estradiol in vivo o en preparaciones miométriales ex vivo eleva la concentración de receptores miométriales para oxitocina. Sin embargo, esta acción se impide con la aplicación simultánea de progesterona. También es probable que la progesterona actúe en el interior de la célula miométrial para aumentar la degradación del receptor para oxitocina e inhibir la activación de oxitocina de su receptor en la superficie celular. Estos datos indican que uno de los mecanismos mediante los que la progesterona mantiene la quiescencia uterina es la inhibición de la respuesta miométrial a la oxitocina.

El aumento de los receptores para oxitocina en otras especies no humanas parece estar regulado en forma directa o indirecta de manera principal por el estradiol. El tratamiento de varias especies con estrógeno

produce un incremento de los receptores uterinos para oxitocina. El nivel de mRNA para el receptor de oxitocina en el miometrio humano al término del embarazo es mayor que el miometrio antes del término. Por lo tanto, el incremento de los receptores al término, puede atribuirse al aumento de la transcripción génica. Sin embargo, en el gen del receptor para oxitocina no es un elemento de respuesta estrogenica, lo que sugiere que el efecto estimulante del estrógeno tal vez sea indirecto.

Los estudios en seres humanos señalan que los genes de respuesta rápida relacionados con la inflamación podrían regular los receptores para oxitocina. Estos receptores también están presentes en el endometrio humano y la decidua al término, y estimulan la producción de prostaglandinas. Además, estos receptores se encuentran en el miometrio y, en menores concentraciones, en los tejidos amnióticos, coriónicos y deciduales. (23)

d) Relaxina

Aunque la relaxina puede contribuir a la quiescencia uterina, también participa en la fase 2 del parto. Sus funciones incluyen la remodelación de la matriz extracelular del útero, cérvix, vagina, mama y la sínfisis del pubis, así como el fenómeno de la proliferación celular y la inhibición de la apoptosis. Sus acciones en la proliferación celular y la apoptosis están medidas por el receptor acoplado a proteína G (RXFP1), mientras que solo algunos de sus efectos en la remodelación de la matriz están mediados por su receptor. Todavía nos e dilucidan del todo los mecanismos precisos de la modulación del recambio de la matriz. Sin embargo, la relaxina media al parecer la síntesis de glucosaminoglucano y proteoglicano, y degrada macromoléculas de la matriz, como el colágeno mediante la inducción de la metaloproteasas. La relaxina favorece el crecimiento del cuello uterino, la vagina y la sínfisis púbica, y es necesaria para la remodelación mamaria antes de la lactancia. Acorde con estas funciones propuestas, las ratonas con deficiencia de relaxina

o de receptor RXFP1 tienen trabajo de parto prolongado, crecimiento reducido del cuello uterino, vagina y sínfisis, y son incapaces de amamantar por el desarrollo incompleto del pezón.

B.4. Contribuciones Fetales al inicio del trabajo de parto

Resulta intrigante imaginar que el feto humano maduro emite la señal para iniciar el parto. Desde el punto de vista teleológico, parece lo más lógico porque tal señal podría transmitirse de varias formas para suspender la quiescencia uterina. El feto podría propagar la señal mediante una sustancia en la sangre que actúa sobre la placenta. La investigación está en proceso para comprender mejor las señales fetales que contribuyen al inicio del parto. Aunque las señales pueden originarse en el feto, es probable que el útero y el cérvix deban prepararse antes para el trabajo de parto, antes que una uterotonina producida o liberada por el feto tenga la efectividad óptima.

a) Estiramiento uterino y parto

Ahora existe evidencia considerable de que el crecimiento fetal es un componente importante en la activación uterina en la fase del parto. Junto con el crecimiento fetal existen aumentos significativos de la tensión miometrial y la presión del líquido amniótico. Durante la activación uterina es necesario el estiramiento para inducir proteínas específicas relacionadas con la contracción. En particular el estiramiento aumenta la expresión de la proteína de la unión comunicante (conexina 43) y de receptores para oxitocina. El péptido liberador de gastrina, un agonista estimulante del músculo liso, aumenta en el miometrio por el estiramiento. Otros especialistas han formulado la hipótesis de que el estiramiento tiene una función integral con las cascadas endocrinas fetales y maternas de activación uterina.

El respaldo clínico de dicha función proviene de la observación de que los embarazos múltiples tienen un riesgo mucho más alto de trabajo de

parto prematuro que los de un solo feto. El trabajo de parto prematuro también es mucho más frecuente en embarazos complicados por poli hidramnios. Aunque los mecanismos que causan el parto prematuro en estos dos ejemplos son motivo de debate, debe considerarse la participación del estiramiento uterino. (22)

Todavía no se definen los sistemas de señalización celular por lo que actúa el estiramiento para regular las células miométriales. Este proceso, la mecano transducción, podría incluir activación de receptores en la superficie celular o conductos iónicos, transmisión de señales por la matriz extracelular o liberación moléculas auto crinas que actúan de manera directa en el miometrio.

b) Cascadas endocrinas fetales que conducen la parto.

Las capacidades del feto para emitir señales endocrinas se han demostrado en ovejas, esta señal procede del hipotálamo-hipófisis-suprarrenales del feto. Sin embargo en humanos se considera un componente crucial para el parto normal, además la activación prematura de este produce parto prematuro. Se cree que los productos esteroides de ellas suprarrenales del feto humano tienen efectos en la placenta y en las membranas que al final llevan al miometrio del estado quiescente al estado contráctil, un elemento es la capacidad única de la placenta de producir cantidades grandes de hormona liberadora de corticotropina. (11)

c) Hormonas liberadoras de corticotropina y el parto

Se ha propuesto que la CRH placentaria tiene varias funciones en la regulación del parto, se ha propuesto que intensifica la producción de cortisol fetal para ejercer una retroalimentación positiva, de tal manera que la placenta produce más CRH. En el embarazo avanzado, las fases 2 o 3 del parto, la modificación en el receptor para CRH favorece un cambio en la síntesis de cAMP al aumento en la concentración de calcio

en las células miometriales mediante la activación de la proteína cinasa C.

La oxitocina atenúa la acumulación de cAMP estimulada por CRH en el tejido miometrial. Además, la CRH incrementa potencia de la contracción para una dosis de oxitocina en el miometrio humano. La CRH acentúa la fuerza contráctil miometrial como respuesta a la PGF.

También se ha demostrado que la CRH estimula la síntesis de esteroide C19 suprarrenal lo que aumenta el sustrato para aromatización placentaria. La mayor síntesis de estrógenos cambiara el índice de estrógenos/progesterona e induciría la expresión de proteínas contráctiles miometriales. LA placenta y el feto influyen en fenómenos endocrinos en momento en que el parto tiene lugar al final del embarazo. (11)

d) Surfactante pulmonar fetal y parto

La proteína surfactante A (SP-A) producida por los pulmones fetales es importante para la maduración de estos. Estudios sugieren que la concentración de SP-a en el líquido amniótico activa los macrófagos del líquido para migrar al miometrio e induce al efecto nuclear KB, este factor activa a los genes de reacción inflamatoria en el miometrio, lo que a su vez favorece la contractibilidad uterina, lo que apoya la hipótesis de las señales fetales.

La SP-A se expresa en el amnios y en la decidua humana, se encuentra en el líquido amniótico y activo las vías de señalización en células miometriales humanas, no se ha dilucidado los mecanismos exactos en los que activa la contractibilidad miometrial en mujeres. Sin embargo, inhibe la SP-A inhibe de manera selectiva la prostaglandina F2a.

B.5 Estimulación uterina

Los datos actuales favorecen la teoría de las uterotoninas para el inicio del trabajo de parto. El incremento de la producción de uterotonina aparecería después de la suspensión de la fase 1 y cuando se ponen en marcha los procesos de la fase 2. Es probable que varias uterotoninas sean importantes para el éxito del trabajo de parto.

Las uterotoninas que pueden inducir el trabajo de parto incluyen oxitocina, prostaglandinas, serotonina, histamina, PAF, angiotensina II y muchas otras. Se ha demostrado que todas estimulan la contracción del músculo liso uterino en acoplamiento con la proteína G.

a) Oxitocina

La oxitocina es un nano péptido que se sintetiza en las neuronas magnocelulares del núcleo supra óptico y en las neuronas paraventriculares. La prohormona se transporta con su proteína portadora, la neurofisina, por los axones hasta el lóbulo neural de la hipófisis posterior en vesículas unidas con membrana para su almacenamiento y liberación ulterior. La prohormona se convierte por acción enzimática en oxitocina durante el transporte. Es posible que sea uno de las participantes que asegura la eficacia del trabajo de parto.

✓ Función de la Oxitocina en el parto

Con la oxitocina se logra se logra la inducción exitosa del trabajo de parto, es por ello que se piensa que participa en el inicio del trabajo de parto, ya que es una uterotonina potente y existe de manera natural en humanos. Este postulado se defiende por: El número de receptores aumenta en los tejidos miométriales y decidua cerca del final de la gestación. La oxitocina actúa sobre el tejido decidua para estimular la liberación de prostaglandina. La oxitocina se sintetiza de manera directa en los tejidos decidua y fetal embrionarios, así como en la placenta.

Hay concentraciones séricas maternas altas de oxitocina: durante la segunda etapa del trabajo de parto(al final de la fase 3 del trabajo de parto), al comienzo del puerperio y durante la lactancia (fase 4 del parto). La infusión de oxitocina en mujeres incrementa los niveles del mRNA de los genes miometriales que codifican proteínas esenciales para la involución uterina. (23)

b) Prostaglandinas

Los niveles de prostaglandinas, o sus metabolitos en el líquido amniótico, plasma materno y orina materna se incrementan durante el trabajo de parto. Además el tratamiento de gestantes con prostaglandinas induce aborto o trabajo de parto en cualquier etapa de la gestación. Así también al administrar inhibidores de la sintasa tipo 2 de prostaglandina H (PGHS-2) a las embarazadas retrasa el inicio espontáneo del trabajo de parto y a veces detiene el trabajo de parto prematuro.

El tratamiento con prostaglandinas del tejido Miometrial in vitro a veces causa contracción, según el prostanoide que se pruebe y el estado fisiológico del tejido tratado. Esta es la ruta más estudiada por la posiblemente se desencadena la cascada del parto.

✓ Fenómenos uterinos que regulan la producción de prostaglandinas

Durante el trabajo de parto, la producción de prostaglandinas en el miometrio y la decidua es un mecanismo eficiente de activación de las contracciones. Por ejemplo la síntesis de prostaglandinas es alta y constante en la decidua durante el embarazo y el parto, lo que apoya la participación de las prostaglandinas en la activación y estimulación. El receptor para PGF2a aumenta a la decidua a término y lo más probable es que este aumento sea el paso regulador en la acción de prostaglandinas en el útero. Conforme el feto crece los niveles de prostaglandinas en el líquido amniótico aumentan en forma gradual, sin

embargo los principales aumentos se dan después del inicio del trabajo de parto. Los niveles más altos tal vez suceden a medida que el cuello uterino se dilata y expone el tejido decidua. Es posible que sea resultado de una respuesta inflamatoria que señala los fenómenos que conducen al trabajo de parto activo.

En conjunto estos aumentos en las citosinas y las prostaglandinas degradan aún más la matriz extracelular, lo que debilita las membranas fetales.

c) Endotelina 1

Se produce en el miometrio de los embarazos de término y puede inducir la síntesis de otros mediadores contráctiles.

Pertenece a la familia de péptidos con 21 aminoácidos que inducen una fuerza de contracción miometrial. Su receptor se expresa de manera preferente en el musculo liso y produce un incremento del calcio intracelular.

d) Angiotensina II

En el útero se expresan los receptores para angiotensina II, vinculados con proteína G, AT1 y AT2, con expresión preferencial de AT1 en embarazadas. La unión de angiotensina II con el receptor en la membrana plasmática induce la contracción, durante el embarazo, el musculo liso vascular que expresa el receptor AT2 es resistente a los efectos presares de angiotensina II en infusión. Sin embargo en el miometrio de termino la angiotensina II puede ser otro componente del sistema de uterotoninas de la fase 3 del parto.

e) Contribución de los tejidos intrauterinos al parto

Las membranas y la decidua constituyen una cubierta tisular importante alrededor del feto que sirve como escudo fisiológico, inmunitario y metabólico para protegerlo contra el inicio inoportuno del parto. No

obstante el trabajo de parto a término, las membranas fetales pueden participar en la preparación del trabajo de parto

✓ **Amnios**

En el amnios radica la fuerza pensil de las membranas fetales, este tejido a vascular es muy resistente a la penetración de leucocitos, microorganismo y células neoplásicas. Así los tejidos maternos están protegidos de los constituyentes del líquido amniótico que podrían afectar la función decidual o miometrial.

En el amnios se sintetizan varios péptidos bioactivos y prostaglandinas que inducen relajación o contracción miometriales. En el embarazo avanzado la biosíntesis de prostaglandinas aumenta y se incrementa la actividad de la fosfolipasa A2 y la PGHS-2. Es probable que el amnios sea la principal fuente de prostaglandinas en el líquido amniótico y es clara su función en la activación de cascadas que favorecen la rotura de membranas. Sin embargo no es tan precisa la influencia de las prostaglandinas derivadas del amnios en la quiescencia y activación uterinas. Esto se debe a que el transporte de prostaglandina a través del corion para llegar a tejidos maternos está limitado por la expresión de la enzima desactivadora, la prostaglandina deshidrogenasa.

✓ **Corion liso**

Es un tejido protector y permite la aceptación inmunitaria. Esta enriquecido con enzimas que desactivan las uterotoninas (prostaglandina deshidrogenasa, oxitocinasa y encefalinasa). Con la rotura coriónica esta barrera se perdería y las prostaglandinas influirían con facilidad en la decidua y miometrio adyacentes.

También se plantea la posibilidad de que las cantidades de PGDH en el corion disminuyen durante el trabajo de parto. Esto permite la mayor actividad de la metaproteinasa de la matriz relacionada con la rotura de membrana, sería posible entonces la entrada de prostaglandina al

compartimiento materno para estimular la actividad miometrial. –es probable que la progesterona mantenga la expresión coriónica de PGDH, mientras que el cortisol atenúa su expresión. Por lo tanto las expresiones de PGDH disminuirían al final del embarazo a medida que la síntesis fetal de cortisol aumenta como parte de la supresión fetal de progesterona.

✓ **Decidua**

La decidua expresa enzimas que metabolizan esteroides como la 20α HSD y el esteroide $5\alpha R1$ que podrían regular la supresión local de progesterona. La activación decidual se caracteriza por el aumento de células pro inflamatoria, prostaglandinas y uterotoninas, como receptores para oxitocina y conexina 43.

Las citosinas producidas en la decidua pueden incrementar la síntesis de uterotoninas, sobre todo las prostaglandinas otra posibilidad es que tengan efecto directo en el miometrio para inducir contracción.

El factor de necrosis antitumoral y las interleucinas 1, 6, 8 y 12 pueden actuar como quimosinas que atraen neutrófilos y eosinófilos al miometrio lo que aumenta la contracción es y el trabajo de parto. (16)

C. TEORÍAS CIENTÍFICAS DEL INICIO DEL PARTO

C.1. Teoría de la distensión uterina

Se observó que cuando el útero se distendía más de lo normal, la gestación terminaba antes, como ocurre en el caso de embarazos múltiples, de fetos grandes (hijos macrosómicos de mujeres con Diabetes Mellitus), y en presencia de poli hidramnios. Aun así, la distensión por sí sola no explica el mecanismo, ya que se conoce la existencia de numerosos partos prematuros que carecían de distensión. Se podría pensar que el útero actúa de forma mecánica (como si fuera un muelle), o por razones bioquímicas: Esto es, los vasos del útero

estarían comprimidos por la distensión uterina, produciendo hipoxia y acidosis a nivel miometrial, lo cual desencadenaría contracciones. Se ha demostrado que esto es cierto, y que además provoca una mayor excitabilidad de las células musculares (hay que tener en cuenta que toda fibra muscular lisa que se distiende, aumenta su excitabilidad). Sin embargo, como ya hemos dicho, la distensión no es el único factor desencadenante.

C.2. Teoría de la compresión mecánica de la cabeza fetal en el cuello uterino

Se basa en el reflejo de Ferguson-Harris, que ocurre por compresión mecánica de la cabeza del feto en el cuello del útero; este, manda señales al hipotálamo -por vía medular- que inducen la producción de oxitocina. Sin embargo, esta teoría tiene el mismo problema que las teorías nerviosas (ver más adelante): El parto se desencadena de forma normal en mujeres con disección medular y que, por tanto, tienen las vías nerviosas destruidas, por lo que no se justifica como mecanismo responsable del parto. (15)

C.3. Teoría del fenómeno inmunológico

Se compara el parto con un fenómeno de rechazo por parte de la mujer, como ocurre en trasplantes entre individuos con diferente histocompatibilidad. Tiene algo de lógica, ya que el feto es inmunológicamente diferente de la madre (sólo comparte con ella la mitad de su genoma). La madre produciría anticuerpos anti-feto (15). Estos no actuarían durante el embarazo, ya que hay una capa entre placenta y miometrio, de una sustancia fibrinoide, que impide a los anticuerpos pasar. Se observa que esta capa va disminuyendo conforme avanza la gestación y que está prácticamente ausente en el embarazo a término. Entonces, el feto actuaría como cuerpo extraño (antígeno) y el organismo materno lo rechazaría, merced a las alteraciones deciduales que conllevan secreción de prostaglandinas, activadoras de las

contracciones uterinas. Sin embargo, muchos prematuros nacen con una sustancia fibrinoide intacta; y muchas placentas, en partos a término, tienen sustancia fibrinoide; por lo que tampoco explicaría por si sola el parto.

C.4. Teorías nerviosas

Antiguamente, se pensaba que era la mujer la que, consciente o inconscientemente, decidía ponerse de parto. Este enfoque está totalmente desechado. Se ha demostrado que mujeres con sección medular completa (por tanto, ninguna fibra nerviosa llegaría al útero), tienen partos de duración normal. Por tanto, o bien no influye el SNC, o esta posible influencia no es determinante. Aun así, se sabe que el número de receptores alfa y beta se modifican a lo largo de la gestación. En el periodo gestacional hay un predominio del beta, pero el número de receptores alfa aumenta poco a poco hasta que estos llegan a ser los más numerosos. Los receptores alfa activan la contracción muscular, y los betas la paralizan.

C.5. Teorías hormonales

Tienen plena vigencia en la actualidad. El parto no se desencadena igual en todas las especies. Por ejemplo, el cortisol no lo explica en humanas, al contrario que en las cerdas; cada especie tiene su sistema. Los aspectos hormonales explican, en parte, el papel del cuello del útero. Aun así, no terminan de ser muy concluyentes, ya que a nivel periférico apenas se cambian las concentraciones de las hormonas de una forma que justifique el inicio del parto. (15)

D. INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO

D.1. CONCEPTO

Es la estimulación de contracciones uterinas antes de su inicio espontáneo para tener como resultado un parto vaginal. Por lo tanto,

podemos decir que la inducción del trabajo de parto hace referencia a un conjunto de maniobras encaminadas a iniciar y mantener contracciones uterinas que modifiquen el cuello (borramiento y dilatación) y provoquen la expulsión fetal después de la semana 22 de gestación. (34)

D.2. CONDICIONES

Es necesario que la madre presente pelvis materna suficiente, relación céfalo pélvica normal, cuello favorable (42), embarazo de término o feto con maduración del surfactante pulmonar, gestación única y feto en situación longitudinal. El término cuello favorable refiere a un índice de Bishop adecuado para iniciar una inducción. Se considera favorable para la indicación cuando el índice de Bishop es igual o mayor a 8, intermedio entre 5 y 8 y desfavorable cuando es inferior a 5.

D.2. INDICACIONES PARA LA INDUCCIÓN

Está indicada, 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. Las indicaciones no son absolutas (34, 42); deben considerarse las particularidades maternas y fetales, la edad gestacional, el estado del cuello y otros factores. Las indicaciones de inducción pueden ser:

a) Maternas

- ✓ Diabetes tipo 1
- ✓ Nefropatía crónica
- ✓ Neumopatías crónicas
- ✓ Preeclampsia
- ✓ Hipertensión crónica
- ✓ Colestasis intrahepática del embarazo
- ✓ Síndrome antifosfolipídico (42)

b) Fetales

- ✓ Retraso del crecimiento fetal intrauterino

- ✓ Isoinmunización
- ✓ Malformación incompatible con la vida
- ✓ Perfil biofísico alterado
- ✓ Muerte fetal
- ✓ Embarazo prolongado o en vías de prolongación

c) Ovulares

- ✓ Oligohidramnios
- ✓ Corioamnionitis
- ✓ Ruptura prematura de membranas (42)

D.3. CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones son todos los casos en que no se cumplen las condiciones y también:

- ✓ Placenta previa
- ✓ Miomectomía previa con acceso a cavidad
- ✓ Cesárea anterior con incisión uterina clásica o en T invertida
- ✓ Rotura uterina previa
- ✓ Macrosomía fetal importante
- ✓ Carcinoma invasor del cérvix uterino
- ✓ Herpes genital activo.
- ✓ Prolapso de cordón
- ✓ Embarazo múltiple

D.4. METODOS DE INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO

a) Mecánicos(40)

El empleo de estos métodos reduce el riesgo de hiperestimulación uterina con cambios de la frecuencia cardiaca fetal cuando se comparan con prostaglandinas. En nuestro país no tienen uso frecuente.

- **Dilatadores higroscópicos o dilatadores osmóticos:** Se trata de un compuesto sintético que al ser colocado en el canal endocervical e

hidratarse produce dilatación mecánica del cérvix, sin embargo es necesario el uso de antibióticos porque produce infección en el parto.

- **Catéteres o sondas de Foley:** Se conectan a un balón, el cual puede alcanzar una resistencia de 80 ml. El balón es colocado en el canal endocervical por encima del orificio cervical interno, es insuflado con agua secuencialmente 10 ml cada 30 minutos hasta sentir la resistencia del canal cervical interno. Cuando el cuello esta dilatado deja salir el balón inflado.
- **Amniorrexia:** Se desprende las membranas de segmento uterino inferior insertando un dedo a través del orificio cervical interno y rotándolo. A veces hay presencia de molestia y sangrado. Por otro lado, esta maniobra incrementa los niveles de prostaglandinas como la F2a.
- **Amniotomía:** Se postula que la manipulación del cuello y la vagina durante la amniotomía provoca secreción de oxitocina vía reflejo de Ferguson, esto es, seguido varios minutos después por secreción de prostaglandinas, y de esta manera se estimularía la contracción uterina. Es mejor realizarse en cuellos con Bishop favorable con un cérvix dilatado 2 o más centímetros (31).

b) Métodos farmacológicos

- **Oxitocina:** Este método es efectivo para madurar el cuello con relativamente pocos efectos adversos. Las pacientes generalmente progresan a un trabajo de parto espontáneo en 8 a 12 horas.
 - Se administra en forma de goteo continuo por vía endovenosa, 500 centímetros cúbicos de solución dextrosa al 5% o solución salina, con 5 UI de oxitocina.
 - El inicio es con 1 a 2 mU de oxitocina, o sea 4 gotas por minuto, incrementando las dosis a 8 gotas o 4 mU luego de la primer media hora, coincidente con la vida útil de la droga. Si la contractilidad se instala con esta dosis, mantenerla, sino se puede con los intervalos mencionados,

duplicar la cantidad de gotas y por consiguiente de mUs, hasta obtener 3 contracciones en 10 minutos de 40-45 segundos de duración.

- Cuando la infusión de oxitocina produzca un patrón contráctil eficiente, se debe mantener la misma dosificación hasta el parto.
- No se debe exceder más allá de 32 mU por minuto
- Se debe tener un control estricto sobre la frecuencia cardíaca fetal, para ello escuchar los latidos cada 30 minutos siempre después de una contracción. Ante la aparición de un estado de bradicardia fetal, se debe detener la inducción.
- También se debe detener la inducción ante la presencia de una hiperestimulación contráctil, más de 4 contracciones en 10 minutos y/o falta de relajación uterina o hipertensión. (35)
- **Dinoprostona:** Es un análogo funcional de la prostaglandina E2, con particular actividad sobre la matriz cervical, en la cual produce ruptura de las cadenas colágenas y aumento del contenido acuoso, lo que se traduce en cambios de maduración. Los cambios son ostensibles a las 6 horas de aplicado, y en caso necesario puede repetirse la dosis hasta un máximo de 1,5 mg en 24 horas en vía vaginal, a intervalos de 6 horas.
- **Misoprostol:** Se utiliza en los casos indicados, fundamentalmente cuando el índice de Bishop demuestra una inmadurez cervical, que hace difícil el comienzo de una contractilidad uterina positiva para que se produzca un parto. Ello debido a que la droga produce maduración cervical, dilatación y reblandecimiento del cuello uterino, en primer lugar y posteriormente, inicia y aumenta la intensidad y frecuencia de contracciones uterinas.
- Por vía vaginal: 25 ug previo mojar el comprimido. Se coloca en el fondo de saco posterior o en el orificio cervical externo.
- Por vía oral: 2 comprimidos de 25ug o sea 50 ug.
- Por vía sublingual: un comprimido de 25 ug (Con preferencia a la vía vaginal)

- La opción de las vías oral y sublingual debiera quedar relativizada a la presencia de rotura prematura de membranas.
- Los intervalos entre dosis deben ser de 6 horas. No pasar de tres dosis durante el día, por ejemplo, a las 8, 16 y 24 horas y en caso de no haber obtenido resultados, dejar descansar a la embarazada y repetir al día siguiente.
- En general el parto ocurre a las 10 horas, entre 13 y 20 de la primera dosis. (37)
- **Otro método en exploración**
 - **Estrógenos:** se han usado estradiol gel por vía extraamniótica, endocervical, vaginal o intramuscular, y estriol gel por vía extraamniótica, con el fin de mejorar la favorabilidad del cuello con mínima estimulación miometrial. Su verdadera utilidad permanece en controversia y su papel en la inducción del trabajo de parto es limitado.

3.1.3. LA ALBAHACA

Esta hierba pertenece a la familia Lamiaceae y es conocida por ello como Labiatae (Labiada). Dentro de la taxonomía es conocida como Ocimum Basilicum, el termino Ocimum deviene de la palabra griega ókimon que significa labio perfumado, oloroso, en alusión al aroma de sus hojas. El nombre del epíteto Basilicum deviene de basilikon o basileus, que significa rey o regio, por su característica principal. (19)

Popularmente es conocida con los nombres de chiraran, albahaca blanca, albahaca cimarrona, basilic, bergminze, braunbsilgue, basil, albahaga, alhabeha,, basilisco, hierba real, pistou, sweet basil, calamento, alfavaca, manjericao, toronjina,etc.

A. Origen del Ocimum Basilicum(albahaca)

Es originaria de Asia meridional, principalmente de la India. Se cultiva desde la antigüedad en la cuenca mediterránea y en la actualidad en todos los climas del mundo templados y tierras bajas. En la gastronomía se utiliza al final de la cocción para mejorar el sabor de cualquier plato

salado como ensaladas, sopas, verduras, pescado, carnes, aves, quesos adobos, salsas y aliños.

B. Uso tradicional del *Ocimum Basilicum*

Es utilizada en problemas ginecológicos como trastornos menstruales cuando hay hemorragia abundante en postparto, en casos de amenorrea y esterilidad femenina, para apurar el parto, baños para después del parto y aborto. Así, dado su carácter de ser considerada una planta caliente, existen parteras que la emplean en la elaboración de preparados para propiciar abortos, combinada con otras plantas de la misma calidad como la ruda, el epazote y la Santa María. (19)

Se utiliza en procesos inflamatorios como inflamación vaginal, de matriz, de anginas, inflamaciones intestinales y estomacales. También en enfermedades respiratorias como bronconeumonía, catarro, irritación pulmonar y de garganta, pulmonía, sofocación de pecho y tos.

La albahaca se emplea además en infecciones bucales y de la piel, afecciones de la vejiga, de los riñones y del cuero cabelludo, para granos, clavillos de la piel y caída del cabello contra áscaris y picadura de alacrán, várices y corazón.

C. Características Botánicas

El *Ocimum Basilicum* es una hierba de hasta 60 centímetros de alto.

- Tallo: Anguloso, cuadrangular y muy ramificado. Las ramas son hispidulosas.
- Hoja: Subentera, ovalada- lanceolada, cortamente acuminada, glabra o escasamente pilosa y redondeada hasta la base. Las hijas miden 3 a 5 centímetros de largo.
- Flores: Flores blancas o tenuemente rosadas, sésiles, labiadas, con brácteas verdes, reunidas en una panícula terminal. El cáliz de la flor es campanulada de 4 mm de largo; los dientes superiores redondeados, cordados, decurrentes.

- Fruto: Es tipo capsula, valvoso y dehiscente. (12,39)

a) Micromorfología. Observamos epidermis de células irregulares con paredes sinuosas, estomas abundantes de tipo diacíticos, estructuras secretoras, pelos glandulares con cabezas de 1 y 2 células, pelos pluricelulares simples de 2 a 5 células con la base ancha y el extremo puntiagudo. En el corte transversal de la hoja se observan estomas, estructuras secretoras, pelos glandulares con cabezas de 1 a 2 células unidas en la epidermis, pelos pluricelulares simples de 2 a 5 células, con la base ancha y el extremo puntiagudo. En el nervio medio, colénquima en posición subepidérmica, y en los semilimbos parénquima en empalizada y parénquima clorofílico(39).

b) Estudio químico. El tamizaje fotoquímico evidencia la presencia de triterpenos y esteroides (abundante), taninos, azúcares, principios amargos, flavonoides, saponinas (escasa) y aceites esenciales. Estragol(metil-chavicol), **linalol**,1.8 cineol, timol, eugenol alcanfor, taninos, ácidos orgánicos, sales minerales, vitaminas y saponinas.(39)

c) Componentes del Tamizaje Fotoquímico

- Flavonoides

Los flavonoides son pigmentos naturales presentes en los vegetales y que protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, la polución ambiental, sustancias químicas presentes en los alimentos, etc. Desempeñan un papel esencial en la protección frente a los fenómenos de daño oxidativo, y tienen efectos terapéuticos en un elevado número de patologías, incluyendo la cardiopatía isquémica, la aterosclerosis o el cáncer.

Por otra parte, también se han demostrado efectos vasodilatadores en aorta aislada de ratas, efectos antitrombóticos y disminución de las lesiones de reperusión del miocardio. Además, evitan el daño producido al endotelio vascular al prevenir la sobreexregulación de mediadores

inflamatorios (IL-8, MCP-1 y ICAM-1) a través de la citocina pro inflamatoria TNF- α .

- **Esteroides**

Son compuestos orgánicos derivados del núcleo del ciclopentanoperhidrofenantreno o esterano, se sintetizan a partir del colesterol. Son hormonas lipofílicas que atraviesan libremente la membrana plasmática, se unen a un receptor citoplasmático, y este complejo receptor-hormona tiene su lugar de acción en el ARN del núcleo celular, activando genes o modulando la transcripción del ADN. En los seres humanos están presentes en las hormonas sexuales.

- **Triperpenos**

Los triterpenos son terpenos de 30 carbonos. Esta gran clase de moléculas incluye a los brassinoesteroides, componentes de la membrana que son fitoesteroides, algunas fitoalexinas, varias toxinas y componentes de las ceras de la superficie de las plantas, como el ácido oleanólico de las uvas.

Entre los triterpenos se encuentran esteroides y esteroides derivados del escualeno. Los esteroides que contienen un grupo alcohol, y es el caso de casi todos los esteroides vegetales, se denominan esteroides. Los más abundantes en plantas son el estigmasterol y el sitosterol. El esteroide más abundante de animales es el colesterol, presente también en plantas, aunque en trazas, razón por la cual los aceites vegetales se etiquetan como "libres de colesterol".

La principal función de los esteroides en plantas es formar parte de las membranas y determinar su viscosidad y su estabilidad. Algunos esteroides tienen funciones protectoras frente a insectos como en el caso de la ecdisoma aislada del helecho común.

Entre los triterpenos se encuentran algunos esteroides en forma de glicósidos (glicósidos esteroideos), algunos con importantes funciones en medicina y en la industria (cardenólidos y saponinas).

d) Principales compuestos del aceite esencial

- **Linalol:** (2,6-dimetil-2,7-octadien-6-ol)

Es un monoterpeno que se encuentra en los aceites esenciales de más de 200 plantas, como la albahaca y el cilandro. Las concentraciones de 10-400 ug/ml de terpenos como el linalol, desestabilizan la membrana de las células y modulan funciones asociadas con la membrana, como permeabilidad y señalización celular, resultando en la muerte celular. Por esta cualidad se atribuyen propiedades antitumorales. En células eucariotas se ha establecido que los aceites esenciales pueden provocar despolarización de la membrana mitocondrial, debido a la disminución del potencial de membrana, afectando los canales iónicos de Ca^{2+} , otros canales y reduciendo el gradiente de H^+ . Ese cambio en la fluidez de membrana desencadena fugas de los radicales libres, el citocromo c, calcio, otros iones, proteínas y fallas en la bioenergética mitocondrial que conducen a la muerte celular por apoptosis y necrosis. (36)

- **1.8 Cineol:** 8-cineole (1,3,3-trimethyl-2-oxabicyclo octano)

También conocido como eucalyptol, ha sido aislados a partir de aceites esenciales preparados a partir de eucalipto, albahaca y otras plantas. El 1,8-cineol puro es un líquido claro a temperatura ambiente con una fusión punto de 1.5 grados y punto de inflamación de 49 grados. Un valor logP de 2.74 proporciona un buen equilibrio entre solubilidad y permeabilidad, lo que sugiere una buena biodisponibilidad después de la administración oral. (32)

Ensayos clínicos en humanos describen efectos del 1,8-cineol como un antiinflamatorio terapéutico; Los pacientes tratados con 1,8-cineol

mostraron una mejora significativa en cefalea frontal, EPOC, obstrucción nasal y secreciones rinológicas.

- **Estragol o Metilchavicol**

Aceite esencial de la albahaca, canela, nuez moscada, jengibre, negro pimienta, clavo de olor, estragón. Pertenecce al género *Ocimum* y familia *Lamiaceae*, es un compuesto aromático clasificado dentro de los arilpropanoides. La Food and Drug Administration (FDA) aprueba el consumo en sabores, además aclaran que no constituyen un riesgo significativo de cáncer para los seres humanos se apoyan en estudios realizados en roedores que demuestra que el proceso de biotransformación de activación es menos importante en dosis bajas.

(30)

3.1.4. RATTUS NOVERGICUS WISTAR

A. CONCEPTO

Son ratas albinas, esta variedad fue desarrollada en el Instituto Wistar en 1906 para su uso en la investigación biológica y médica, y es la primera cepa de ratas desarrolladas para servir como un organismo modelo.

B. TAXONOMÍA DE RATTUS NOVERGICUS TIPO WISTAR

REINO: Animal

PHYLUM: Chordata

SUBPHYLUM: Vertebrata

CLASE: Mammalia

ORDEN: Rodentia

FAMILIA: Muridae

GENERO: Rattus

ESPECIE: Rattus norvegicus

LINEA: Wistar (26)

C. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE RATTUS NOVERGICUS

- Esta especie de *Rattus Novergicus* es de distribución mundial, sin embargo, se originaron en zonas frías de Asia central.
- Pertenece al Orden Rodencia que tiene como característica la dentición, esta es especializada en roer.
- El peso de estos roedores en la vida adulta es de 250-500 gramos.
- Dentro de las características sensoriales destaca el olfato, tacto y audición aguda. Por otro lado, la visión es pobre.
- Son los mamíferos más utilizados para la investigación, pues no tienen reflejo de vomito ni vesícula biliar. Tienen la capacidad de regular la temperatura y el equilibrio por medio de la cola.(24)

D. FISIOLÓGÍA REPRODUCTIVA DE LA RATTUS NOVERGICUS

a) Pubertad de la rata

- Es influida por factores externos, la apertura vaginal ocurre por término medio a los 72 días. Los primeros ciclos fértiles aparecen a los 77 días, en los bioterios se las aparea desde el día 90 de edad.
- Uno de los signos de maduración sexual es la aparición de un patrón específico de LH circulante, que se caracteriza por la repetición de picos agudos cada 30-60 minutos. Estos estimulan la secreción ovárica de 17-beta estradiol que hacia la tarde del día 26-30 (dependiendo de la cepa) provoca la secreción de LH que estimula el desarrollo final del ovario.
- El día 30 se observa un aumento de la prolactina en plasma. Durante la pubertad esta hormona facilita el desarrollo y mantiene los receptores de LH en el ovario, necesario para la secreción normal de progesterona. Los cambios de humedad, intensidad lumínica o estrés a través de las glándulas pineal y adrenales pueden disociar la apertura vaginal, la primera ovulación y el ciclo estral, fenómenos que se encuentran correlacionados habitualmente. Esto podría deberse a bajos

niveles de estradiol insuficientes para estimular la LH y FSH suficientes para la ovulación. (24)

- El apareamiento de hembras mal desarrolladas o muy jóvenes favorece la aparición de distocias, aumenta el intervalo entre camadas, disminuye el número y el peso de las crías por parto. El crecimiento y la maduración corporal están relacionados con la somatotrofina, la misma tiene acción específica sobre la actividad cíclica y la apertura vaginal. El apareo de animales en forma tardía disminuye la capacidad reproductiva de los mismos. La mayor fertilidad se observa entre los 100 y los 300 días. El macho adquiere capacidad reproductiva entre los 50 y 60 días de edad.(26)

b) Ciclo estral

El ciclo estral dura entre 4-5 días. Los animales con ciclos de 5 días presentan mayor índice de pseudopreñez y de preñez posiblemente por tener mayor periodo de receptividad. El olor de la orina de los machos como de las hembras acorta el ciclo de 5 a 4 días en el 50 al 100 % de las hembras expuestas al mismo. El ciclo estral consta de las siguientes etapas.

- Proestro: Duración 12 hs. Vulva inflamada, vagina seca ph de 5,4. Células epiteliales nucleadas, leucocitos en fase temprana. Ovario con desarrollo folicular. Útero distendido por que el aumento de flujo sanguíneo y acumulo de fluidos con una luz de 5mm.
- Estro: Duración aproximada 12 hs. Vulva inflamada. Vagina paredes de aspecto seco, blanquecino y lustroso ph 4,2 Células: 75% nucleadas y 25 % cornificadas. Al final del estro aparecen células planas nucleadas y el flujo se hace abundante y caseoso. Ovario con folículos grandes y óvulos casi maduros. En este periodo los estrógenos son los responsables del comportamiento de la hembra. La estimulación digital de la región pélvica produce una lordosis refleja (test de Blandau o de respuesta copulatoria).

- Metaestro I: duración aproximada 15 hs. Vulva inflamada. Vagina con cúmulos caseosos. Fluido vaginal caseoso y abundante con células pavimentosas. La ovulación múltiple y espontánea ocurre en esta fase temprana debido al aumento de LH. Es pico de LH determina el final de la liberación de estrógenos y el comienzo de secreción de progesterona que induce el comportamiento materno y la secreción uterina.
- Metaestro II: Duración aproximada 6 hs. Vulva normal. Vagina con paredes húmedas. Frotis con células cornificadas y leucocitos. Los óvulos se hallan en el oviducto.
- Diestro: Duración aproximada 57 hs. Células epiteliales y leucocitos. El ph vaginal es de 6,1 y la luz uterina es de 2,5 mm (24).

c) Cópula, transporte de espermatozoides y fertilización en rata.

El apareamiento se realiza en la etapa de celo y se ve influido por las feromonas del macho. Estas feromonas se hallan en la orina emitida por machos intactos. No así en la orina de machos prepúberes o castrados, o en la orina contenida en la vejiga urinaria, esto sugiere que estas feromonas se agregan a la orina en el momento de la micción y son producidas por glándulas andrógeno dependiente. Además de estimular el apareamiento producen el rechazo de otros machos. Durante la cópula el semen es depositado en la porción anterior de la vagina, cerca del cervix. El eyaculado contiene la secreción de las glándulas coagulantes que impide, al formar un tapón vaginal, la pérdida de semen por la vulva. El estímulo de la cópula produce contracciones responsables de la progresión del semen hacia el útero y el oviducto, esta fase de transporte produce una disrupción mecánica de los espermatozoides que hace que sean incapaces de fecundar. Contracciones posteriores durante el estro producen la progresión del espermatozoide con capacidad fecundante hacia el oviducto. Al cuarto día de fecundación todos los blastocistos están ya en el útero (29).

d) Gestación de la rata

La gestación dura 22-23 días. La placenta es discoidea y hemocorial. A partir del día 13 se observa el abultamiento del abdomen, dependiendo del número de crías. Entre el día 2 y 16 de preñez es factible el hallazgo de glóbulos rojos en vagina. La duración del parto depende de la cantidad de crías, de la edad de la madre y de su condición física (29).

e) Parto de la rata

- Las ratas preñadas rompen aguas antes de parir, varias horas antes de parir. El agua se verá con un ligero color rojizo/color sangre. La madre comienza a sangrar ligeramente antes de dar a luz. Algunas ratas pueden estirarse y moverse en torno a sí misma en una especie de posiciones impares antes de parir. La madre usará las manos y los pies para ayudar a nacer a los bebés. La madre lamerá y limpiará cada bebé, masticará los cordones umbilicales y comerá la placenta. El parto suele durar 2 horas. A veces demora un poco más al sacar las crías.
- Las madres en algunas ocasiones pueden comer a los bebés que han muerto durante el parto. Esto es porque en el medio silvestre, los bebés muertos pueden atraer a los depredadores así que ella limpia para tratar de proteger al resto de la familia de los depredadores.

E. CARACTERÍSTICAS REPRODUCTIVAS DE LA RATA

Tanto la rata Hembra como la rata macho alcanzan la pubertad a las seis semanas. La diferencia física es la distancia ano-genital, esta es mayor en machos que en las ratas hembras, además los machos pueden alcanzar mayor tamaño y peso.

HEMBRA

- El ciclo estral dura de 4 a 5 días. Este es un acontecimiento fisiológico que se produce en el ovario por variaciones hormonales. Se

presenta por estaciones, a diferencia de los humanos, además el endometrio no se desprende sino que se reabsorbe.

- Presenta ciclo Poliestrico continuo, es decir que aparecen ciclos estrales durante todo el año, interrumpiéndose solo en la preñez
- La duración del celo es de doce horas.
- El celo post parto tiene lugar dentro de las 24 horas, presenta tapón vaginal post parto
- No presentan efecto Bruce, más si leve efecto Witten.
- El útero es bicorné.
- Presenta 6 mamas.
- El tiempo de gestación aproximado es de 21 a 23 días, logrando camadas de 6 a 12 crías.
- El tiempo de lactancia de las crías es 21 días (29)

MACHO

- Presenta el canal inguinal abierto aun siendo adulto, los testículos abdominales o escrotales.

3.2. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A) A NIVEL INTERNACIONAL

NO SE ENCONTRO DOCUMENTOS EN EL AREA DE LA SALUD

B) A NIVEL NACIONAL

- PAOLA_SOLIS_VASQUEZ_Y_COL.:[HTTP://REPOSITORIO.UPAO.EDU.PE/BITSTREAM/UPAOREP/1121/1/SOLIS_PAOLA_PLANTAS_M
EDICINALES_PARTO\(41\)](http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/1121/1/SOLIS_PAOLA_PLANTAS_MEDICINALES_PARTO(41))

Objetivo de explorar las prácticas relacionadas al uso de plantas medicinales en el trabajo de parto y puerperio. Puesto de salud Miramar-Región La Libertad Abril 2015. **Método:** se realizó un estudio de tipo cualitativo diseño fenomenológico; la selección de los casos fue por la estrategia de bola de nieve en 13 mujeres multíparas de 22 a 37 años de edad. Se elaboró una guía para entrevistas a profundidad y grupo focal con cinco preguntas abiertas, diseñadas de manera que permitió recoger información sobre prácticas relacionadas al uso de plantas medicinales en el trabajo de parto y puerperio, las cuales fueron contestadas en forma de historia o diálogo hasta la saturación teórica. **Resultados:** se encontró que las mujeres usan frecuentemente las plantas medicinales durante el parto y puerperio, entre las más usadas se encuentran la albahaca, el ajo, el culantrillo, el hinojo, la ruda que se emplean en infusión vía oral para acelerar el trabajo de parto y la manzanilla en infusión para lavados vaginales durante el puerperio como antiinflamatorio. **Conclusiones:** las prácticas de uso de las plantas medicinales son transmitidas generacionalmente a través de la tradición oral familiar; prefieren usar la infusión como método más práctico y eficaz. La mayoría de las pacientes refirieron que el uso de estas plantas medicinales no les causo ninguna reacción adversa. Las prácticas culturales de la población en torno al parto y puerperio deben servir como eje fundamental para el cuidado integral de la salud materna.

- CHERYL_MENDEZ_ZAVALITA: [HTTP://REPOSITORIO.UPAO.EDU.PE/HANDLE/UPAOREP/1700?MODE=FULL](http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/1700?mode=full) (43)

El consumo de plantas medicinales en gestantes de áreas rurales fue mencionado en la Norma técnica de parto vertical con enfoque de interculturalidad. **Objetivo:** Fue determinar el efecto tóxico del extracto de las hojas de Ocimum Basilicum (Albahaca) en larvas de Artemia franciscana. **Método:** La muestra estuvo conformada por 480 especímenes, los cuales estuvieron distribuidos en 32 tubos de ensayo con 15 larvas cada tubo, de la siguiente manera: Se formó seis grupos de tubos etiquetados como S1, S2, S3, S4, S4, S5 y S6 con concentraciones del extracto de 5000, 1250, 312.5, 78.1, 19.5, 4.88 (ug/mL) respectivamente. Cada grupo estuvo conformado por cuatro tubos seriales etiquetados como A,B,C y D que contenían larvas de Artemia franciscana y estos fueron los tubos experimentales. **Resultados:** Los cuatro tubos S7 fueron el control negativo conteniendo solución salina y larvas de Artemia franciscana y los cuatro tubos S8 fueron los tubos de control positivo conteniendo K₂Cr₂O₇ (dicromato de potasio) y larvas de Artemia franciscana. **Conclusiones:** Se concluye que la dosis letal 50 es relativamente inocua con un valor de 4068,707 ug/ mL.

C) A NIVEL LOCAL

- NO SE ENCONTRO DOCUMENTACIÓN EN EL AREA DE LA SALUD.

4. HIPÓTESIS

Dado que el *Ocimum Basilicum* (albahaca) es una planta usada ancestralmente en el parto tradicional y considerando que contiene esteroides y terpenos que podrían ser uterotónicos como la Oxitocina.

Es probable que la administración de *Ocimum Basilicum* (albahaca) tenga un efecto inductor en el trabajo de parto con efecto igual o mayor que la Oxitocina.





CAPITULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

TECNICA: Se empleará la observación experimental.

INSTRUMENTO: Lista de cotejo (anexo 1)

MATERIALES

Para la inoculación oral:

- Jeringas de 5cc
- Sustancia a administrar
- Vehículo (asociado a la sustancia)
- Elementos de protección personal asociados al personal

Para la inoculación subcutánea

- Jeringas de 1cc
- Sustancia a administrar
- Vehículo (asociado a la sustancia)
- Elementos de protección personal asociados al personal

Para el experimento

- Jaulas
- Balanza analítica
- Mortero
- Papel filtro
- Soportes de Hierro
- Pinzas para tubos
- Estufa
- Varillas de vidrio
- Matraz
- Albahaca
- Oxitocina
- Equipo Soxhlet
- Equipo de Rota Vapor

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

A. UBICACIÓN ESPACIAL:

2.1.1. Precisión de lugar: Bioterio de la Universidad Católica de Santa María

2.1.2. Caracterización del lugar: de ámbito institucional,

2.1.3. Delimitación geográfica del lugar: (anexo 3)

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL:

2.2.1. Cronología: Enero a Febrero 2018

2.2.2. Visión Temporal: Prospectivo

2.2.3. Corte temporal: Longitudinal

2.3. UNIDAD DE ESTUDIO:

2.3.1. Universo cualitativo:

- Criterios de inclusión: Ratas albinas hembras de 3 y 4 meses de vida, entre el rango de peso de 200 a 250 gramos. Ratas que se encuentren en el día 22 aproximado de su primera preñez.

2.3.2. Universo cuantitativo: Ratas Albinas tipo Wistar en número de 20.

2.3.3. Muestra: Ratas en número de 5 por grupo.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1 Organización:

Se solicitó el permiso del Bioterio de la Universidad Católica de Santa María.

Las 20 ratas albinas tipo Wistar se distribuyeron en grupos de 5 ratas. A todas las ratas se les administrará las sustancias en el día 22 aproximado de preñez, como se relata a continuación.

- En el primer grupo de ratas en su primera preñez se administró 2ml de Ocimum Basilicum al 0.5% (diluido en agua destilada) una dosis por vía oral.
- En el segundo grupo de ratas se administrará 2ml de Ocimum Basilicum al 1.0%(diluido en agua destilada) una dosis por vía oral.

- En el tercer grupo de ratas se administró 0.48ml de Oxitocina (diluida en NaCl al 0.9%) una dosis por inoculación subcutánea.
- En el cuarto grupo de ratas se administró 2ml de agua destilada una vez por vía oral

El presente trabajo de investigación respeta los Lineamientos de Administración de Sustancias en roedores de laboratorio. Además, respeta las consideraciones del tratado Ética en animales de laboratorio (33)

Las ratas fueron colocadas en jaulas de 20 x 10 cm, una rata por jaula después de preñadas. Todas las ratas recibieron alimentación basada en maíz, trigo, cebada y crecimiento Vita O, en cantidad de 15 mg una vez al día. Así también, todas las ratas consumieron 20 ml de agua al día.

3.2 Recursos:

3.2.1 Humanos:

Investigadora: Maria Mercedes Katherine Cuadros Ramirez

Asesora: Armida Fernández Vásquez.

3.2.2 Físicos: Disponibilidad de la infraestructura y ambiente del Bioterio de la Universidad Católica de Santa Maria. Además de jaulas, comida para ratas, jeringas, equipo Soxhlet y equipo de Rota vapor.

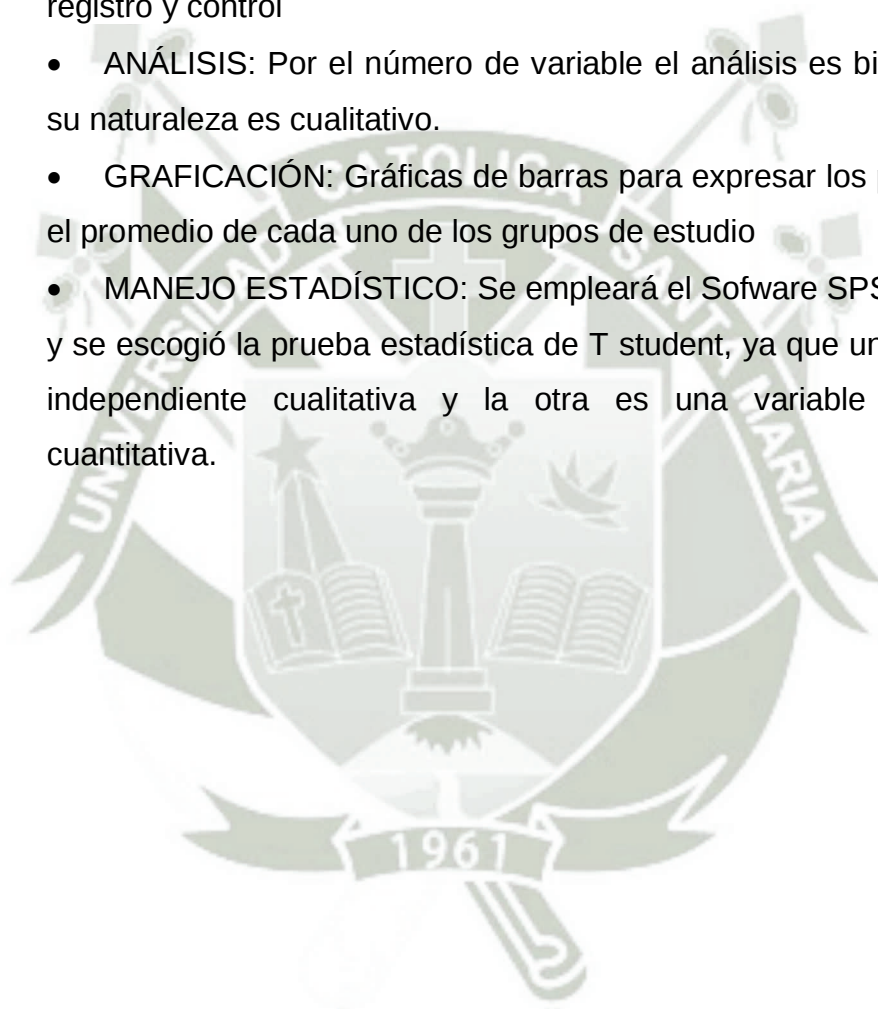
3.2.3 Materiales y financieros:

Rubros	Costo
Albahaca (4 kilos)	S/15.00
Ratas Wistar (20 ratas hembras)	S/200.00
Uso del Bioterio	S/300.00
Uso de Laboratorio	S/300.00
Jaulas (20 tapers)	S/100.00
Agua destilada (5 ampollas)	S/5.00
Jeringas de tuberculina (5 unidades)	S/3.00
Jeringas de 5cc (5 unidades)	S/3.00

Ampollas de Oxitocina (2 ampollas)	S/10.00
Cloruro de Sodio al 9%(2 frascos)	S/10.00
Total	S/946.00

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

- CLASIFICACIÓN: Según el tipo de matriz y ordenamiento es de registro y control
- ANÁLISIS: Por el número de variable el análisis es bivariado y por su naturaleza es cualitativo.
- GRAFICACIÓN: Gráficas de barras para expresar los porcentajes y el promedio de cada uno de los grupos de estudio
- MANEJO ESTADÍSTICO: Se empleará el Software SPSS versión 23 y se escogió la prueba estadística de T student, ya que una variable es independiente cualitativa y la otra es una variable dependiente cuantitativa.





CAPITULO III: RESULTADOS

TABLA N°. 1

ADMINISTRACION DEL OCIMUM BASILICUM EN CONCENTRACIONES 0.5% EN LA INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO

Datos Estadísticos	Grupo Blanco (Agua destilada)	Grupo 1 (Ocimum Basilicum 0.5%)
	Tiempo transcurrido entre la hora de administración e inicio del periodo expulsivo	Tiempo transcurrido entre la hora de administración e inicio del periodo expulsivo
Media	1692,80	151,80
Desviación estándar	229,09	15,75
Máximo	1861,00	170,00
Mínimo	1310,00	130,00
TAMAÑO	5	5

Fuente: Matriz de recolección de datos. $t=15.01$ $P<0.05$

La Tabla N°. 1 según la prueba t de student ($t=15.01$) muestra que el efecto entre la administración del agua destilada a dosis de 2ml y el Ocimum Basilicum en concentraciones 0.5% presentaron diferencia estadística significativa ($P<0.05$). Asimismo se observa que el promedio del efecto del agua destilada a dosis de 2ml en la inducción del trabajo de parto fue de 1692.80 minutos mientras que el Ocimum Basilicum en concentraciones de 0.5% en la inducción del trabajo de parto fue de 151.80.

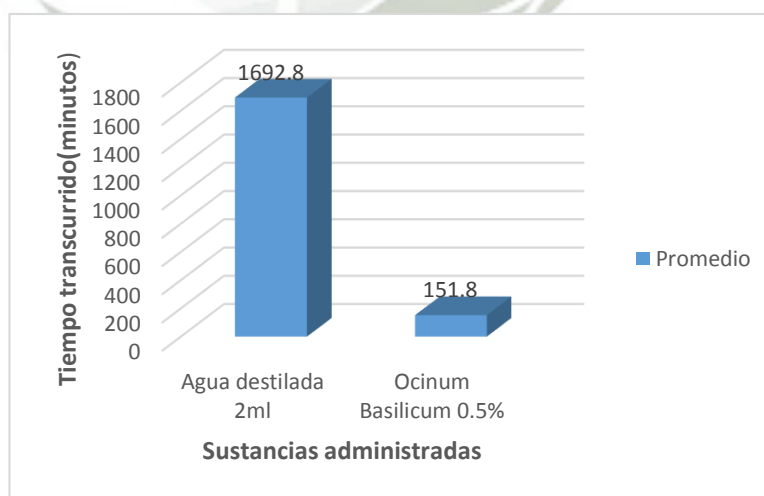


TABLA N°. 2
ADMINISTRACION OCIMUM BASILICUM EN CONCENTRACIONES
1.0% EN LA INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO

Datos Estadísticos	Grupo blanco(Agua destilada)	Grupo 2 (Ocimum Basilicum 1%)
	Tiempo transcurrido entre la hora de administración e inicio del periodo expulsivo	Tiempo transcurrido entre la hora de administración e inicio del periodo expulsivo
Media	1692,80	90,80
Desviación estándar	229,09	9,01
Máximo	1861,00	100,00
Mínimo	1310,00	78,00
TAMAÑO	5	5

Fuente: Matriz de recolección de datos. $t=-15.62$ $P<0.05$

La Tabla N°. 2 según la prueba t de student ($t=-15.62$) muestra que el efecto entre la administración del agua destilada a dosis de 2ml y el Ocimum Basilicum en concentraciones 1.0% presentaron diferencia estadística significativa ($P<0.05$). Asimismo se observa que el promedio del efecto del agua destilada a dosis de 2ml en la inducción del trabajo de parto fue de 1692.80 minutos mientras que el Ocimum Basilicum en concentración de 1.0% en la inducción del trabajo de parto fue de 90.80 minutos.

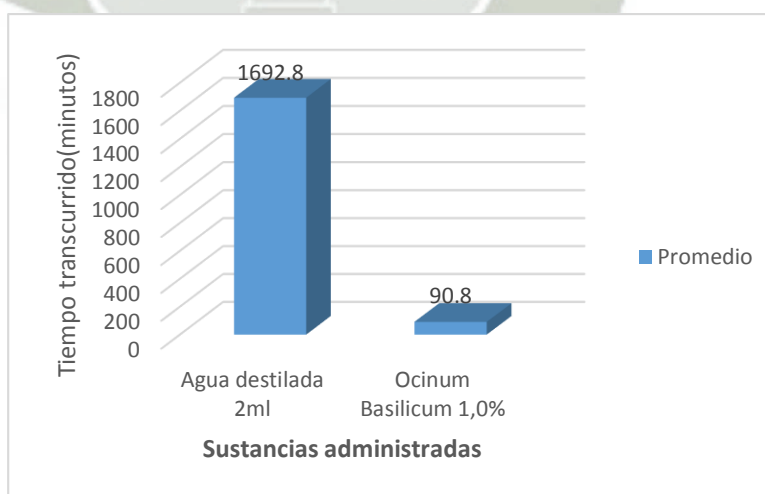


TABLA N°. 3
LA ADMINISTRACION DE OXITOCINA DILUIDA EN CLORURO DE
SODIO AL 0.9% EN LA INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO

Datos Estadísticos	Grupo blanco(Agua destilada)	Grupo 3 (Oxitocina diluida en ClNa al 0.09%)
	Tiempo transcurrido entre la hora de administración e inicio del periodo expulsivo	Tiempo transcurrido entre la hora de administración e inicio del periodo expulsivo
Media	1692,80	60,80
Desviación estándar	229,09	9,73
Máximo	1861,00	74,00
Mínimo	1310,00	52,00
TAMAÑO	5	5

Fuente: Matriz de recolección de datos. $t=-15.91$ $P<0.05$

La Tabla N°. 3 según la prueba t de student ($t=-15.91$) muestra que el efecto entre la administración del agua destilada a dosis de 2ml y la oxitocina 0.9% presentaron diferencia estadística significativa ($P<0.05$). Asimismo se observa que el promedio del efecto del agua destilada a dosis de 2ml en la inducción del trabajo de parto fue de 1692,80 mientras que la oxitocina 0.9% en la inducción del trabajo de parto fue de 60.80.

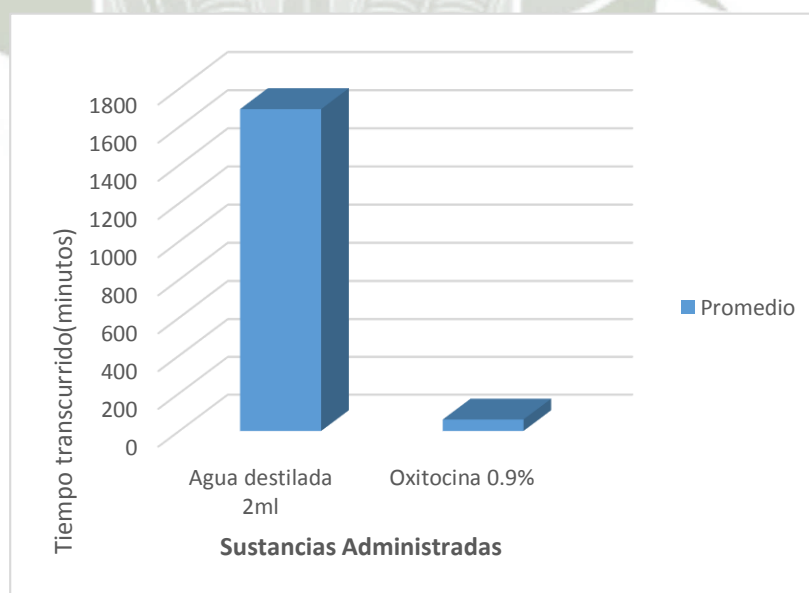


TABLA N°. 4

DIFERENCIA DEL EFECTO ENTRE EL OCIMUM BASILICUM EN CONCENTRACIONES 0.5% Y LA OXITOCINA EN LA INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO

Estadísticos	Grupo 1 (Ocimum Basilicum 0.5%)	Grupo 3 (Oxitocina diluida en ClNa al 0.09%)
	Tiempo transcurrido entre la hora de administración e inicio del periodo expulsivo	Tiempo transcurrido entre la hora de administración e inicio del periodo expulsivo
Media	151,80	60,80
Desviación estándar	15,75	9,73
Máximo	170,00	74,00
Mínimo	130,00	52,00
TAMAÑO	5	5

Fuente: Matriz de recolección de datos. $t=10.98$ $P<0.05$

La Tabla N°. 4 según la prueba t de student ($t=10.98$) muestra que efecto entre el Ocimum Basilicum en concentraciones 0.5% y la Oxitocina 0.9% presentaron diferencia estadística significativa ($P<0.05$). Asimismo se observa que el promedio del efecto del Ocimum Basilicum en concentraciones de 0.5% en la inducción del trabajo de parto fue de 151.80 minutos, mientras que el efecto de la Oxitocina 0.9% fue de 60.80 minutos.

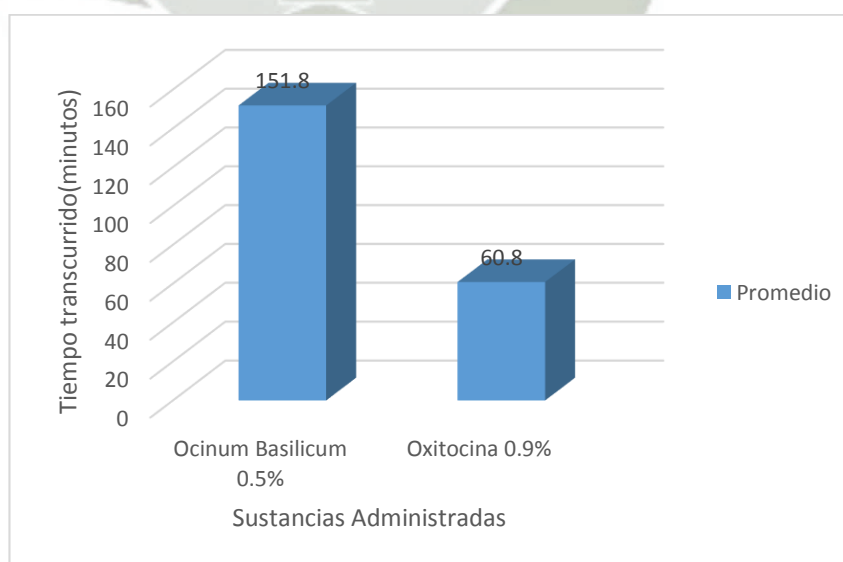


TABLA N°. 5
DIFERENCIA DEL EFECTO ENTRE EL OCIMUM BASILICUM EN
CONCENTRACIONES 1.0% Y LA OXITOCINA EN LA INDUCCION
DEL TRABAJO DE PARTO

Estadísticos	Grupo 2 (Ocimum Basilicum 1%)	Grupo 3 (Oxitocina diluida en ClNa al 0.09%)
	Tiempo transcurrido entre la hora de administración e inicio del periodo expulsivo	Tiempo transcurrido entre la hora de administración e inicio del periodo expulsivo
Media	90,80	60,80
Desviación estándar	9,01	9,73
Máximo	100,00	74,00
Mínimo	78,00	52,00
TAMAÑO	5	5

Fuente: Matriz de recolección de datos. $t=5.06$

$P<0.05$

La Tabla N°. 5 según la prueba t de student ($t=5.06$) muestra que efecto entre el Ocimum Basilicum en concentraciones 1.0% y la oxitocina 0.9% presentaron diferencia estadística significativa ($P<0.05$). Asimismo se observa que el promedio del efecto del Ocimum Basilicum en concentraciones de 1.0% en la inducción del trabajo de parto fue de 90.80 minutos, mientras que el efecto de la oxitocina 0.9% fue de 60.80 minutos.

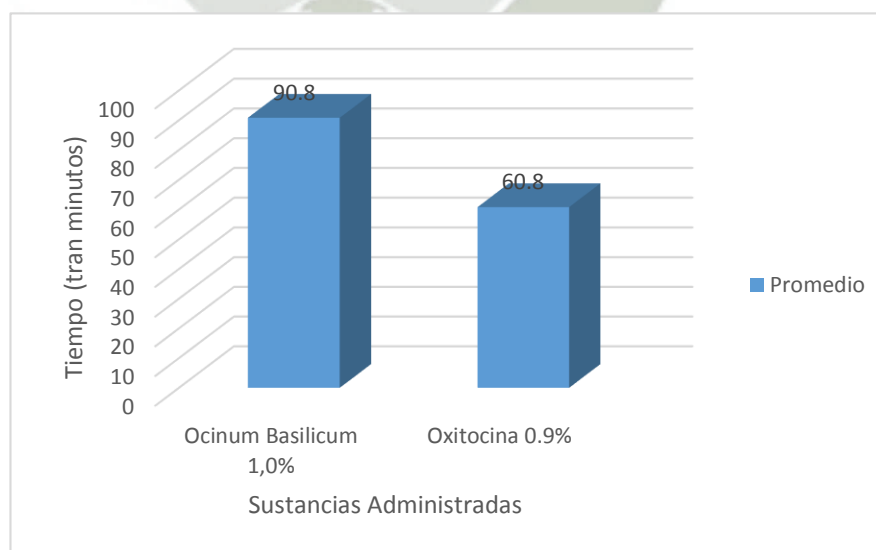


TABLA N°. 6
TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE LA ADMINISTRACION DE
SUSTANCIAS HASTA EL INICIO DEL PERIODO EXPULSIVO

Datos Estadísticos	Grupo 1 (Ocimum Basilicum 0.5%)	Grupo 2 (Ocimum Basilicum 1.0%)	Grupo 3 (Oxitocina)	Grupo blanco (Agua destilada)
Media	151,80	90,80	60,80	1692,80
Desviación estándar	15,75	9,01	9,73	229,09
Máximo	170,00	100,00	74,00	1861,00
Mínimo	130,00	78,00	52,00	1310,00
TAMAÑO	5	5	5	5

Fuente: Matriz de recolección de datos. $F=239.69$

$P<0.05$

En los grupos, el promedio de tiempo desde la administración de la sustancia hasta el periodo expulsivo fue de 151.8 minutos para la inoculación de Ocimum Basilicum al 0.5%, 90.8 minutos para la inoculación de Ocimum Basilicum al 1%, 60.8 minutos para la inoculación de Oxitocina y 1692.8 minutos para el grupo que recibió agua destilada.

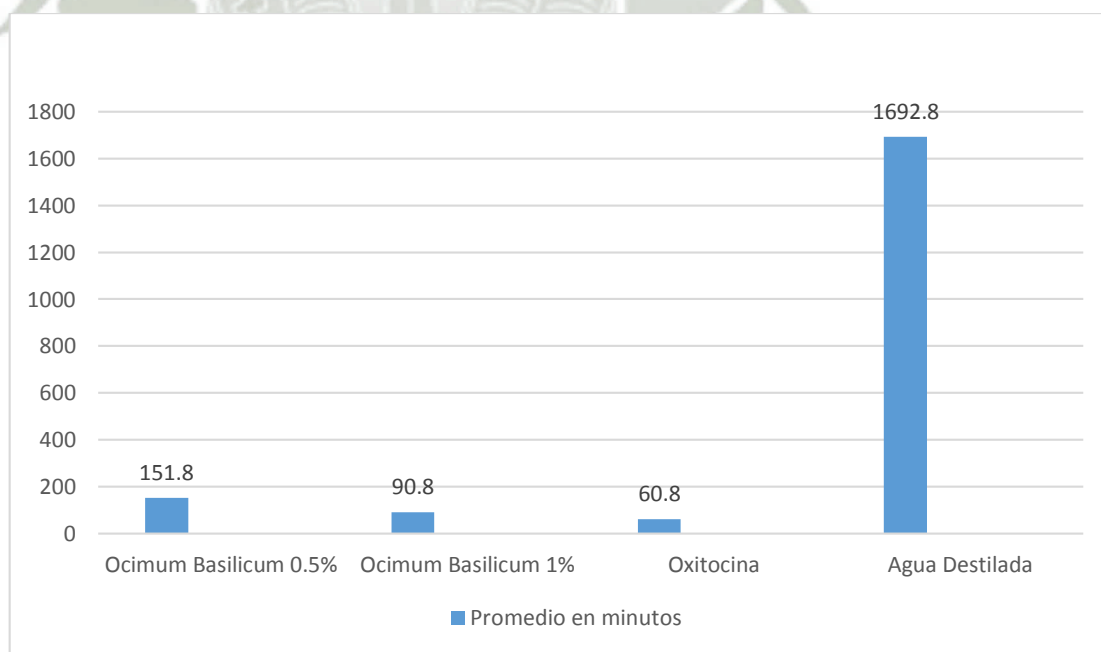


TABLA N°. 7
NATALIDAD DE LOS GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

Datos Estadísticos	Grupo 1 (Ocimum Basilicum 0.5%)	Grupo 2 (Ocimum Basilicum 1.0%)	Grupo 3 (Oxitocina)	Grupo blanco (Agua destilada)
Media	6,80	5,80	7,00	6,20
Desviación estándar	1,92	1,30	1,58	1,48
Máximo	9	7	9	8
Mínimo	4	4	5	4
TAMAÑO	5	5	5	5

Fuente: Matriz de recolección de datos.

En la **Tabla N°7** se muestra que el promedio de crías nacidas por grupo son 6.8 crías para la concentración de Ocimum Basilicum al 0.5%, 5.8 crías para la concentración de Ocimum Basilicum al 1%, 7 crías para el grupo de Oxitocina y 6.2 crías para el grupo de agua destilada.

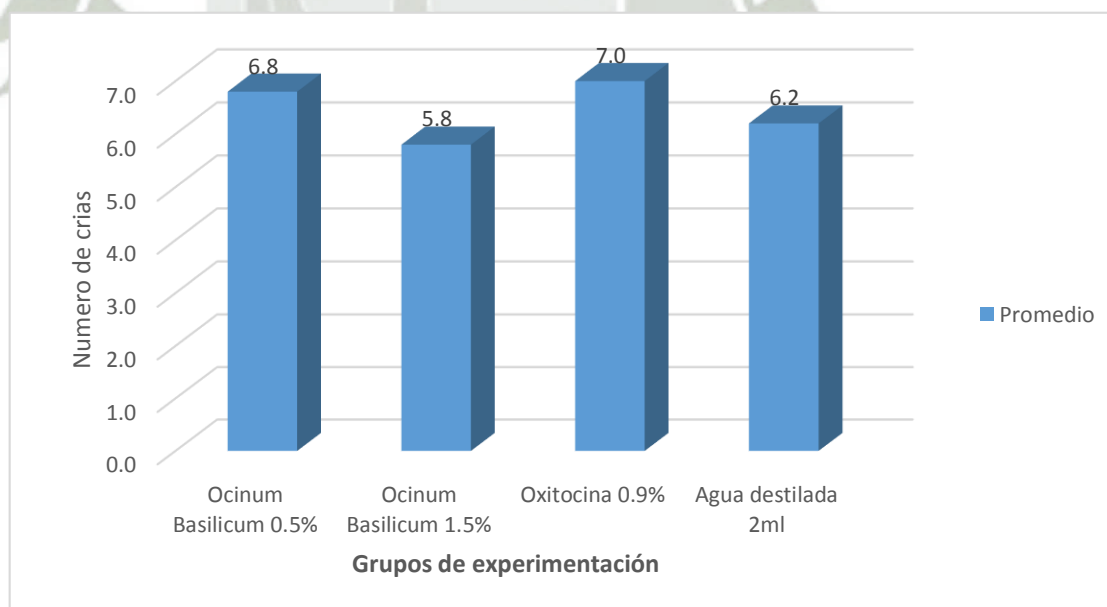


TABLA N° 8
MORTALIDAD DE LAS CRIAS POR GRUPO DE
EXPERIMENTACIÓN

Datos Estadísticos	Grupo 1 (Ocimum Basilicum 0.5%)	Grupo 2 (Ocimum Basilicum 1.0%)	Grupo 3 (Oxitocina)	Grupo blanco (Agua destilada)
Media	1,00	1,00	0,80	1,60
Desviación estándar	1,41	1,00	0,84	1,52
Máximo	3	2	2	4
Mínimo	0	0	0	0
TAMAÑO	5	5	5	5

Fuente: Matriz de recolección de datos

En la Tabla N° 8 se muestra el promedio de crías que nacieron muertas por cada grupo de investigación, 1 cría para la concentración de Ocimum Basilicum al 0.5%, 1 cría para la concentración de Ocimum Basilicum al 1%, 0.8 crías para el grupo de Oxitocina y 1.6 crías para el grupo de agua destilada.

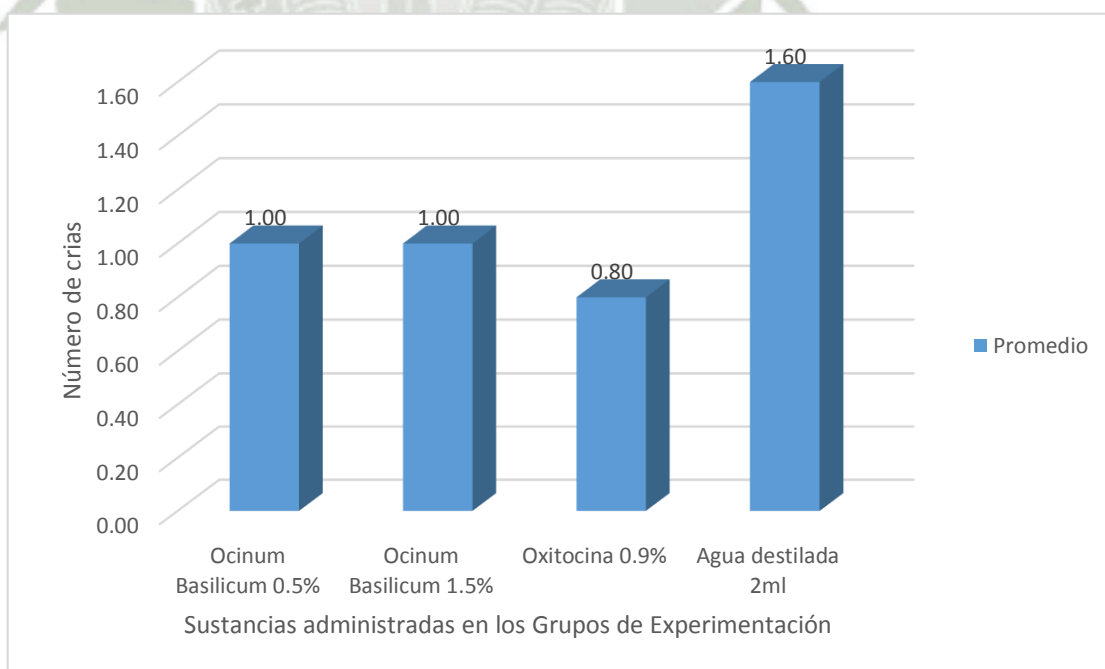
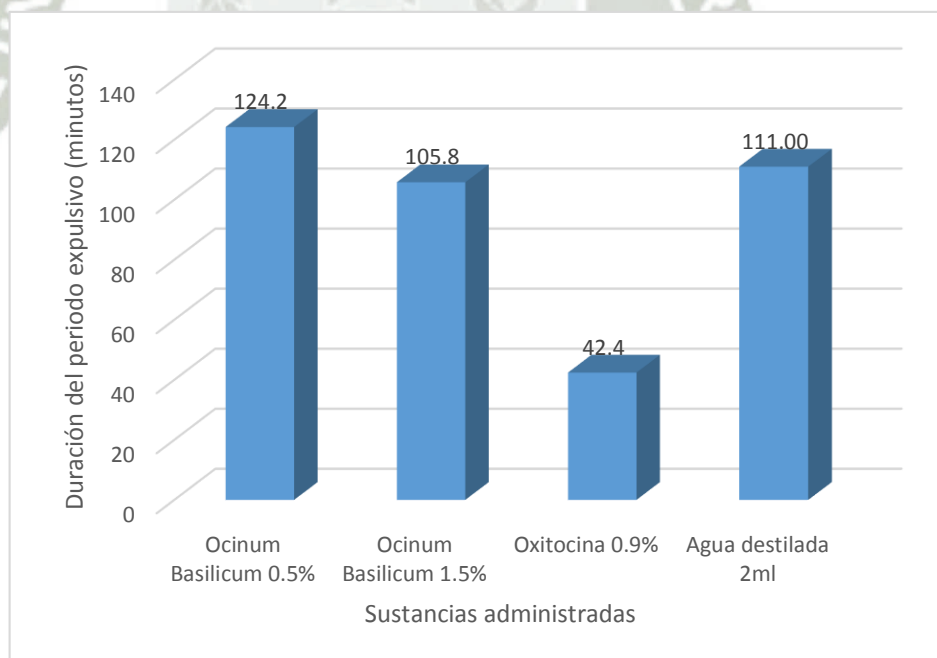


TABLA N°. 9
TIEMPO DE DURACIÓN DEL PERIODO EXPULSIVO

Datos Estadísticos	Grupo 1 (Ocimum Basilicum 0.5%)	Grupo 2 (Ocimum Basilicum 1.0%)	Grupo 3 (Oxitocina)	Grupo blanco (Agua destilada)
Media	124,20	105,80	42,40	111,00
Desviación estándar	21,10	10,47	13,96	59,44
Máximo	150,00	124,00	67,00	190,00
Mínimo	103,00	98,00	33,00	41,00
TAMAÑO	5	5	5	5

Fuente: Matriz de recolección de datos.

En la Tabla N° 9 se muestra el promedio del tiempo de duración del periodo expulsivo. En el que se muestra que el grupo de Ocimum Basilicum al 0.5% demoró 124,2 minutos, el grupo de Ocimum Baislicum al 1% 105.80 minutos, el grupo de Oxitocina 42.4 minutos en promedio y el grupo blanco 111.0 minutos.



DISCUSIÓN

En el presente trabajo se comparó el efecto del *Ocimum Basilicum* (albahaca) respecto a la Oxitocina en la inducción del trabajo de parto en ratas albinas tipo Wistar. La hipótesis planteada señala la probabilidad de que la albahaca sea un inductor del trabajo de parto con efecto igual o mayor que la Oxitocina.

Los instrumentos utilizados permitieron la identificación de cada grupo, formados al azar. Además de la recolección de datos durante la experimentación y el posterior análisis estadístico. El efecto del *Ocimum Basilicum* (albahaca) al 0.5% produjo el efecto en 1541 minutos antes en comparación al grupo blanco, que según la variación ANOVA es significativo ($P < 0.05$). Demostrando el efecto uterotónico, incluso a una baja concentración. En una concentración al 1%, en cambio, la diferencia se extiende a 1602 minutos respecto al grupo blanco, señalando así que a mayor concentración de *Ocimum Basilicum* aumenta la velocidad del efecto de la contractibilidad uterina y disminuye el tiempo de trabajo de parto.

El tiempo de trabajo de parto en ratas Albinas tipo Wistar no está estimado en la literatura revisada por la dificultad en la percepción del inicio del mismo. No es factible estimar la intensidad, frecuencia y duración de las contracciones uterinas por ser animales pequeños y por falta de instrumentos adecuados a ellos. Este estudio se ha orientado por ello a la observación del comportamiento de las ratas y a la expulsión del tapón mucoso (6), fenómeno que tiene las mismas características en las especies *Rattus Novergicus* y humana, además precede o es paralela a la dilatación del cuello uterino. La expulsión del tapón mucoso, en este estudio, es el punto de inicio del trabajo de parto.

El tiempo aproximado de duración del periodo expulsivo para una rata, se estima a 2 horas o 120 minutos. Este dato se contrasta con el grupo blanco donde la duración del periodo expulsivo fue 7.5% más corto. Por

otro lado, el tiempo de duración del periodo expulsivo en las ratas a las cuales se les aplicó la concentración de Albahaca al 0.5% fue 3.5% más largo y en concentración de albahaca al 1% fue 11.83% más corto con respecto a la literatura revisada. Para la Oxitocina el tiempo de duración del periodo expulsivo fue de 66.3% más corto. Este hallazgo señala que tal vez la vida media que tiene el *Ocimum Basilicum* en la sangre no sea suficiente para acelerar el periodo expulsivo, tal vez necesite estar en mayor concentración, sin embargo, será motivo de otro estudio.

Además, respecto a la vitalidad de los animales de experimentación, se evidenció que la tasa de Mortalidad de las crías fue de 17.2% en el grupo de *Ocimum Basilicum* al 0.5%, de 14.7% en el grupo de *Ocimum Basilicum* al 1%, y 14.3% en el grupo de Oxitocina. Sin embargo en el grupo blanco fue de 25.8%. El saldo vegetativo, es la diferencia entre el número de nacimientos y el número de defunciones de una población en un determinado período de tiempo. En este estudio se obtuvo el saldo vegetativo de las madres en 100% para todos los grupos de experimentación.

Entonces con los resultados obtenidos se pudo demostrar diferencias estadísticas significativas ($P < 0.05$) en el tiempo transcurrido desde la administración del extracto de *Ocimum Basilicum* y el agua destilada hasta el periodo expulsivo. Denotando así el efecto inductor de contracciones uterinas que propicia la Albahaca respecto a un grupo blanco, señalado en la hipótesis. En los antecedentes de esta investigación, no se ha encontrado similitud en el planteamiento operacional y en los resultados, por tanto, este trabajo es inédito.

En el estudio de **SOLIS** y col. (41) donde se exploró las prácticas relacionadas al uso de plantas medicinales en el trabajo de parto, se recogió información mediante una entrevista profunda con preguntas abiertas. Se encontró que las mujeres usan frecuentemente la albahaca, el ajo, el culantrillo en infusión para acelerar el trabajo de parto. Cada

una de las plantas mencionadas tuvo en común aceites esenciales capaces de influir en la contractibilidad. En el presente estudio, se considera también a un compuesto del aceite esencial de Albahaca denominado Estragol, capaz de interrumpir la quiescencia uterina. Mas es preciso ampliar el conocimiento científico de cada uno de los compuestos, propiedades y reacciones adversas. Por ello se sometió a la extracción de propiedades y posterior concentración al *Ocimum Basilicum* para considerar en pequeñas proporciones su efecto.

En el estudio de **MENDEZ** y col. (43) se determinó el efecto tóxico del extracto de *Ocimum Basilicum* en 480 especies de larvas de *Artemia franciscana*, distribuidas en 8 grupos de larvas, etiquetados como S1, S2, S3, S4, S4, S5 y S6 con concentraciones del extracto de 5000, 1250, 312.5, 78.1, 19.5, 4.88 (ug/mL) respectivamente. En los grupos S7 y S8 fueron el control negativo conteniendo solución salina y el control positivo conteniendo $K_2Cr_2O_7$ (dicromato de potasio) respectivamente. Concluyendo que la dosis letal establecida para una larva es 50 y es relativamente inocua. En el presente estudio los animales de experimentación fueron ratas en número y grupos menores que las larvas utilizadas por MENDEZ pero mayor similitud respecto a la especie humana. Para lograr la dosis adecuada también utilizamos el peso aproximado de cada rata y se concluyó que no hay mayor diferencia en la vitalidad a diferentes concentraciones.

CONCLUSIONES

- El Ocimum Basilicum en concentración de 0.5% tuvo efecto inductor del trabajo de parto en ratas Wistar, produciéndose el parto en 151.8 minutos después de la administración. En esta concentración no se aceleró el tiempo de duración del periodo expulsivo.
- La concentración de Ocimum Basilicum al 1% tuvo efecto estimulante del trabajo de parto en ratas Wistar, produciéndose el parto en 90.8 minutos después de la administración. A esta concentración, el tiempo de duración del periodo expulsivo fue más corto respecto al tiempo estimado en la literatura.
- La Oxitocina corroboró el efecto inductor descrito en la bibliografía, logrando en este estudio 60.8 minutos después de la administración. El tiempo de duración del periodo expulsivo fue mucho más corto que el tiempo descrito en el parto de la rata (29).
- El agua destilada a dosis de 2ml no alteró la quiescencia uterina, por lo que las ratas que la recibieron parieron en 1692.8 minutos después de administrada.
- La Albahaca a concentraciones de 0.5% y 1% tuvo diferencias significativas a comparación de la Oxitocina en referencia al tiempo del inicio del trabajo de parto hasta el periodo expulsivo, siendo la Oxitocina más efectiva.
- La vitalidad de los animales de experimentación evidenció que la Albahaca en concentraciones trabajadas, la oxitocina y el grupo blanco no fueron letales para las madres. Además la incidencia de muerte en las crías no sobrepasó al grupo blanco.

RECOMENDACIONES

- Trabajar con ratas como animales de experimentación, tiene limitaciones. Por ello es recomendable investigar en el futuro la acción inductora de la Albahaca en animales en los que sea posible evaluar las características de la contracción uterina, como cobayos, cerdos, monos, entre otros.
- Realizar investigaciones en grupos de mayor número, con el fin de tabular la concentración de Albahaca que tenga efecto en grado similar o mayor que los fármacos inductores del trabajo de parto, además de estudiar el tiempo de vida media de la concentración mínima y máxima de Albahaca.
- Investigar los compuestos de las plantas de uso tradicional en mujeres de nuestra población, para estimar los efectos adversos y curativos, como parte de la adecuación intercultural.
- Analizar el riesgo beneficio en la salud materno neonatal, del consumo de la infusión de Albahaca para estimular el trabajo de parto, revisando retrospectivamente la historia clínica de pacientes.

II. BIBLIOGRAFÍA

- 1.-ARECHIGA H, VALDEZ J, PEÑA A, CEREIJIDO M, RAMON F, RIVERA A. Comunicación intercelular. En: ARECHIGA H. Los fenómenos fundamentales de la vida. México: Siglo XXI Editoriales;1996.p.151-160
- 2.-AZNAR F, BOTIJA J, LORENTE J. Regulación neurohormonal de la función reproductora. El eje diencéfalo-hipófisis-gónadas. En: Fundamentos de Obstetricia. Madrid: SEGO, 2007: 79-84.
- 3.-BOTELLA J, CLAVERO J. Cambios generales y locales en el organismo materno durante la gestación. En: JOSÉ BOTELLA editor. Tratado de Ginecología. España: Díaz de Santos; 1993.p.147
- 4.-CABERO L, SALDIVAR D, CABRILLO E. El proceso del inicio del parto. En: LUIS CABERO ROURA editor. Obstetricia y Medicina Materno y Fetal. Argentina: Editorial MEDICA Panamericana; 2007.p.385
- 5.-CABERO L. Causas del parto prematuro. En: LUIS CABRERO ROURA editor. Parto prematuro. España: Editorial Medica Panamericana; 2006.p. 34-35
- 6.-CABERO L, SALDIVAR D, CABRILLO E. Canal Blando del Parto, Formación del segmento uterino inferior, Borramiento y dilatación. En: LUIS CABERO ROURA editor. Obstetricia y Medicina Materno y Fetal. Argentina: Editorial Medica Panamericana; 2007.p.421
- 7.-CLAVERO J. Comienzo del parto y Bioquímica de la Contracción Uterina. En: JOSÉ BOTELLA LLUSIA editor. El Útero Fisiología y Patología. España: Diaz de Santos; 1997.p.103
8. - CHALLIS J, LYE SJ. Endocrinología y fisiología en el parto pretérmino y a término. En: GABBE S. Obstetricia. 4th ed. Philadelphia: Marbán;2006.p.94-103.

9. - CUNNINGHAM F, LEVENO K, BLOOM S, ET AL. Parto. In: CUNNINGHAM F editor. Williams Obstetricia 23ª edición. México: The McGraw-Hill Companies; 2011. P.138
- 10.-CORDOVA A. Fisiología celular. En: CORDOVA A. editor. Fisiología Dinámica. Barcelona: Elsevier-Masson; 2014.p.17-21
- 11.-DECHERNEY A, NATHAN L, LAUFER N, ROMAN A. Fisiología materna durante el embarazo y fisiología fetal. En: PADILLA G editor. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstetricos. Mexico: Editorial McGrawHill education.p.174
- 12.-ESCOBAR G. Parto tradicional y el uso de la albahaca. Perú: Universidad Católica de Santa María; 2008.p.58-110
- 13.-FARRADELLAS J. Análisis sobre la laxitud ligamentosa en función de los niveles de relaxina, la inestabilidad de tobillo que se deriva y su tratamiento en consulta podológica. España: Universidad de Barcelona; Junio 2014.
- 14.-GARCIA J, RMB B. Moderadores del Receptor de Progesterona en la Endometriosis. En: GARCIA J editor. Panama: Editorial Jaypee. p. 226
- 15.-GAMISSANS O. Concepto y causas del inicio del parto. En: Sección de Medicina Perinatal de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Manual de asistencia al parto y puerperio normal.2nd ed. Zaragoza: FabreGonzález.1996.p.51-62.
- 16.- GUYTON A, HALL J. Embarazo y lactancia. En: Tratado de fisiología médica.9th ed. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana.1997.p.113-1148
- 17.-LACRUZ C, FARIÑA J. Citología Cervicovaginal Normal. En: JAVIER SÁENZ SANTAMARÍA editor. Citología Ginecológica. España: Editorial Complutense; 2003.p.3-4

18.-LOMBARDIA J, FERNÁNDEZ M. Inducción del Parto. En: JOSE LOMBARDIA PRIETO editor. Obstetricia y Ginecología Manual de consulta. Argentina: Editorial médica Panamericana; 2007.p.519-521

19.-MEJIA K, RENGIFO E. Plantas Medicinales de uso popular de la Amazonia Peruana. Segunda edición. Perú: Enrique Uldemolins editor; 2000.p. 24

20.- RIGOL O, CUTIE E, SANTIESTEBAN E, et al. Parto normal. En: RIGOL O editor. Obstetricia y Ginecología. La Habana – Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 2004.p.85

21.-SCHWARCZ R, FESCINA R, DUVERGES C. El parto Normal. En: SCHWARCZ R editor. M. de Obstetricia 11a edición. Buenos Aires: Librería el Ateneo; 2008.p. 431

22.- TENA G, AYALA J, HERNANDEZ V, DE LIRA O, RAMIREZ L. Parto Pretermino. En: GONZALES J editor. Obstetricia y Ginecología. Mexico: Editorial Alfil; 2013.p.254

23.- VASQUEZ J, RODRIGUEZ L, PALOMO R, ROMEU M, JIMENEZ M, PEREZ S ET AL. Fármacos en el parto y post parto. Métodos de apoyo durante el parto. En: VASQUEZ J, RODRIGUEZ L. Manual Básico de Obstetricia y Ginecología. España- Madrid: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; 2017.p.258

HEMEROGRAFÍA

24.-DE LA CRUZ R, PASARO R. Control del Ciclo Reprodutor en la Rata: Una experiencia docente utilizando un método de caracterización citológico. Rev Enseñanza Univeristaria. 1998.p.545-554.

25.-FERNANDEZ J, ZAPATA E, SANTIESTEBAN X ET AL. Uso y Abuso de las Prostaglandinas. Medisan.2015; Vol(19):116

26.-GALASSI P, GULLACE F. Reproducción en Animales de Laboratorio 1° parte Rata-Raton: Universidad de Buenos Aires; 2001

27.-LEFKOWITZ R, KOBILLA B. Receptores Acoplados a Proteínas G. Revista Química PUCP.2012; Vol(26): 012-3946

28.-LOPEZ C, ARAMBULA J, CAMARENA E. Oxitocina, La hormona que todos usan y pocos conocen. Ginecol Obstet Mex. 2014;Vol(82):472-482

29.-STEINMANN A. biología de los roedores; Modulo I. Perú; 2017

30.-TAFUR C, ESPINOSA Y. Biotransformación del Estragol Mediada por Escherichia Coli.Colombia: Universidad Tecnologica de Pereira; 2014.

INFORMATOGRAFÍA

31.-ARAGON J, AVILA M, BELTRAN J, CALDERON E, CALDIÑO F, CASTILLA A ET AL. Protocolo clínico para la inducción del trabajo de parto: propuesta de consenso. Ginecol Obstet Mex[internet]. Mayo 2017[fecha de consulta 3 de diciembre de 2017], volumen(5): 314-324. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2017/gom175f.pdf>.

32.-BROWN S. 1,8-cineole: An Underappreciated Anti- inflammatory Therapeutic. J Biomol Res Ther[internet]. June 2017[consultado Sep 2017]; Vol(6): 2167-7956. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/18cineole-an-underappreciated-antiinflammatory-therapeutic-2167-7956-1000154.pdf>

33.- CARDOSO C, Mrad A. Ética en investigación con animales: Una actitud responsable y respetuosa del investigador con rigor y calidad científica. Revista Latinoamérica de Bioetica[internet]. Julio 2008[consultado el 5 de octubre 2017], vol. (8): 46-71. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1270/127012550006.pdf>

34.-DE LAS MERCEDES P. Comportamiento de la inducción del Parto. Rev. Ciencias Médicas [internet]. Setiembre 2006[citada Noviembre

2017]; Vol.(10): 1561-3194. Disponible en
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942006000300008

35.-HIDALGO P, HIDALGO M, RODRIGUEZ M. Estimulación del parto con oxitocina: efectos en los resultados obstétricos y neonatales. Rev Latino-Am.Enfermagem[internet]. 2006[Fecha de consulta 3 de diciembre 2017] Vol (24): 2744. Disponible en http://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/es_0104-1169-rlae-24-02744.pdf

36.- MENDEZ S. Efecto del linalool sobre la bioenergética de Mitocondrias del Hígado de Rata.Vitae[internet]. Mayo 2015 [consultado Sep 2017];Vol(22): 2145-2660 .Disponible en ; <http://dx.doi.org/10.17533/udea.vitae.v22n1a04>

37.-MONTOYA C. Uso del Misoprostol en la inducción del trabajo de parto. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXVIII[internet]. 2011 [Fecha de consulta 3 de diciembre de 2017]; Vol (597): 207-211. Disponible en <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/597/art14.pdf>

38.-MONTALVO C. Sistema locomotor [internet]. México: Universidad Nacional autónoma de México, Departamento de biología celular y tisular. En:CESAR EDUARDO MONTALVO ARENAS Editor; 2011[12 de febrero 2011, 15 de septiembre 2017]. Available from http://histologiaunam.mx/descargas/ensenanza/portal_recursos_linea/apuntes/tejido_muscular_montalvo_2011.pdf

39.-RANGEL J, editor. Atlas de Plantas de la Medicina tradicional Mexicana [internet]. Mexico: Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana; 2009 [citada 24-09-17] Available from; http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Ocimum_basilicum&id=7195

40.-SAN FRUTOS L. Inducción del parto: variables clínicas que influyen en el inicio de la fase activa del parto. Prog Obstet Ginecol[en linea]

2005, 58 [Fecha de consulta: 3 de diciembre de 2017]. Vol(58): 48: 74-9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-pdf-13071786-S300>

41.-SOLIS P. Prácticas relacionadas con el uso de plantas medicinales en el trabajo de parto y puerperio puesto de Salud Miramar-Región la Libertad Abril 2015. Repositorio RENATI[internet]2016.[Consultado 10 de octubre 2017]. Disponible en <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/1121>

42.-VALENTI, EDUARDO, GUIAS DE MANEJO. Inducción al trabajo de parto. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá [en línea] 2002, 21 [Fecha de consulta: 30 de noviembre de 2017]. Vol (21): 75-91. Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91221203>> ISSN 1514-9838

43.-ZAVALETA M. Efecto tóxico del extracto de las hojas de ocimum basilicum en larvas de artemia franciscana. UPAO. Trujillo – 2013. Repositorio RENATI[internet] 2013. [Consultado el 10 de octubre de 2017]. Disponible en <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/1700>

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DEL OCIMUN BASILICUM
(ALBAHACA) Y DE LA OXITOCINA EN LA INDUCCIÓN DEL
TRABAJO DE PARTO EN RATAS WISTAR.**

ANEXOS

ANEXO 1: LISTA DE COTEJO

A. MATRIZ DE RECOLECCION DE DATOS

LISTA DE COTEJO						
SUSTANCIA A ADMINISTRAR		Hora de administración	Hora de inicio del periodo expulsivo	Hora de término del periodo expulsivo	≠ Hora de administración e inicio del expulsivo (minutos)	≠ Hora de inicio y termino del expulsivo (minutos)
GRUPO 1	Albahaca (2ml)0.5%	8:00	10:22	12:06	142	103
		8:05	10:15	12:15	130	120
		8:10	10:48	12:34	158	106
		8:00	10:50	13:20	170	150
		8:05	10:44	13:06	159	142
GRUPO 2	Albahaca (2ml)1.0%	8:15	9:53	11:38	98	105
		8:20	9:46	11:50	86	124
		8:25	10:05	11:46	100	101
		8:10	9:42	11:23	92	101
		8:15	9:33	11:11	78	98
GRUPO 3	Oxitocina (0.48 ml) 0.01 UI/ 1 ml	8:30	9:38	10:16	68	38
		8:35	9:49	10:28	74	39
		8:20	9:12	9:45	52	33
		8:25	9:18	9:53	53	35
		8:30	9:27	10:34	57	67
GRUPO 4	Agua destilada2ml	8:40	10:30	13:40	1310	190
		8:45	15:15	16:25	1830	70
		8:25	11:55	14:22	1650	147
		8:30	14:43	16:30	1813	107
		8:35	15:36	16:17	1861	41

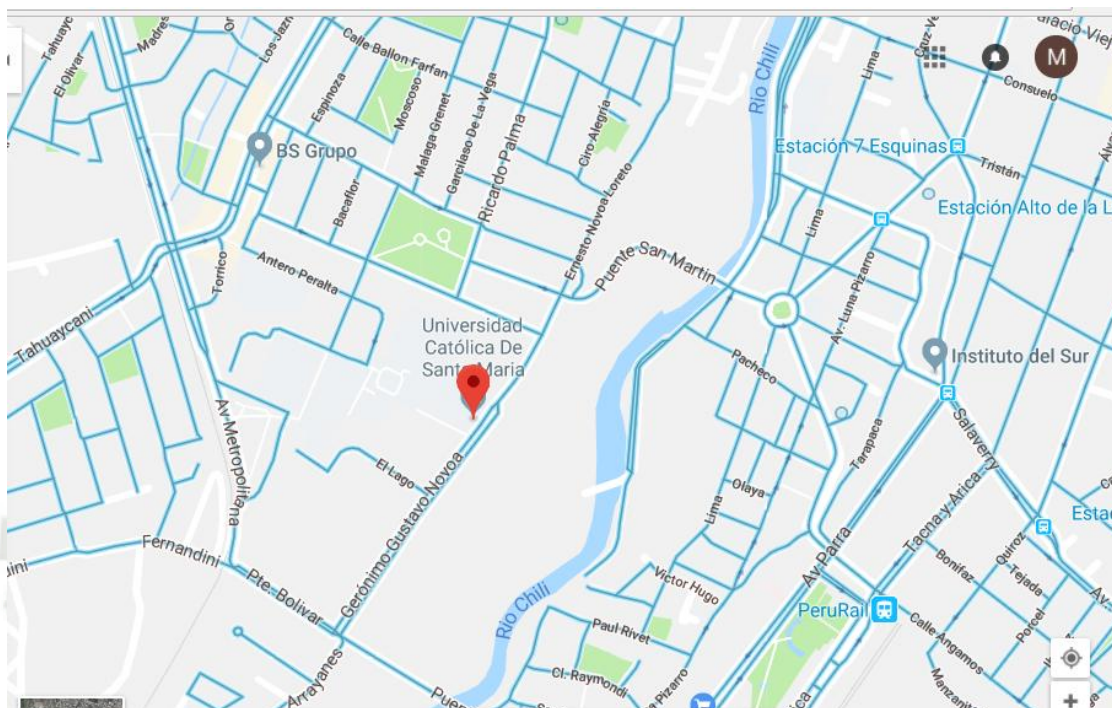
B. MATRIZ DE IDENTIFICACIÓN

GRUPOS	IDENTIFICACIÓN	PESO	DOSIS	FECHA DE ADMINISTRACIÓN
Grupo 1: Ocimum Basilicum al 0.5%	Cabeza	213	2ml	15- 01-2018
	Dorso	222	2ml	15- 01-2018
	Cola	240	2ml	15- 01-2018
	Pata anterior derecha	237	2ml	26-01-2018
	Pata posterior derecha	233	2ml	26-01-2018
Grupo 2: Ocimum Basilicum al 1%	Pata anterior izquierda	229	2ml	15- 01-2018
	Pata posterior izquierda	228	2ml	15- 01-2018
	Dos patas derechas	215	2ml	15- 01-2018
	Dos patas izquierdas	239	2ml	26-01-2018
	Patas delanteras	245	2ml	26-01-2018
Grupo 3: Oxitocina diluida en NaCl al 9%	Patas posteriores	236	0.48 ml	15- 01-2018
	Pata anterior derecha con dorso	217	0.48 ml	15- 01-2018
	Pata anterior izquierda con dorso	225	0.48 ml	26-01-2018
	Pata posterior derecha y cabeza	223	0.48 ml	26-01-2018
	Pata posterior izquierda y cabeza	244	0.48 ml	26-01-2018
Grupo 4: Agua destilada	Cabeza y dorso	218	2ml	15- 01-2018
	Cabeza y cola	211	2ml	15- 01-2018
	Pata anterior derecha y cola	241	2ml	26-01-2018
	Pata posterior derecha y cola	226	2ml	26-01-2018
	Dorso y cola	235	2ml	26-01-2018

ANEXO 2: VITALIDAD DE LAS RATAS

BIENESTAR DE LAS RATAS				
OBSERVACIÓN	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	GRUPO 4
CRIAS	7	7	9	8
NACIDAS	4	4	8	7
VIVAS	9	7	6	6
	8	5	7	4
	6	6	5	6
MORTALIDAD	0	1	0	1
DE CRIAS	0	0	1	4
	2	2	1	0
	3	0	2	1
	0	2	0	2
SALDO	1	1	1	1
VEGETATIVO	1	1	1	1
DE LAS	1	1	1	1
MADRES	1	1	1	1
	1	1	1	1

ANEXO 3: MAPA UBICACIONAL



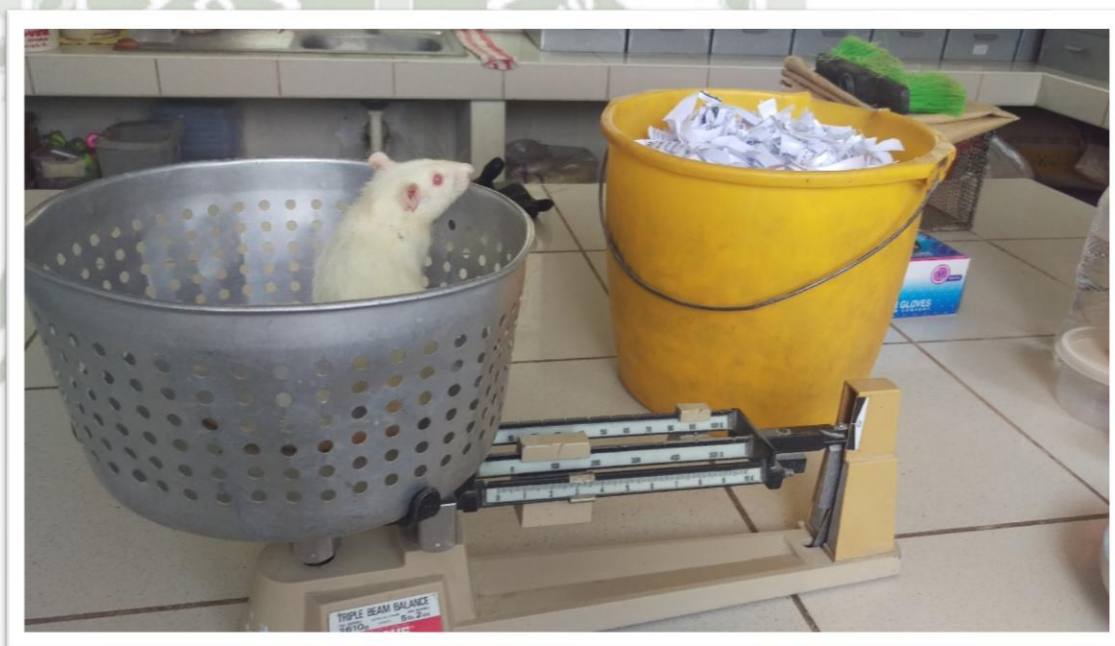
ANEXO 4: MÉTODOS Y TÉCNICAS

- Albahaca

Las hojas de albahaca se obtuvieron en el mercado Metropolitano ubicado en la plataforma Andrés Avelino Cáceres, esta cosecha de albahaca es procedente del distrito de La Joya. Esta producción es del mes de Noviembre.

-Rattus Novergicus Wistar

Se solicitaron 20 ratas hembras para la experimentación, que presenten una edad entre 3 y 4 meses. Además de pesar entre 200 y 250 gramos. Esta población fue alimentada de forma similar.

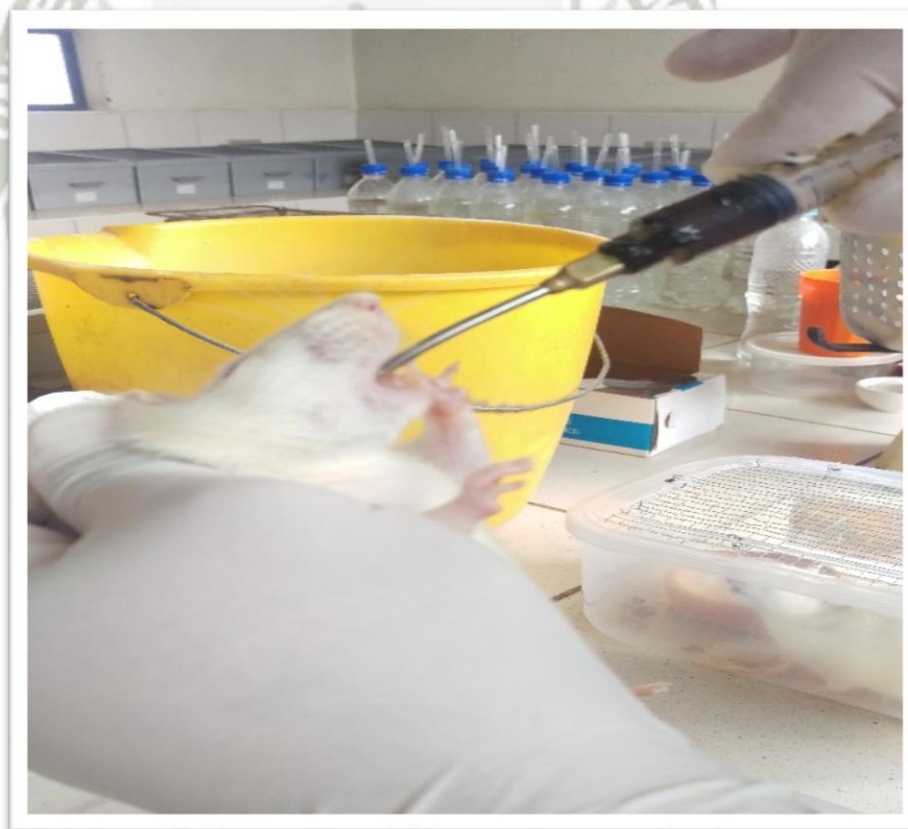


Las ratas, luego de ser identificadas, se sometieron a apareamiento por tres días seguidos. En cada jaula se colocó 5 ratas hembra con 5 ratas macho.

Las ratas preñadas, se separaron en jaulas acondicionadas pequeñas cuando tenían 19 días aproximados de preñez, con el fin de proteger a sus crías.



Al Grupo 1, se administró 2ml de *Ocimum Basilicum* al 0.5% por vía Oral, con ayuda de la cánula y una jeringa de 5 ml.



De igual manera al Grupo 2, se administró 2ml de *Ocimum Basilicum* al 1% por vía Oral, con ayuda de la cánula y una jeringa de 5 ml.



Al Grupo 3, se administró Oxitocina diluida en ClNa al 0.9% a dosis de 0.48 ml por vía subcutánea. La dosis fue calculada en base al peso del animal de experimentación, además de considerar los parámetros para la inducción del trabajo de parto.



Al Grupo 4, se administró 2ml de agua destilada por vía Oral, con ayuda de la cánula y una jeringa de 5 ml.



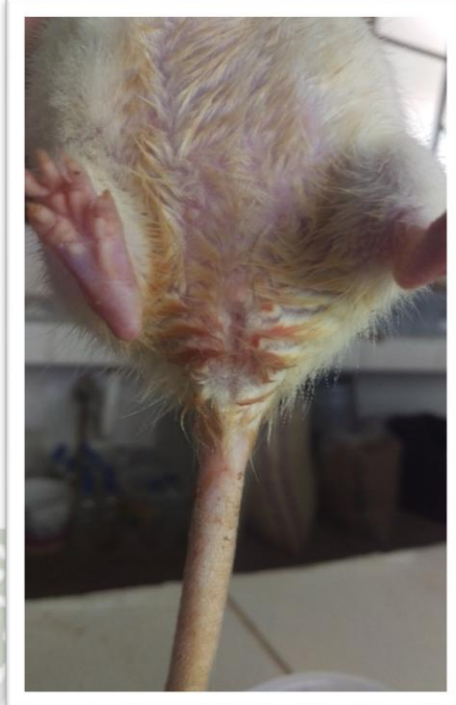
Después de recibir las sustancias, las ratas tuvieron a sus crías en el tiempo especificado en las tablas. La primera señal en el comportamiento de las ratas del inicio del expulsivo, es el lamido de los genitales externos.



Después las ratitas se toman la posición decúbito ventral, con las patas hacia adelante y atrás.



Aproximadamente entre media y una hora antes de iniciar el periodo expulsivo, las ratas eliminan un tapón de sangre. Este es limpiado por la madre, después de nacer la última cría. Los animales de experimentación en el expulsivo tuvieron un promedio de 6.45 crías.



Extracción de propiedades del *Ocimum Basilicum* en equipo Soxhlet

Después de la adquisición de la planta albahaca, se separó las hojas del tallo. Estas hojas fueron secadas en un lugar techado, para evitar la exposición a la luz ultravioleta que puede alterar los principios activos o el aroma y compuestos de la albahaca. Para proteger las hojas y acelerar el proceso de secado, las hojas fueron puestas sobre papel kraf y cubiertas con el mismo. El tiempo de secado de las hojas de albahaca fue de dos semanas, para luego ser trituradas en el laboratorio.

El proceso se realizó en un mortero de porcelana, hasta conseguir partículas de 3 milímetros aproximadamente.

Preparación del Extracto

Se pesó 25 gramos de albahaca seca y triturada, para envolverla en papel filtro y sin posibilidades de expandirse.

El equipo de extracción Soxhlet, consta de un contenedor de solvente, donde se colocó 200 ml de alcohol etílico de 96° como solvente. El equipo Soxhlet presenta el sistema Sifon, que da camino a la evaporación y ascenso a la cámara de extracción con albahaca. Este sistema, no permite que el vapor escape gracias al refrigerante y al condensador de agua.

En esta extracción se dejó en reflujo, hasta que el equipo haya sifonado 8 veces.



Método para la obtención del extracto

En el método de extracción con disolventes volátiles, la muestra seca y molida se pone en contacto con disolventes orgánicos tales como alcohol. Este disolvente solubiliza la esencia pero también solubiliza y extrae otras sustancias tales como grasas y ceras, obteniéndose al final una oleorresina.

El alcohol alcanza el punto de ebullición a 65° , es por ello que la estufa no debe estar calibrada a esa temperatura y el reflujo debe presenciarse a goteo constante. Después de haber sifoneado, la cámara de extracción debe quedar más clara.



Evaporación

La extracción en el equipo Soxhlet resultó en una solución de alcohol. El equipo de arrastre de vapor, separa el alcohol del extracto.

En este equipo se lleva a cabo la vaporización selectiva del componente volátil de la mezcla formada por este y otros no volátiles, esto se logra con la inyección de vapor de agua directamente en el seno de la mezcla. En realidad la función del Rotavapor, no es arrastrar el componente volátil sino condensarse y formar otra fase inmiscible que cede su calor latente a la mezcla para lograr su evaporación.

Después de realizar este proceso por 4 veces, ya que el rendimiento en el Rotavapor es bajo en comparación con otros métodos, se obtiene así una masa viscosa con la que se inoculó a los animales de experimentación.

