

Efecto relajante del aceite esencial de *Vanilla planifolia* Andr sobre úteros contráctiles de cobayas estrogenizadas

Relaxing effect of the essential oil of *Vanilla planifolia* Andr about uterus contracts of estrogenized cobayas

Isabel Giuliana Gutiérrez León¹,
Karen Yuliana Mejía Gómez¹,
Yvonne G. Manta Carrillo²

RESUMEN

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

Palabras clave: Medicina tradicional, aromaterapia, contracción uterina, aceites volátiles (DeCs)

1 Obstetra egresada de la Universidad Privada Antenor Orrego.

2 Obstetra, maestra en Educación, doctoranda en Investigación Clínica y Diseño Traslacional. Universidad Privada. Antenor Orrego

ABSTRACT

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

Keywords: Traditional Medicine, aromatherapy, uterine contraction, Volatile Oils (DeCs)

INTRODUCCIÓN

La medicina tradicional se basa en el uso de ciertas plantas y otros remedios para efectos beneficiosos en diversos problemas de salud de las personas, en el embarazo, por ejemplo. Estas pueden inducir la labor, evitar el aborto, parto prematuro, ayudar a la eliminación de la placenta retenida y regular la hemorragia post parto.¹

Este es el caso de la *Vanilla planifolia Andr.* (vainilla), que pertenece a la familia orchidaceae, tiene propiedades antimicrobianas y se utiliza como conservante alimenticio. Además, es un antioxidante natural e inhibe la peroxidación de los lípidos inducida por la fotosensibilización. Del fruto de la *Vanilla planifolia Andr.* (vainilla) se obtiene el aceite de vainilla que es utilizado en aromaterapia debido a sus propiedades sedantes, antidepresivas y afrodisíacas.²

Los principios activos del aceite de *Vanilla planifolia Andr.* (vainilla) como de diferentes plantas medicinales fueron descubiertas por Tokin, en el año 1928. Y estos son los heterósidos: vanilósido o glucovanilla (que se hidroliza en glucosa y vainillina),

alcohol glucovanílico (hidrolizable en glucosa y alcohol vanílico, que por oxidación se convierte en aldehído vanílico o vainillina). Alcohol anásico, anisaldehído, piperonal, ácido p-hidroxibenzoico.³

Se ha demostrado que el aceite esencial de vainilla tiene efectos calmantes, es antiespasmódico, balsámico, emenagogo, antioxidante y antidepresivo además de tener increíbles propiedades afrodisíacas. El aceite puede ayudar a luchar contra algunos tipos de cáncer, regular la menstruación, aliviar las náuseas, aliviar el estrés, la ansiedad, la depresión y el insomnio, curar heridas, mejorar el deseo sexual, inducir el sueño, el aceite también puede funcionar como un reductor de la fiebre debido a su contenido de eugenol y vainillina, los mismos compuestos que disminuyen la inflamación y fortalecen el sistema inmunológico.⁴

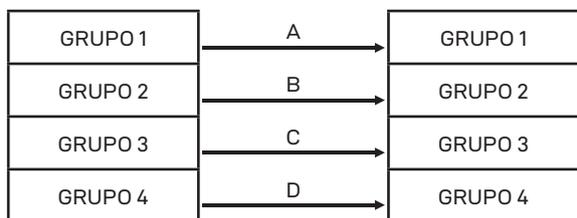
En este contexto de las propiedades de la *Vanilla planifolia Andr* se quiere demostrar si esta tendría efecto relajante sobre úteros contráctiles de cobayas estrogenizadas.

MATERIAL Y MÉTODO

MÉTODO

La muestra estuvo conformada por ocho cobayas hembras no preñadas del criadero "Hacienda Santisteban" en Panamericana Sur – Huanchaco. Se excluyeron las cavias porcellus con crías menores a seis meses, las preñadas y aquellas con peso menor a 700gr.

Se realizó un estudio de tipo experimental, diseño Solomon, el cual es utilizado para medir la influencia de una variable respecto a otra, mediante una medición, esto gracias a una referencia (muestra testigo) y un resultado (muestra variable).



Dónde:

GRUPO 1: A = Aceite de Vanilla 0.5 ml + Oxitocina 0.1 ml
 GRUPO 2: B = Aceite de Vanilla 1.0 ml + Oxitocina 0.1 ml
 GRUPO 3: C = Aceite de Vanilla 1.5 ml + Oxitocina 0.1 ml
 GRUPO 4: D = Salbutamol 0.5 mg/ml + Oxitocina 0.1 ml

Variables: **variable dependiente:** Efecto relajante, contracción uterina: amplitud de contracción uterina, frecuencia de contracción uterina, duración de contracción uterina, DE 50.
Variable independiente: Aceite esencial de *Vanilla planifolia Andr.* (vainilla)

Procedimiento: El aceite de vainilla fue preparado de la siguiente manera: Se compró 500 gr de *Vanilla planifolia Andr* del fundo San Rocco, que tiene como sede en el distrito de San Isidro, Lima – Perú. Las características principales de las vainas de *Vanilla planifolia Andr* adquiridas consistió en una textura lisa, de color verde y sin aroma, estas vainas serán secadas a la intemperie, hasta que cambien su textura, color y aroma, por rugosa, oscura, y altamente aromática, respectivamente. Se utilizaron dos vainas de *Vanilla planifolia Andr* (20 gr) que fueron abiertas para sacar las semillas. Las semillas fueron vertidas en un depósito transparente con tapón de corcho, luego se adicionó las vainas de *Vanilla planifolia Andr*, al mismo recipiente, al que se le agregó aceite neutral

o neutro (100 ml), después fue cerrado de manera hermética para evitar que se escaparan los aromas que se fue formando, el cual estuvo expuesto al sol por quince días y fue guardado en un ambiente fresco y seco por las quince noches.

Ensayo farmacológico: preparación de la oxitocina, Se procedió a diluir una ampolla de oxitocina en agua destilada, hasta obtener una concentración de 0.01 mg/ml (10 ppm). El ensayo farmacológico in vitro consistió en registrar de manera mecánica la actividad motora del útero aislado y el aumento de la actividad sobre la contractibilidad uterina, esto mediante el equipo powerlab

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

Extracción del músculo uterino, se procedió con el corte de pelo de la cobaya, para evitar la contaminación de los órganos, luego se hizo un corte en el abdomen, seguidamente se procedió a retirar los intestinos y el estómago, para luego llegar a los cuernos uterinos que fueron extraídos y cortados en dos segmentos y colocados en una placa Petri con agua destilada a una temperatura de 37° y un pH de 7. Instalación del cuerno uterino en el equipo de órgano aislado. Cada cuerno uterino se trabajó por separado, ligándolo a ambos extremos con hilo de seda N°6. Para la instalación del cuerno uterino se utilizó la solución Ringer Look modificado de Jalon a 37° preparada una hora antes con oxigenación constante, dando baños de órgano de 25 ml. Para la lectura de los datos se trabajó con el powerlab 26 T, AD instruments, V 100, mA20, ML 856.

Preparación de la solución ringer look modificado de jalon: En un recipiente con 4 l de agua destilada, se agregó 72 gr de NaCl, se agitó hasta obtener una disolución completa, luego se añadió 3.35 gr de cloruro de potasio, posteriormente 0.46 gr de cloruro de calcio, después se agitó hasta diluirlos completamente, a continuación se agregó 4.0 gr de dextrosa anhidra y posteriormente 4.0 gr de bicarbonato de sodio, finalmente se aforó hasta completar 8 l de solución⁵.

ENSAYO FARMACODINÁMICO:

GRUPO 1: ACEITE DE VANILLA 0.5 ml y OXITOCINA 0.1 ml, se estabilizó la muestra de cuerno uterino previamente colocada en la cámara de órgano aislador y acoplada al transductor con la solución de ringer a temperatura de 37°C y a oxigenación constante por 15 minutos, luego se le agregó 0.1ml de oxitocina a dicha solución para estimular las contracciones, se dejó actuar a la oxitocina hasta que llegue a su meseta, luego se le agregó 0.5ml de aceite esencial de vainilla. Dichas contracciones se observaron en la pantalla del computador captadas por el powerlabs por un lapso de 3 minutos. Luego se realizó el lavado de órgano (2 veces) para luego agregar la siguiente dosis en el mismo cuerno.

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

GRUPO 3: ACEITE DE VANILLA 1.5 ml y OXITOCINA 0.1 ml, se estabilizó la muestra de cuerno uterino previamente colocada en la cámara de órgano aislador y acoplada al transductor con la solución de ringer a temperatura de 37°C y a oxigenación

constante por 15 minutos, luego se le agregó 0.1ml de oxitocina a dicha solución para estimular las contracciones, se dejó actuar a la oxitocina hasta que llegue a su meseta, luego se le agregó 1.5 ml de aceite esencial de vainilla. Mediante el powerlabs se observó en la pantalla del computador por un lapso de 3 minutos. Después se realizó el lavado de órgano (2 veces) para luego agregar la siguiente dosis en el mismo cuerno.

GRUPO 4: SALBUTAMOL 0.5 MG/ML + OXITOCINA 0.1 ml, se estabilizó la muestra de cuerno uterino previamente colocada en la cámara de órgano aislador y acoplada al transductor con la solución de ringer a temperatura de 37°C y a oxigenación constante por 15 minutos, luego se le agregó 0.1ml de oxitocina a dicha solución para estimular las contracciones, se dejó actuar a la oxitocina hasta que llegue a su meseta, a continuación se le agregó 0.5 ml de salbutamol. Mediante el powerlabs se observó en la pantalla del computador por un lapso de 3 minutos. Luego se realizó el lavado de órgano (2 veces) para luego agregar la siguiente dosis en el mismo cuerno.

Para el análisis e interpretación de los datos; los datos fueron analizados mediante el análisis de varianza (ANOVA), con una probabilidad del 95%, si el resultado presenta $p < 0.05$ se aplicará las pruebas post Hoc en su nivel de test de Tukey, para determinar cuál es la mejor dosificación. Además, el ED 50 se determinó gráficamente mediante la curva de dosis vs afecto en la muestra, teniendo como base, que hubo un cambio en todas las dosis, por lo cual se consideró que la dosis 1.5 ml de aceite de *Vanilla planifolia Andr.* (vainilla).

RESULTADOS

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

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

Fuente: Powerlabs

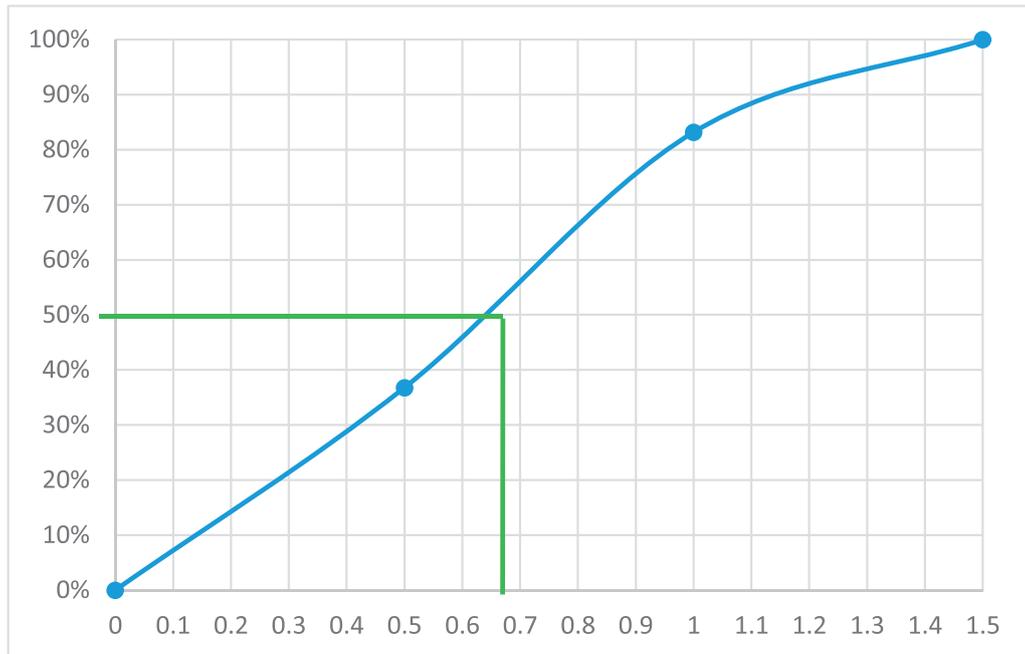
Tabla 2: Media de amplitud, frecuencia y duración promedio de contracciones uterinas

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

Tabla 3: Distribución de la curva dosis – efecto en la población

DOSIS	%
Oxitocina 0.1 ml + A. Vanilla 0.5 ml	37.0
Oxitocina 0.1 ml + A. Vanilla 1.0 ml	83.0
Oxitocina 0.1 ml + A. Vanilla 1.5 ml	100.0

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



DISCUSIÓN

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

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

Estos resultados se basan en la teoría de contracción uterina y abdominal que nos dice que, la contracción uterina tiene una frecuencia, intensidad y duración que aumentan a medida que la gestación se acerca al parto (aborto, inducido o natural), y que disminuyen luego del mismo.⁶

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

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

resultado la dosis de 1.5 ml de Aceite esencial de *Vanilla planifolia Andr.* (vainilla).

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

Los aceites esenciales son aquellos compuestos formados por varias sustancias orgánicas volátiles, entre ellos, alcohol, acetonas, cetonas, éteres, aldehídos, el cual, se producen y almacenan en los canales secretores de las plantas. Son líquidos a temperatura ambiente, y por su volatilidad, son extraíbles por destilación en corriente de vapor de agua, aunque existen otros métodos. En general son los responsables del olor de las plantas. Se definen, como productos obtenidos a partir de una materia prima vegetal, bien por arrastre con vapor, bien por procedimientos mecánicos a partir del epicarpio de los Citrus, o bien por destilación seca.⁷

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

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

Los resultados obtenidos son similares con el de Huapaya J. Toro I.²⁰ (2014): "Efecto inhibitor del extracto etanólico de *cyperus rotundus* (piri-piri) sobre la contractibilidad de la fibra uterina in vitro en ratas, se observó disminución de la frecuencia

mediana desde la primera dosis (0,5mg/ml) con reducción de 12.1%, además se obtuvo una inhibición completa de la frecuencia a dosis de 100mg/ml y 200mg/ml con porcentajes de reducción de 92,2% y 98,7%., respectivamente".

Por su parte, Osorio R. Román H. (2014).⁸ estudió el efecto del extracto acuoso de las semillas secas de *Momordica Charantia* en útero aislado de *Rattus norvegicus var. albinus*. Los resultados mostraron similitud del efecto del extracto acuoso de las semillas secas de *Momordica charantia* 10% (1 mL.) y la frecuencia de contracción ($p=1.00$).

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

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

Además, se ha demostrado que el aceite esencial de vainilla tiene efectos calmantes, es antiespasmódico, balsámico, emenagogo, antioxidante y antidepresivo además de tener increíbles propiedades afrodisíacas. El aceite puede ayudar a: luchar contra algunos tipos de cáncer, regular la menstruación, aliviar las náuseas, aliviar el estrés, la ansiedad, la depresión y el insomnio, curar heridas, mejorar el deseo sexual, inducir el sueño y fomentar el sueño, el aceite también puede funcionar como un reductor de la fiebre debido a su contenido de eugenol y vainillina, los mismos compuestos que disminuyen la inflamación y fortalecen el sistema inmunológico.⁹

En relación a la duración de contracción uterina. Donde la dosis de 1.5 ml de Aceite de *Vanilla planifolia Andr.* (Vainilla) mostró una

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

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

En la tabla N° 3 se muestra la curva de efecto en la población vs dosis, donde tenemos como puntos de referencia a la dosis oxitocina como límite inferior (0 ml de aceite de *Vanilla planifolia Andr.*) y la oxitocina + 1.5 de aceite de vainilla como límite superior (100%), de la cual obtenemos experimentalmente que el ED50 es 0.64.

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

CONCLUSIONES

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anindya B; Moumita S; Sudhanshu S; Chandra S; Uterotonic properties of *Nymphaea alba* on insulated myometrium model. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2014. India. [En línea]. [Citado el 20/07/17]. Disponible en URL: <http://connection.ebscohost.com/c/articles/97120851/uterotonic-propiedades-nymphaea-alba-isolated-myometrium-model>.
2. Petrocchi, P. *vanilla (Vanilla planifolia Andr.)* *Revista de Medicina Complementaria*. 5(10): 35-80. 2011. Schwarcz R; Fescina R; Duverges C. *Obstetricia*. Sexta edición. Buenos Aire: Ateneo, 2008.
3. Hierbitas.com, *Vanilla fragans (Salis.) Ames* (actualizada el 10 de Enero e 2008) Disponible en: <http://www.hierbitas.com/nombrecomun/VAIN%lLLA.htm>
4. Rengifo, K "Plantas medicinales de uso popular" editorial Española- 1º edición año 1995.
5. Garcia, P. Bayobayo, J. Garcia, M. Sensible y nuevo método de valoración de adrenalina en útero aislado de rata. *Farmacoter*, 1945. pp. 313 – 315.
6. Schwarcz, R., Fescina, R. Y Duverges, C. *Obstetricia*. 6ta ed. Ed. El Ateneo. 2012. pp. 259 – 260.
7. Huapaya J. Toro I. Efecto inhibitor del extracto etanólico de *cyperus rotundus* (piri-piri) sobre la contractibilidad de la fibra uterina in vitro en ratas. [Tesis de Licenciada en Obstetricia]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2014.
8. Osorio R. Román H. Perú. Efecto del extracto acuoso de las semillas secas de *Momordica Charantia* en útero aislado de *Rattus novergicus var. albinus*. [Tesis de Ingeniero Químico]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo. 2014.
9. Muñoz, A. Y Cobarruvias, S Y Delena, Jorge. Efecto de extractos de *ruta graveolens* (ruda) sobre la contractilidad de útero de rata y perro, ex vivo. Mexico: Universidad Autónoma de Zacatecas. 2014