



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

**Efecto analgésico y antiinflamatorio de la
administración de *Desmodium molliculum* (manayupa)
en el tratamiento de dismenorreas primarias**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Doctora en Farmacia y
Bioquímica

AUTOR

Gloria Clotilde GORDILLO ROCHA

ASESOR

Pablo Enrique BONILLA RIVERA

Lima, Perú

2022



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Gordillo G. Efecto analgésico y antiinflamatorio de la administración de *Desmodium molliculum* (manayupa) en el tratamiento de dismenorreas primarias [Tesis de doctorado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2022.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Gloria Clotilde Gordillo Rocha
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10223170
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-0382-9127
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Pablo Enrique Bonilla Rivera
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07212707
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-7286-6810
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Eduardo Flores Juárez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	02761667
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Gabriela Norma Solano Canchaya
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	41679636
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	José Alfonso Apesteguía Infantes.
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09359857
Miembro del jurado 3	
Nombres y apellidos	Pablo Enrique Bonilla Rivera
Tipo de documento	DNI.

Número de documento de identidad	07212707
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.2.5.2. Alimentos funcionales y nutracéuticos
Grupo de investigación	RECURSOS Y PRODUCTOS NATURALES. REPRONAT
Agencia de financiamiento	Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Vicerrectorado de Investigación y Posgrado. Programa de Promoción de Tesis de Postgrado. A17040126b-PTPDOCTO. .
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Departamento de Bioquímica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica-UNMSM País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado de Lima Latitud: -12.054562191590417 Longitud: -77.02330675707579
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Obligatorio. Ejemplo: abril 2017 - octubre 2021
URL de disciplinas OCDE	Otras ciencias médicas. https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.05.00



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR
AL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Siendo las **09:00 hrs.** del **25 de febrero de 2022** se reunieron mediante la plataforma de Google meet de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado Evaluador de Tesis, presidido por el Dr. Eduardo Flores Juárez e integrado por los siguientes miembros: Dr. Pablo Enrique Bonilla Rivera (Asesor), Dr. José Alfonso Apestequia Infantes y Dra. Gabriela Norma Solano Canchaya; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: **"Efecto Analgésico y Antiinflamatorio de la administración de *Desmodium malliculum* (manayupa) en el tratamiento de dismenorreas primarias"**, presentado por la Magister en Recursos Vegetales y Terapéuticos **Gloria Clotilde Gordillo Rocha**.

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar al Grado Académico de Doctora en Farmacia y Bioquímica. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduando.

A continuación, el Jurado Evaluador de Tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

..... **Diecisiete (17) Muy Bueno**

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue a la Magister en Recursos Vegetales y Terapéuticos **Gloria Clotilde Gordillo Rocha** el Grado Académico de Doctora en Farmacia y Bioquímica.

Siendo las10.50..... hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las 10.55.... hrs. del 25 de febrero de 2022.


.....
Dr. Eduardo Flores Juárez (P.P., T.C.)
Presidente


.....
Dr. Pablo Enrique Bonilla Rivera (P. P., T.C.)
Miembro - Asesor


.....
Dr. José Alfonso Apestequia Infantes (P. P., T.C.)
Miembro


.....
Dra. Gabriela Norma Solano Cancha (P. Aux., T.C.)
Miembro

Observaciones:

.....

.....

INDICE

RESUMEN	V
SUMMARY	VI
RESUMO	VII
• Introducción	
• Situación problemática y formulación del problema	8
• Justificación teórica	8
• Justificación práctica	9
• Objetivo general	11
• Objetivos específicos	11
• Hipótesis	12
II: Marco Teórico	
• Fundamentación filosófica de la investigación	13-14
• Antecedentes de la investigación	
• Antecedentes en el Perú:	15
• Antecedentes extranjeros	18
• Bases teóricas	19
• Inflamación y dolor	20
III: Metodología	
• Materiales, reactivos y equipos	25
• Institución donde se ejecutó la investigación	26
• Tipo y diseño de la investigación	27
• Diseño del trabajo.	28
IV: Resultados	39
V: Discusión	68
VI: Conclusiones	70
VII: Referencias bibliográficas	73
VIII: Anexos	

Dedicatoria

A María Luisa López Dávila... gracias por ser un ejemplo a seguir, por apoyarme en todas mis decisiones, por haberme transmitido la idea de compromiso y dedicación al trabajo, por haberme transmitido el interés por conocer y aprender cosas nuevas, gracias por tu paciencia, por tu amor incondicional, gracias, por el esfuerzo infinito que has hecho para que yo pudiera conseguir mis metas. Sin ti, esto no hubiera sido posible.

A mis padres, Fidel y María Emma, y a mi hermana, Sara, por todo su apoyo, comprensión y amor incondicional.

Al Dr. Fernando Gilbert Quevedo Ganoza, Maestro y Amigo preguntando siempre ¿Cuándo sustentas? Y su consejo debes ser líder de tu propia vida.

Elevo una Oración a la memoria de la Dra. Bertha Jurado Teixeira, profesora, compañera de carpeta y amiga.

A Miriam por darme ánimo, consejos, aliento para continuar, por su preocupación, paciencia y cariño, especialmente en momentos personales que reflejan la gran persona que es, siempre dispuesta a ayudarme, gracias por preguntar cada día “qué tal el día?”

Agradecimientos:

Son muchas las personas que han hecho posible esta tesis doctoral, tanto a nivel científico como a nivel personal y no sé si seré capaz de reflejar con palabras mi agradecimiento...

En primer lugar, me gustaría agradecer a mi Director de Tesis, el Profesor Pablo Enrique Bonilla Rivera, por su esfuerzo y dedicación al aceptar la dirección de este trabajo. Para mí ha sido fundamental su orientación y motivación para el desarrollo de esta Tesis. También quiero mostrar mi gratitud, a la Profesora Haydee Zúñiga Cáceres, por su sabiduría y su valiosa dirección y apoyo, mostrándome siempre una gran generosidad para superar las dificultades que han surgido en este periodo. Al Profesor Gustavo Guerra Brizuela, por su sabiduría y su valiosa dirección y apoyo, mostrándome siempre una gran generosidad para superar las dificultades que han surgido en este periodo.

A todos los Docentes del Departamento Académico de Bioquímica, de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por sus muestras de apoyo y motivación continúa.

Al Vicerrectorado de Investigación de la UNMSM por su apoyo con el financiamiento de mi tesis (Código: A17040126b-PTPDOCTO) para poder desarrollarla exitosamente. A mis familiares y amigos (ellos saben quiénes son) que, sin entender muy bien lo que estaba haciendo, han comprendido mis ausencias y me han animado y apoyado durante todos estos años y meses. Gracias de corazón.

Al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica por ayudarme con las tomas de muestra, el trato y cuidado con los pacientes, realización de los análisis bioquímicos y manejo de equipos.

A todas las participantes que han colaborado en el estudio Efecto Analgésico y **Anti**inflamatorio de la Administración de *Desmodium molliculum* (manayupa) en el Tratamiento de Dismenorreas Primarias. y todas las personas que han facilitado su elaboración, sin su participación este trabajo no hubiera sido posible.

1.1. Resumen

Desmodium molliculum también conocida como manayupa es una planta medicinal usada en las zonas rurales de Ancash, Ayacucho, Arequipa, Cajamarca, Huancayo y La Libertad, que debido a su poder analgésico, es utilizada especialmente para aliviar cólicos menstruales, estomacales y dolores de: cabeza y espalda. El objetivo del presente trabajo es demostrar la acción antiinflamatoria y analgésica de la infusión de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa) sobre la Dismenorrea Primaria (DP), determinando para ello si la infusión de las hojas modifica los niveles de: ciclooxigenasa 2, interleucina 6, TNF y pentatrexina 3 y estimando la disminución del dolor. Se realizaron los estudios pertinentes con la finalidad de probar las propiedades mencionadas, encontrándose que esta especie nativa es rica en metabolitos secundarios como flavonoides, saponinas, cumarinas y esteroides. También se evaluó su efecto analgésico y antiinflamatorio en el tratamiento de DP en mujeres de 18 a 45 años al administrarse bajo la forma de infusión (extracto acuoso), previa firma del consentimiento informado. Setenta mujeres con DP participaron en las tres tomas de manayupa más AINES por noventa días (grupo A1) y las cuarenta restantes que toleraban el dolor según la EAV (Escala analógica visual) sirvieron como grupo control (A 2). Al Grupo A1 se les entregó bolsitas filtrantes de manayupa (1.5 g.) para ser bebidas en infusión dos veces al día durante cinco días: 3 días antes y 2 días durante la menstruación. El Grupo A2 consumió AINES. A todas las participantes se les determinó en ayunas: los niveles plasmáticos: de pentatrexina 3, TNF alfa, ciclooxigenasa 2, interleucina 6, perfil lipídico, transaminasas, úrea, creatinina, hemoglobina, hematócrito, VSG: antes del tratamiento (Basal), a los treinta y noventa días. La administración de la infusión de manayupa redujo las concentraciones de la etapa inicial frente a los obtenidos a los noventa días con una media de: ciclooxigenasa 2: 23.36 - 10.37, interleucina 6: 58.90 - 26.85 TNF: 70.91 - 21.73, pentatrexina 3: 68.88–35.13, advirtiéndose una diferencia estadísticamente significativa. En conclusión, la infusión de hojas: *Desmodium molliculum* administrada a mujeres con DP tiene efecto analgésico y antiinflamatorio como protector beneficioso sobre el control del dolor.

Palabras clave: *Desmodium molliculum* (manayupa), Dismenorrea primaria, efecto analgésico y antiinflamatorio, Infusión de manayupa.

SUMMARY

The present study is based on the use of *Desmodium molliculum* Manayupa, a medicinal plant known in rural areas of Ancash, Ayacucho, Arequipa, Cajamarca, Huancayo and La Libertad for its analgesic, antispasmodic, and anti-inflammatory powers used to relieve particularly menstrual and stomach cramps as well as headaches. Studies of the plant and its importance were carried out at the National University of San Marcos, School of Pharmacy and Biochemistry. *Desmodium Molliculum* is a useful native species with secondary metabolites such as flavonoids, saponins and steroids. The analgesic and anti-inflammatory effects when administering *Desmodium molliculum* (Manayupa) in the form of an infusion (aqueous extract) was evaluated in the treatment of primary dysmenorrhea. After receiving the proper signed consents, 150 women (ages 18 to 45) were initially surveyed. 110 were selected for an initial sampling with the following breakdown: 70 women with PD participated in the 3 Manayupa shots plus NSAIDs for a period of 90 days (group A1) and 40 women who tolerated VAS pain between 3 and 5, were selected as the control group (group A2). Members of Group A1 were provided filter bags of 1.5g Manayupa leaves to be infused in a drink and consumed twice a day for a total of 5 days: 3 days before the start of menstruation and 2 days during menstruation. Meanwhile the A2 Group continued to receive NSAIDs for the continuation of the 90 days study. All participants' plasma levels of pentraxin, TNF, cyclooxygenase and interleukin 6, lipid profile, transaminases, urea, creatinine, hemoglobin and hematocrit levels were determined at the initial stage of the study as well as 90 days after the initial treatment began. At the end of the study and based on the initial stage levels measured on each participant, it was found that the administration of the infusion of Manayupa leaves decreased the mean values of the following anti-inflammatory biomarkers: cyclooxygenase in 37.49-10.37, interleukin 6 67.80-26.85 and TNF in 67.80-21.73, pentraxin 82.43-35.13. These results show a statistically significant difference within the baseline values when comparing the beginning and ending stages of the study period. In conclusion, the administration of *Desmodium molliculum* (Manayupa) leaves infusion to patients with PD, has an analgesic and anti-inflammatory effect with a beneficial protector on pain control.

Keywords: *Desmodium molliculum* (Manayupa), Primary dysmenorrhea, analgesic effect.

Resumo

Desmodium molliculum também conhecido como manayupa é uma planta medicinal utilizada nas áreas rurais de Ancash, Ayacucho, Arequipa, Cajamarca, Huancayo e La Libertad, que devido ao seu poder analgésico, é usado especialmente para aliviar cólicas menstruais e estomacais e dores de cabeça. . O objetivo do presente trabalho é demonstrar a ação anti-inflamatória e analgésica da infusão das folhas de Desmodium molliculum (manayupa) na Dismenorreia Primária (DP), determinando se a infusão das folhas modifica os níveis de: ciclooxigenase 2, interleucina 6, TNF e pentatrexina 3 e estimar a diminuição da dor. Os estudos pertinentes foram realizados a fim de comprovar as propriedades mencionadas, constatando que esta espécie nativa é rica em metabólitos secundários como flavonóides, saponinas, cumarinas e esteróides. Seu efeito analgésico e anti-inflamatório também foi avaliado no tratamento da DP em mulheres de 18 a 45 anos quando administrado em infusão (extrato aquoso), após assinatura do consentimento informado. Setenta mulheres com DP participaram das três doses de manayupa mais AINEs por noventa dias (grupo A1) e as quarenta restantes que toleraram a dor de acordo com a EVA (Escala Visual Analógica) serviram como grupo controle (A 2). O grupo A1 recebeu sacos de filtro de manayupa (1,5 g) para ser bebido em infusão duas vezes ao dia durante cinco dias: 3 dias antes e 2 dias durante a menstruação. O grupo A2 consumiu AINEs. Os níveis plasmáticos em jejum foram determinados para todos os participantes: pentatrexina 3, TNF alfa, ciclooxigenase 2, interleucina 6, perfil lipídico, transaminases, uréia, creatinina, hemoglobina, hematócrito, VHS: antes do tratamento (Baseline), aos trinta e noventa dias. A administração da infusão de manayupa reduziu as concentrações do estágio inicial em relação às obtidas após noventa dias com média de: ciclooxigenase 2: 23,36 - 10,37, interleucina 6: 58,90 - 26,85 TNF: 70,91 - 21,73, pentatrexina 3: 68,88 - 35,13, mostrando uma diferença estatisticamente significativa. Em conclusão, a infusão de folhas: Desmodium molliculum administrado a mulheres com DP tem efeito analgésico e anti-inflamatório como protetor benéfico no controle da dor.

Palavras-chave: Desmodium molliculum (manayupa), Dismenorreia primária, efeito analgésico e anti-inflamatório, Infusão de manayupa.

I. INTRODUCCIÓN

El propósito del presente estudio tuvo como objetivo demostrar la acción antiinflamatoria y analgésica de la infusión de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa) en forma de infusión sobre la dismenorrea primaria (DP) conocida como menstruación dolorosa. Gran parte de mujeres, han experimentado dolor pélvico en algún momento de su ciclo menstrual, variando de leve a intenso. La DP es un trastorno ginecológico que afecta a mujeres de ± 11 a ± 45 años, causada principalmente por la secreción de prostaglandina, un metabolito que produce inflamación pélvica. Se presentan cambios de presión miometral, incremento en la frecuencia y disritmia de las contracciones uterinas. Estos cambios conducen a una reducción del flujo sanguíneo uterino ocasionando hipoxia, induce un incremento en la síntesis de diferentes mediadores lipídicos como: prostaglandinas (PGs), endoperóxidos, leucotrienos (LTs) y factor activador plaquetario (PAF). La producción endometrial de PGE2 y especialmente de PGF2 α se incrementa durante la fase luteal y el período menstrual de ciclos ovulatorios, las que aumentan en el líquido menstrual, lo que puede contraer al músculo liso uterino, sensibilizar las fibras aferentes del dolor y contribuir a los síntomas de DP. Gran parte de mujeres, han experimentado dolor pélvico en algún momento de su ciclo menstrual, variando de leve a intenso¹. El dolor menstrual, tiene una alta prevalencia y es causa importante de incapacitación, suele manifestarse con un impacto negativo importante en el desempeño cotidiano, ya sea en las labores académicas, actividades laborales o las actividades diarias del hogar. En si la dismenorrea viene siendo la principal raíz de morbilidad ginecológica en mujeres en edad reproductiva, sin incumbir la nacionalidad o el estatus económico; y supone una importante pérdida de productividad y calidad de vida; porque la Organización Mundial de la Salud afirma que se constituye en una causa significativa de dolor pélvico crónico².

En el manejo y tratamiento de las enfermedades relacionadas con la atención integral de la salud femenina, la dismenorrea viene siendo examinada, generalmente, como un trastorno normal producto de la menstruación a pesar de que interfiere con el trajín de la vida diaria y disminuye la calidad de vida²; lo cual revela que, en la comunidad, la mujer acepta esta alteración menstrual

como un hecho normal, empleando métodos no farmacológicos para aliviar las molestias. Dentro de ellas, el dolor ha sido reconocido como un problema de proporciones globales y el hecho de no tratarlo adecuadamente hace que la DP tenga un impacto significativo no solo en los resultados clínicos sino también en los económicos, sin olvidar el impacto que el dolor crónico tiene sobre los costos indirectos como son el ausentismo laboral y la reducción de la productividad.

1. Situación problemática:

La dismenorrea primaria (DP) es un desorden crónico doloroso que padecen muchas mujeres en edad fértil, provocando un elevado impacto psicosocial y económico. El problema de la DP es que no ha podido ser tratada de manera eficiente, esto se ve reflejado en las investigaciones realizadas, las cuales no han podido aminorar este sufrimiento cíclico que muchas mujeres sufren en la mayoría de los países. Su prevalencia oscila entre el 16 a 91 % en mujeres en edad reproductiva, mostrando dolor severo en el 2 a 29% de mujeres que la padece. La edad de inicio entre los 12 a 13 años hasta su desaparición (±45 años); presentando dolor durante los 20-30 años de su vida, siendo la primera causa de ausentismo estudiantil (escuelas, universidades, institutos)¹ y laboral; por ello existe una necesidad importante de realizar estudios sobre tratamientos que sean eficaces, seguros, que sirvan para no convertir esta patología en un mal crónico e invalidante y en donde la toma de medicamentos analgésicos con alto nivel de efectos secundarios y reacciones adversas no sea la única vía de tratamiento.

En el conocimiento popular fitoterapéutico, es frecuente el uso de especies nativas de plantas denominadas depurativas o purificadoras de la sangre³, siendo las más utilizadas: “hojas de hercampuri, hojas y tallo de manayupa y flores de la flor de arena, las cuales son expandidas en los diferentes puntos de comercio que existen en nuestro país”³. Además, el Perú es uno de los doce países de mayor diversidad biológica en el mundo, dado que posee aproximadamente 25000 plantas, de las cuales unas 5000 plantas se emplean con 49 fines distintos, 782 son utilizados como alimentos, 1400 especies tienen usos medicinales, 1608 usos ornamentales, 618 especies para madera y construcción entre otros fines. Así nuestra población urbano rural ha dependido y dependen

actualmente de las plantas no solo para alimentarse, sino para curarse, construir entre otros fines⁴.

Dada la característica de la DP, esta provoca un impacto negativo en la vida diaria de las mujeres, que se agrava aún más si se encuentran en el campo laboral, dado que el dolor ocasiona una menor tasa de productividad. Por tanto es de interés la búsqueda de alternativas terapéuticas de productos naturales con actividad analgésica y antiinflamatoria para el tratamiento de estos casos, siendo: *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. una especie nativa útil para estos casos debido a sus metabolitos secundarios.

2. Formulación del problema

La especie conocida como "manayupa", *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. viene siendo utilizada por sus diferentes cualidades fitoterapéuticas como alivio del reumatismo, antiflogístico, mejora el asma, disminución de la temperatura, efecto balsámico y diaforético. Por eso, esta investigación tiene como objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio y analgésico de la infusión de hojas de la manayupa.

Las hojas de manayupa son utilizadas como antiinflamatorias para tratar: fibrosis, cirrosis, cáncer, hepatitis, reuma, asma, fiebre, además de tener efecto depurativo, calmante y sudorífico. Así, las hojas de manayupa han sido usadas en la medicina tradicional lográndose buenos resultados, aunque se necesita la comprobación de sus posibles beneficios o efectos tóxicos en el campo de la ciencia y no sólo del conocimiento tradicional. Se sabe que esta planta presenta diversos compuestos activos como: triptamina, esteroides, flavonoides (vitexina e isovitexina), isoflavonoides (genisteína y daizeína), saponinas, triterpenoides (soyasaponinas I y III, dehidrosoyasaponina I), antocianinas, polifenoles, taninos, terpenos, ácidos grasos insaturados y trazas de alcaloides que probablemente realicen la acción terapéutica.⁵

Por ello, esta investigación tiene como objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio y analgésico de la infusión de hojas de la manayupa.

3. Justificación teórica

Uno de los mayores objetivos de la realización de la presente investigación es la búsqueda de la determinación del efecto analgésico y antiinflamatorio de la administración de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C en el tratamiento de la DP, buscando así disminuir el dolor y que la población femenina del presente estudio no vea afectada sus relaciones interpersonales sin privarse de realizar actividades que favorecen su desarrollo personal, laboral o social. También se buscó demostrar la prevalencia e identificar el impacto que tiene la dismenorrea sobre la vida cotidiana de las mujeres de 18 a 45 años de edad, grupo etario en el que ocurre la máxima incidencia referida para este trastorno menstrual; generando un impacto negativo en su productividad y su entorno, afectando de igual modo la calidad de vida. También debemos tener en cuenta la Ley 31148 “ley que promueve y garantiza el manejo de niñas, adolescentes y mujeres vulnerables” y considerar que en el periodo menstrual las mujeres deciden afrontar su ciclo menstrual mediante el uso de diferentes productos para aliviar el dolor entre los que se encuentran como la fitoterapia y otros⁶.

Además de la búsqueda de un tratamiento fitoterapéutico para la DP en mujeres, la información obtenida en esta investigación servirá para abordar la dismenorrea como un problema real, a través de un tratamiento oportuno, que permita su manejo adecuado, conocer posibles marcadores y real efecto de la manayupa y prevenir que las actividades diarias de la mujer, así como sus emociones, se vean perturbadas al grado de afectar su calidad de vida.

Adicionalmente es importante resaltar que en la actualidad, la mayoría de los tratamientos para la DP son farmacológicos y sintomáticos, que actúan ya sea inhibiendo la ovulación o disminuyendo la síntesis de prostaglandinas, por lo que se debería tener en cuenta la cantidad de reacciones adversas, efectos secundarios y contraindicaciones que son producidas debido a su uso considerando que su prescripción comienza desde la temprana edad, etapa en la que comienzan a aparecer los problemas: dolor e inflamación y continúan durante todas las menstruaciones de la vida fértil de una mujer, tiempo por el cual la afectada va a tener que medicarse. Por este motivo, es imprescindible la búsqueda de diferentes formas de tratamiento que disminuyan los efectos secundarios y reacciones adversas a un punto mínimo, además de conocer la prevalencia y los factores asociados a la DP en mujeres jóvenes en una zona de

Lima, Villa El Salvador, con la finalidad de reconocer la magnitud de este problema, y contribuir así a la generación de una línea de investigación encaminada a ofrecer mejor abordaje de la Dismenorrea Primaria.

4. Justificación Práctica.

El uso progresivo del modo de utilización de las diferentes plantas medicinales como medicina natural en el tratamiento de dolencias e inflamaciones de salud, causará un gran impacto debido a que en esta investigación se determinará la importancia y los beneficios de la manayupa, que coadyuvan al fortalecimiento de una medicina preventiva y curativa que permitan mejorar la calidad de vida y la salud de las mujeres con DP. Además, el desarrollo del presente trabajo investigativo es viable de realizar puesto que se contará con todos y cada uno de los recursos necesarios como: técnicos, tecnológicos, humano y económico.

La manayupa estimula cambios asociados a la DP, disminuyendo el dolor, síntomas concurrentes y que la población en estudio no vea afectada sus relaciones interpersonales. La infusión de las hojas y tallos deshidratadas de *Desmodium molliculum* (HDm) (manayupa) produce efecto analgésico y antiinflamatorio en el tratamiento de DP; la investigación el desarrollo con la finalidad de reconocer la magnitud de este problema, y de esta manera contribuir a la generación de una línea de investigación encaminada a ofrecer mejor abordaje de DP. Actualmente la mayoría de los tratamientos para la DP son farmacológicos y sintomáticos, inhibiendo la ovulación o disminuyendo la síntesis de prostaglandinas. Se realizará la propuesta de identificar los componentes fitoquímicos que causan el efecto analgésico y antiinflamatorio de la infusión de manayupa.

5. Objetivo general

- Demostrar la acción antiinflamatoria y analgésica de la infusión de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa) sobre la DP.

6. Objetivos específicos

- Identificar los componentes fitoquímicos que causan el efecto analgésico y antiinflamatorio de la infusión de manayupa.
- Determinar si la infusión de las hojas de manayupa modifica los niveles de: ciclooxigenasa 2, interleucina 6, TNF y pentatexina 3, en mujeres que sufren de DP.
- Evaluar el perfil hepático, creatinina y úrea.
- Estimar la disminución del dolor en la DP.

7. Hipótesis

La infusión de las hojas deshidratadas de *Desmodium molliculum* (manayupa) produce un efecto analgésico y antiinflamatorio en el tratamiento de la dismenorrea primaria.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Marco epistemológico de la investigación

La fundamentación de este proyecto en Epistemología es inevitable porque se estudia como ciencia y esencia del conocimiento científico que vamos a utilizar, dando cuenta del cómo, cuál ha sido el desarrollo de los conocimientos científicos como proceso de su estructura, no sólo establecer los criterios formales de la validez del conocimiento científico sino buscando criterios de delimitación y los procesos a seguir. En la historia de la humanidad, la construcción del conocimiento se ha dado por medio de cuatro formas de aproximarse a la realidad: el conocimiento de simple opinión, el empírico o de experiencia personal, el científico y el filosófico. Con estas dos últimas formas se ha construido la ciencia desde los griegos hasta nuestros días. Se debe realizar investigación científica y socialmente responsable donde las afectadas sean involucradas.

Pérez Gómez (1985) “precisando que el carácter de una investigación resulta conciliable, no sólo con los procedimientos que utiliza, sino también con los enfoques epistemológicos y la definición del objeto de la que parte”.

En esta investigación, ¿qué tipo de conocimiento y naturaleza se ha generado? Todo este proceso de búsqueda permite crear y facilitar el bienestar integral de la persona. La Universidad puede enseñar fácilmente de todo cuando se mantiene en el campo de las generalidades⁷. Lo difícil es enseñar muchas cosas, cuando en todas ellas hay que llegar a la concreción operativa del saber hacer, bien sea en el orden profesional y/o en el ámbito de la investigación. Este nuevo universalismo operativo es ciertamente difícil de lograr, pero es inexcusable. El proceso de investigación depende de la situación o problema del grado de conocimiento y la conceptualización de los procedimientos escogidos.

Las presunciones de esta investigación son las de adquirir nuevos conocimientos y validar resultados del manejo de plantas usadas en la Fitoterapia como certidumbre de la costumbre de tratarse y mejorar su salud con ellas; según Popper dice no exigiré que un sistema científico pueda ser seleccionado, de una vez, para siempre, en un sentido positivo; pero sí que sea susceptible de selección en un sentido negativo por medio de

contrastes o pruebas empíricas: ha de ser posible refutar por la experiencia un sistema científico empírico contribuyendo a conocimientos nuevos.

El presente proyecto de investigación se realizó con el objetivo de evaluar el efecto antiinflamatorio y analgésico que produce la infusión de hojas de *Desmodium mollicum* (manayupa) determinando los niveles plasmáticos de ciclooxigenasa 2, interleucina 6, pentatrexina 3 y TNF alfa; en pacientes mujeres con DP. Entendiendo el padecimiento del dolor en mujeres, que muchas veces no les permite ir a estudiar a la escuela, universidad, institutos; trabajar, hacer deporte u otra actividad. La ignorancia sobre esta enfermedad y la necesidad de mayores fondos de inversión en investigación hace que diversas organizaciones exijan que se conozca más de la DP y su tratamiento con productos naturales. No deberían existir brechas de género en investigación científica, una realidad invisibilizada. Es de suma importancia porque los resultados demostrarán que la infusión de *Desmodium mollicum* tiene efecto analgésico y antiinflamatorio para más salud y más vida.

2.2 Antecedentes:

La DP es una molestia ginecológica común en mujeres adolescentes y adultas de 12 – 45 años y se basa en la aparición de dolor durante la menstruación. La palabra dismenorrea procede de las palabras griegas: Dys = alteración, Men = mensual, Rhoa = flujo, significa flujo menstrual difícil; definiéndolo como el dolor concomitante a la menstruación⁸.

En el mundo se ha demostrado que la prevalencia de dismenorrea durante la menstruación en adolescentes afecta al 20 - 90 % y 65 % en adultas. Del 15-28 % de ellas dicen que el dolor es intenso y martirizante. Yañez et al.⁹ encontraron que La dismenorrea es una enfermedad con alta prevalencia (73 %), generando un impacto importante ocasionando ausentismo académico, laboral debido a que parte de las mujeres que la padecen presentan cuadros severos de dolor, que comprometen su rendimiento, encontrándose asociado el antecedente materno⁹. Se ha reportado en estudiantes en el 2012 que la prevalencia de DP fue 63.6 % siendo los principales factores de riesgo: sangrado abundante y dismenorrea materna ($p < 0.05$)¹⁰. En mujeres en edad reproductiva encontraron que la dismenorrea variaba entre 16 a 91 %⁸.

Morgan et al¹¹ mencionan que entre los factores que se pueden asociar con dismenorrea se encuentran: utilización de anticonceptivos, edad, paridad, índice de masa corporal bajo, tabaquismo, menarca temprana, flujo menstrual anormal y prolongado, estrés e historia familiar, que se asocian a la inversa con la DP que se incrementa. Velasco et al¹⁰ en el 2006 realizaron una investigación donde la dismenorrea moderada-grave la asociaron a la experiencia de violencia, quejas somáticas, ginecológicas como el dolor abdominal bajo y la disuria, menorragia y analfabetismo, mientras que los factores protectores fueron el haber tenido un embarazo o la mayor edad de la menarquia y la edad¹⁰⁻¹².

La DP afecta hasta 60 % de las mujeres; al 15 a 30% dejándolas incapacitadas durante uno a tres días en cada ciclo menstrual, esta situación tiene un efecto significativo en la salud personal, repercutiendo en la economía de cada familia¹². En EE.UU la pérdida económica al año es de 600 millones de horas de trabajo^{8, 12-14}.

Perú no es la excepción de la regla, Sandoval et al en el 2013¹⁵, encontraron que de cada dos mujeres; una presentó dismenorrea, relacionada con el precedente materno. Es más, se encontró que la incidencia de DP en la población universitaria es del 88,7%. Por

este motivo, es de suma importancia en nuestro medio social difundir que la DP no es un signo de normalidad de dolor que acompaña a la regla debido a la frecuencia de su cronicidad sino que esto se debe a factores asociados que deben ser revisados por el ginecólogo tratante”.^{8,14,16-7}.

El tratamiento no típico para la DP incluye: orégano, hojas de: apio, ruda, albahaca, manayupa, canela, diferentes deportes, intervenciones en el comportamiento, tratamiento con picada de agujas, paños calientes locales^{1,18}.

Mientras que, en la terapia tradicional el tratamiento farmacológico actúa sobre el mecanismo fisiopatológico involucrado en la generación del dolor en la dismenorrea^{1,13,20-3}. Los tratamientos con paracetamol, aspirina, ibuprofeno, naproxeno actúan inhibiendo la actividad de la ciclooxigenasa, disminuyendo así la producción de prostaglandinas

La investigación sobre los problemas de salud que afectan a ambos sexos, tales como la hipertensión y la diabetes, siguieron usando principalmente sujetos hombres²¹. En consecuencia, los hombres fueron percibidos por la comunidad científica como el "patrón" de sujetos de estudio, bajo la creencia falsa de que el cuerpo de las mujeres siempre respondería de manera similar al de los hombres en estudios clínicos²¹. Adicionalmente, algunos científicos creían que el cuerpo de las mujeres era demasiado complejo y costoso de estudiar. Incluir a mujeres en investigaciones implicaba que los científicos debían tener en cuenta factores como el ciclo menstrual y posibles embarazos. En cambio, los científicos de la época decidieron ignorar estas diferencias²². La investigación tampoco da cuenta de las diferencias en la forma como un ataque cardíaco se manifiesta en mujeres: tanto hombres como mujeres experimentan dolor en el pecho, pero las mujeres son más propensas a reportar dolor que se irradia hacia la espalda, cuello o mandíbula, así como el dolor en el brazo izquierdo¹⁹. La incapacidad de reconocer los síntomas de un ataque cardíaco en mujeres y personas con ciclos, las pone en riesgo de no recibir un diagnóstico o tratamiento correctos. Otros tratamientos farmacológicos incluyen fármacos que regularizan las hormonas, como los anticonceptivos orales (AO): suprimiendo la ovulación, adelgazan el tejido endometrial reduciendo el volumen de líquido menstrual con la cantidad de prostaglandinas producidas, reduciendo el dolor asociado a las contracciones uterinas, no proporcionando alivio en largos períodos porque el tratamiento sólo alivia los síntomas

de cada evento”^{1,12-13}. El tratamiento actual para DP incluye el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como el ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno, diclofenaco, piroxicam, meloxicam, entre otros, como primera línea de tratamiento analgésico e incluso el uso de analgésicos opioides con la desventaja de que el uso crónico puede producir diversos efectos adversos y toxicidad. “El fracaso de los AINES es de 20 a 30 %, estos medicamentos pueden estar contraindicados, no tolerados, presentando efectos adversos y secundarios en el sistema digestivo, siendo molestos”^{15, 16-17}. Documentos últimos señalan que la mayoría de mujeres buscan opciones como la medicina tradicional y herbaria¹⁻².

“Los productos de origen natural son los que con mayor antigüedad se conocen a pesar del desarrollo de la química y la biotecnología, siendo el uso amplio en nuestra sociedad. Quizá la razón más importante, para la permanencia del uso de tales medicamentos, sea la que es de dominio público; que se pueden utilizar sin la necesidad de un médico, por la evidencia en terapia con plantas. Tal circunstancia ya se hace explícita en el libro de medicina intitulado El Tesoro de los pobres (1784) en el que se declara que se encuentran remedios muy aprobados para la sanidad de diversas enfermedades”^{14,16}.

En el Perú, desde tiempos remotos, la medicina natural representa una alternativa importante para el tratamiento de diversas patologías, transmitiéndose de generación en generación, garantizando que los recursos tradicionales populares son más seguros y no tienen efectos adversos como los medicamentos modernos. “La terapia alternativa puede emplearse de diferentes formas: cocimientos, tinturas, emplastos, cataplasmas, baños, gárgaras, inhalaciones, maceración, pomadas, zumo, extractos o como materia prima para obtener principios activos puros. Transmitido de generación en generación y enriquecido por la integración cultural de la población nativa y migrante, este saber ha devenido en la medicina popular y la herboristería actual”^{1,18,23-4}.

Para el tratamiento actual se debe tener en cuenta el estilo de vida: el estrés y la obesidad son factores que elevan las probabilidades de sufrir DP”²⁴. La búsqueda de terapias alternativas en el tratamiento de DP es oneroso, tedioso y prolongado; el cual incluye una dieta adecuada, fármacos analgésicos, antiinflamatorio, y el empleo de plantas medicinales (fitoterapia).

El Perú tiene una gran pluralidad biológica por sus recursos fitogenéticos, biológicos, número de especies y diferentes ecosistemas. Es una alternativa válida el uso de

fitofármacos en la atención primaria de salud por su costo y uso tradicional, garantizándose que el fitofármaco tenga la calidad requerida, eficacia y eficiencia. “Se justifica la investigación por esclarecer y comprender la lógica del pueblo andino, cambios que se dan en el uso de la medicina folklórica en las ciudades. Entre la diversidad de metabolitos antiinflamatorios aislados de plantas medicinales, pueden citarse los siguientes grupos de compuestos: benzoxazinoidas, ácidos de tipo quinóico y flavonolignanós”.²⁵⁻⁶.

Antecedentes internos:

La especie *Desmodium molliculum* (H.B.K) DC., crece en diferentes partes del planeta, desarrollándose en alturas que van desde los 1500 a 3800 m.s.n.m., encontrados en Brasil, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, México, Perú y Venezuela. Esta planta en Perú es conocida como: Manayupa, pata de perro, pie de perro, Runa manayupa, pega pega, allcopachaque, bur bur, amor seco; crece en los Andes de Arequipa, Ancash, Ayacucho, Cajamarca, Cuzco, Huánuco, Junín, Apurímac y en las serranías de Lima^{18-19, 25-26}. Siendo utilizada en la medicina como diurética, contraceptivo oral, depurativo de la sangre, antihemorrágico y antiinflamatorio”.²⁵⁻⁸. encontrándose a su evaluación fitoquímica y de actividad biológica que sus principales metabolitos activos eran los flavonoides^{5,25-6}

De todas las especies del género *Desmodium*, *Desmodium adscendens* y *Desmodium molliculum* son las más estudiadas y de las que se tiene referencia de uso folklórico en nuestro país. Se sabe también que los principios responsables de la propiedad contraceptiva atribuidas al género *Desmodium* han sido aislados e identificados tanto en estudios in vitro y experimentos en animales encontrándose agentes como flavonoides, flavonas, flavones, glicósidos, esteroides y taninos como los principales responsables de la capacidad contraceptiva de dichas plantas e identificando sus principales formas de administración para lograr el efecto deseado^{5,25,27-30}. Si nos referimos particularmente a *Desmodium molliculum*, los estudios fitoquímicos han demostrado presencia de ácido Cinnámico, ácido Gálico, mucílagos, almidón, gomas, sales de calcio y aluminio, triterpenoides, carotenoides, vitamina K, riboflavina, tiamina, ceras; flavonoides y esteroides.^{3,5,29-32}.

Desmodium molliculum (HBK) DC., de forma tradicional se usa como una infusión de hojas y tallos en la proporción de una cucharada por taza ó 10 gramos por litro de agua,

de la cual se toman 3 tazas al día”.^{27-28,30} evaluándose el efecto antiinflamatorio de muestras de manayupa procedentes de Cajamarca, Jaén (E1); Huánuco (E2); y Huancayo, Junín (E3), siendo la que presenta mayor actividad (35.7 %). Del estudio fitoquímico realizado las tres muestras en estudio presentan metabolitos secundarios como flavonoides”²⁷.

“En el 2010 se realizó un estudio para determinar el efecto post-coital del extracto *Desmodium molliculum* (HBK) DC. 100mg/mL vía oral a dosis 200, 600 y 1000mg/kg. Se utilizaron dos grupos como controles: suero fisiológico y Levonorgestrel a dosis de 50 ug/kg. El efecto anticonceptivo se evaluó mediante la cuantificación de los indicadores: gravidez, número de implantaciones y número de fetos. Bajo las condiciones experimentales de esta investigación, el extracto etanólico de *Desmodium molliculum* (HBK) DC. ha demostrado efecto anticonceptivo poscoital en ratas Holtzman hembras”²⁶. “Los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado fueron: alcaloides, taninos, flavonoides, quinonas, saponinas y catequinas; sus parámetros fisicoquímicos fueron: polvo fino homogéneo de color beige, olor suigéneris y sabor amargo; 7.12 % de humedad; 6.2 % de cenizas totales, muy soluble en agua. *Desmodium uncinatum* (Jacq.) DC. y *Desmodium vargasianum* B.G. Schubert”^{18,33-34} las vainas son hervidas y la decocción se toma para inducir el aborto.

Acero B. investigó el efecto del extracto etanólico de *Desmodium molliculum* sobre el infiltrado leucocitario en tejido pulmonar y la medición de IgE sérica específica de alérgeno²⁹. El extracto liofilizado de *Desmodium molliculum* fue administrado por canulación orogástrica durante 7 días, una semana después de la última nebulización. Se evaluaron los efectos del extracto sobre la inflamación leucocitaria en cortes de pulmón teñidos con Hematoxilina-eosina y los valores séricos de IgE. En el estudio concluyen que según los valores de IgE e infiltrado peribronquial y perivascular en el pulmón, *Desmodium molliculum* tiene efecto antiinflamatorio, efecto similar al obtenido con dexametasona”²⁹.

“La marcha fitoquímica de hojas y tallos de *Desmodium molliculum* confirmó la presencia de taninos, flavonoides, alcaloides y saponinas. El análisis cromatográfico del extracto alcohólico usó como patrones los isoflavonoides genisteina y daizeína, el

flavonoide vitexina reveló la probable presencia de estos flavonoides en el extracto alcohólico”^{5, 25, 28-31}. “El análisis espectroscópico UV permitió confirmar uno de los isoflavonoides como genisteína y otro probablemente 5-O-metil-genisteína. Los resultados del ensayo biológico mostraron que el extracto alcohólico de hojas de *D. molliculum* no posee una actividad hipocolesterolemica significativa a la dosis ensayada ($p = 0,258$)”⁵ y no presenta toxicidad aparente.

“El extracto acuoso

de hojas y tallos de *Desmodium molliculum* manayupa (EAHTDm) poseen efecto hepatoprotector en la toxicidad hepática inducida por naproxeno en ratas *Ratus norvegicus*, según los parámetros clínicos, bioquímicos y morfológicos estudiados; además, el efecto protector del extracto en la toxicidad hepática inducida por naproxeno es comparable al efecto protector de la silimarina, no presentando toxicidad”³¹.

Gordillo G. et al³² en la investigación Bioensayo de toxicidad aguda de *Desmodium molliculum* durante los 14 días de administración oral del EAHTDm, en cantidades: 500, 1000 y 2000 mg/kg en ratones, no produjo signos clínicos que evidenciaran toxicidad, ni muerte en el modelo animal usado”.

Antecedentes extranjeros

Landeta J. et al³³ evaluó la actividad antibacteriana de *Desmodium molliculum* conocida en la zona de Ayora del Cantón Cayambe como “Treinta Reales”, la cual utilizan para tratar enfermedades infecciosas dérmicas. Determinó la propiedad antibacteriana del extracto de la planta a la concentración de 250 ppm produciendo la inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* siendo un 96 % efectiva como la dicloxacilina, medicamento que utilizó para la comparación. Observando un buen progreso en la curación de las heridas infectadas de *Staphylococcus aureus* después del tratamiento con el extracto de *Desmodium molliculum*³⁴. El estudio concluye que los metabolitos activos responsables de la actividad antibacteriana de esta especie serían: alcaloides, esteroides y flavonoides”³⁵.

Salazar T.³⁵ en la investigación: Estudio Fitoquímico del Extracto Etanólico *Desmodium adscendens* (Hierba del infante) y elaboración de una técnica de cuantificación del metabolito de mayor presencia; tuvo como objetivo separar,

aislar, purificar e identificar posibles metabolitos secundarios. Los resultados obtenidos fueron un líquido verde oscuro de olor herbario y amargo, con densidad 0.1567g/mL. Los metabolitos identificados fueron: flavonoides, alcaloides y saponinas. Concluyendo que el metabolito con mayor presencia en el extracto etanólico fue la saponina”³⁵.

Rastogi S³⁶ y Quaye O³⁷ ; en su estudio ubicó 25 especies diferentes *que* lo utilizan como medicina herbolaria en todo el mundo, encontrándose metabolitos secundarios como: alcaloides, saponinas, triterpenoides, feniletilaminas e indol-3-alquilaminas, pterocarpanos, fosfolípidos, esteroides, flavonas, glucósidos flavonoides. Mostrando sus extractos actividades farmacológicas in vitro e in vivo como antioxidante, antiasmático, relajante de músculo liso, antiinflamatorio, analgésico, antiulceroso, antidiabético, antiviral, y hepatoprotector, concluyendo que poseen la capacidad antioxidante, anticonceptiva y antileishmaniasis”. “Otro estudio investiga los efectos de toxicidad del extracto de hojas de *D. adscendens* y la posibilidad de interacción fármaco-fármaco del extracto de la planta cuando se coadministra con otros fármacos”³⁸. “La hierba medicinal *D. styracifolium* se ha empleado en la medicina típica vietnamita en el tratamiento de síntomas diuréticos, hipertermia, cálculos renales, enfermedades cardio-cerebrovasculares y hepatitis. La investigación química en la parte aérea de la planta vietnamita *D. styracifolium* resultó en la identificación de un nuevo compuesto: styracifoline junto con tres compuestos conocidos ácido salicílico, quebrachitol y 3 - O - [α -1-ramnopiranosil-(1→2) - β -d-galactopiranosil-(1→2) - β -d-glucopiranosil]-soyasapogenol B³⁸.

3. Bases teóricas.

Ciclo menstrual:

Las mujeres tienen menstruaciones o períodos menstruales regulares mensuales porque ovulan regularmente cada mes durante los años reproductivos. Los óvulos se encuentran en los folículos y maduran comenzando cada periodo de menstruación; la hormona foliculoestimulante (HFE), localizada en el cerebro, estimula un grupo de folículos al crecer más rápidamente en ambos ovarios. Normalmente, sólo uno de esos folículos alcanza la madurez y libera un óvulo produciéndose la gestación; si el óvulo es fecundado en el endometrio; si no ocurre esto se desprende como secreción

y el ciclo comienza de nuevo⁹. Se sabe que los ciclos menstruales en una mujer son regulares, hasta finales de sus cuarenta años”³⁹.

En la mayoría de las investigaciones sobre el dolor el 87 % se realizan utilizando sólo animales del sexo masculino, evitando los cambios hormonales a los que se ven sometidas las hembras. Recientes investigaciones, muestran diferencias en las partes del cerebro o circuitos involucrados en el procesamiento del dolor en ambos sexos, comenzando a cuestionar seriamente que las conclusiones de estos estudios puedan ser extrapolables a las mujeres”¹.

La DP se define como el dolor agudo de espasmo intermitente menstrual tipo cólico en el útero, en ausencia de patología pélvica, asociada a ciclos ovulatorios, mayormente en mujeres jóvenes (en edad reproductiva); varía desde episodios muy poco intensos, apenas molestos, hasta situaciones extremadamente severas y dolorosas. En ellas, junto al dolor de gran intensidad aparecen náuseas, vómitos y diarrea, provocando una morbilidad muy significativa, sin amenazar la vida, siendo en ocasiones tan incapacitante, recortando su accionar en el entorno personal, social, y/o profesional que afecta negativamente la actividad cotidiana³⁹.

DS: Es conocida por extrínseca, patológica, adquirida, orgánica, sintomática, como resultado de una alteración pélvica definida. Los cólicos menstruales son coincidentes con el ciclo menstrual asociado a adenomiosis, tumoraciones, endometriosis, infección, espasmos pélvicos, inflamación, encogimiento cervical, deformaciones uterinas y DIU.

Inflamación y dolor.

La etiología de la dismenorrea se basa generalmente en la sobreproducción de mediadores de la inflamación como prostaglandinas y leucotrienos. Las concentraciones anormalmente elevadas de prostaglandinas vasoactivas en el endometrio inducen a un estado de hipercontractilidad del miometrio, ocasionando hipoxia e isquemia del músculo uterino teniendo una duración variable provocando dolor.

Las prostaglandinas son ácidos grasos de veinte carbonos que contienen un anillo de cinco Carbonos, son sustancias intracelulares, se derivan de ácidos grasos poliinsaturados como el linolénico, eicosapentenoico y ácido araquidónico componente importante de los fosfolípidos de las membranas celulares.

El ácido araquidónico resulta ser el ácido graso más abundante en los fosfolípidos de membrana y puede ser obtenido directamente desde la dieta o por desaturación y elongación a partir del linoleico. Este ácido graso dará origen a las prostaglandinas de la serie 2, las cuales son de gran importancia desde el punto de vista biológico se deriva de los fosfolípidos gracias a la enzima lisosomal fosfolipasa A2, la cual es regulada por diferentes factores, entre ellos, los niveles de progesterona. Altos niveles de progesterona tienden a estabilizar la enzima, mientras que niveles más bajos la activan, es de esta manera la disminución en los niveles de progesterona por la regresión del cuerpo lúteo en la fase lútea del ciclo menstrual, resulta en el aumento de fosfolipasa A2 generándose más ácido araquidónico, elevándose la concentración de las prostaglandinas⁴⁰. Ver figura 1.

Existen nueve tipos de prostaglandinas, siendo la PGE2 y la PGF2a las más implicadas en la patogénesis de la dismenorrea primaria⁴¹. La intensidad de los dolores menstruales y de los síntomas asociados a la dismenorrea están directamente relacionados a la cantidad de PGF2a liberada.

Fisiopatogenia y Fisiopatología.

Los cambios bioquímicos son microscópicos en la estructura y crecimiento del endometrio en su formación. En el instante que se desprende el endometrio entre los ciclos ovulatorios es la causa del dolor, conduciendo a un incremento del proceso contráctil propio del ciclo menstrual. El estrato basal del endometrio se renueva cada 28 días, siendo vascularizado en la fase secretoria donde se almacenan enzimas y prostaglandinas; al desprenderse el endometrio pasan a través de los vasos rotos produciendo inflamación⁴¹.

La prostaglandina F2 causante de la DP dado que al ser secretada desde el endometrio se produzcan contracciones uterinas lo que es la causa del dolor. Además, se sabe que las concentraciones de PGF2 se elevan, gradualmente en la etapa folicular, obteniéndose su principal concentración en los primeros dos días del ciclo menstrual, coincidiendo así con la magnitud de los síntomas^{18,22}

Es más, durante la fase folicular, el endometrio produce PGs progresivamente aumentando en diez veces más su concentración durante la fase lútea en las primeras 48 horas del ciclo menstrual, alcanzando la circulación sistémica y originando

síntomas como náuseas, vómitos, cefalea, diarrea, contracción, vasoconstricción y muerte celular. Al producirse la ovulación y formación del cuerpo lúteo, así la progesterona estimulará la síntesis de fosfolipasa A-2 en los lisosomas de las células endometriales, y caso no haber gestación se producirá regresión del cuerpo amarillo subsiguiente disminución en la producción de progesterona, iniciándose los fenómenos líticos a nivel endometrial por lo que los glicerofosfolípidos presentes en las membranas de las células de este tejido descamado; por acción de la enzima fosfolipasa A-2 son convertidos en ácido araquidónico (Aa): ciclooxigenasa (COX), lipooxigenasa y citocromo P-450 monooxigenasa.

La prostaglandina G/H sintasa (PGHS) estimula la biosíntesis de prostanoides, caracterizándose por presentar actividades enzimáticas ciclooxigenasa, hidropoxidasa (HOX). Su actividad comienza cuando ataca en primer lugar al ácido araquidónico y lo cicla usando su actividad ciclooxigenasa produciendo prostaglandina G₂, que es un compuesto mediador inconstante que se metaboliza rápidamente por lo que es metabolizado por la actividad HOX reduciéndose la PGG₂ dando como producto la prostaglandina H₂ (PGH₂). Finalmente la PGH₂ es utilizada como sustrato de varias isomerasas y oxidoreductasas específicas del tejido endometrial elaborando así diferentes productos activos como prostaglandinas (PGE₂, PGD₂, PGF₂), prostaciclina (PGI₂) y tromboxanos (TXA₂). Por ejemplo, la PGF₂ está implicada en la contracción uterina; la PGI₂ reduce la agregación plaquetaria, estimula la vasodilatación y es imprescindible para la implantación del embrión. Con la salida del flujo menstrual se cierran la mayoría de las arterias disminuyendo la presión intrauterina y el dolor desaparece o disminuye antes de que termine la menstruación¹, 9,21-23,41-42.

“La Ciclooxigenasa (COX) se encuentra unida a la membrana celular y es la responsable de la oxidación del ácido araquidónico a Prostaglandina G₂ (PGG₂) y

posterior reducción de PGG2 a (PHG2), siendo estas reacciones los primeros pasos en la formación de una variedad de prostanoïdes. Se conoce que COX se expresa en al menos dos isoformas diferentes: una forma expresada constitutivamente COX-1 y una forma inducible: COX-2. La COX-1 es utilizada para regular una serie de funciones de limpieza, como la hemostasia vascular, el flujo sanguíneo renal y mantenimiento de la función glomerular. Mediadores de la inflamación como factores de crecimiento, citocinas y endotoxinas inducen la expresión de COX-2 en varios sistemas celulares.^{1,41} Fig.1

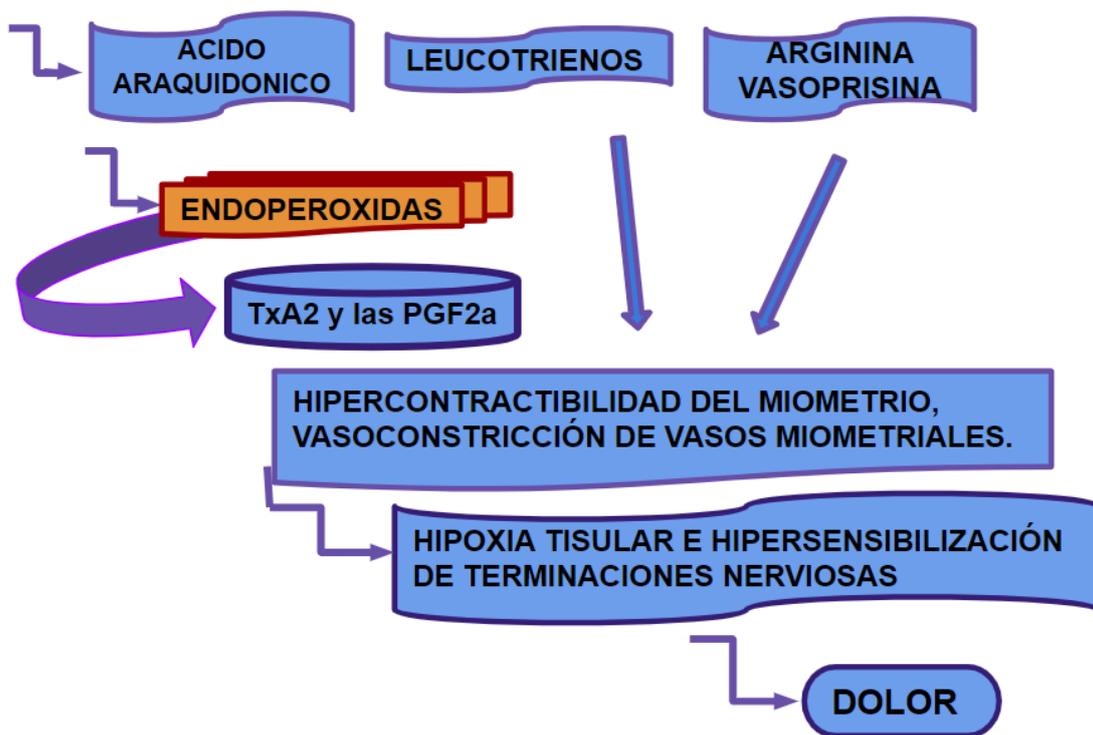


Figura 1: Fisiopatología del dolor de la DP. Elaboración propia.

Los diferentes productos del ácido araquidónico poseen distintas actividades biológicas. Así las prostaglandinas E2 y I2 poseen propiedades vasodilatadoras y úteros relajantes, mientras que el tromboxano A2 (TxA2) y la prostaglandina F2α (PGF2α) son vasoconstrictoras y uterotónicas. La concentración de prostaglandinas (PGs) en el endometrio, líquido menstrual y sangre venosa uterina en mujeres con DP es de 3 a 4 veces más, sobre todo de PGF2α, y a su vez el incremento de su concentración está relacionada con aumento del dolor¹.

Las concentraciones plasmáticas de la hormona antidiurética (HA) son más altas en las mujeres con DP generando aumento de la contracción uterina y podría ser causa de retención de agua con signos y síntomas concomitantes que agravan su cuadro clínico. La monoterapia con AINES en ocasiones alcanza sólo un alivio parcial porque no incide sobre la HA³⁹⁻⁴¹.

Los leucotrienos (LT) son biosintetizados por la 5-lipooxigenasa (5-LOX), utilizando la proteína activadora FLAP para ingresar un oxígeno en el ácido araquidónico transformándolo en el hidroxiácido HPTE, que se reduce posteriormente generando HETE. La enzima 5-LOX actúa sobre el 5-HETE para transformarlo en leucotrieno A4 (LTA4), que puede ser convertido a LTB4 por la enzima A4 epóxido-hidrolasa. Varias células usan la enzima leucotrieno C4 sintetasa para conjugar el glutatión con LTA4 y producir LTC4, que es llevado a la parte externa de la célula, donde el grupo funcional del ácido glutámico extraído para generar LTD4 relacionado con un incremento en el espasmo del útero durante la menstruación, con concentración elevada del derivado del AA en las mujeres con DP. Fig. 2

Brouard R et al²³ han identificado la sobreproducción de prostaglandinas y vasopresinas en el útero como factores importantes que contribuyen a los cólicos dolorosos mediante la investigación experimental y clínica. Rembert S et al señalan que existe un desajuste de las hormonas ováricas como el estrógeno que estimula la descarga de la vasopresina, efecto contrarrestado por la progesterona⁴³.

Durante la menstruación hay liberación de AA, liberando prostaglandinas, las que aumentan en el líquido menstrual, lo que puede contraer al músculo liso uterino, **sensibilizar las fibras aferentes del dolor y contribuir a los síntomas de DP⁴⁴.**

Figura 2

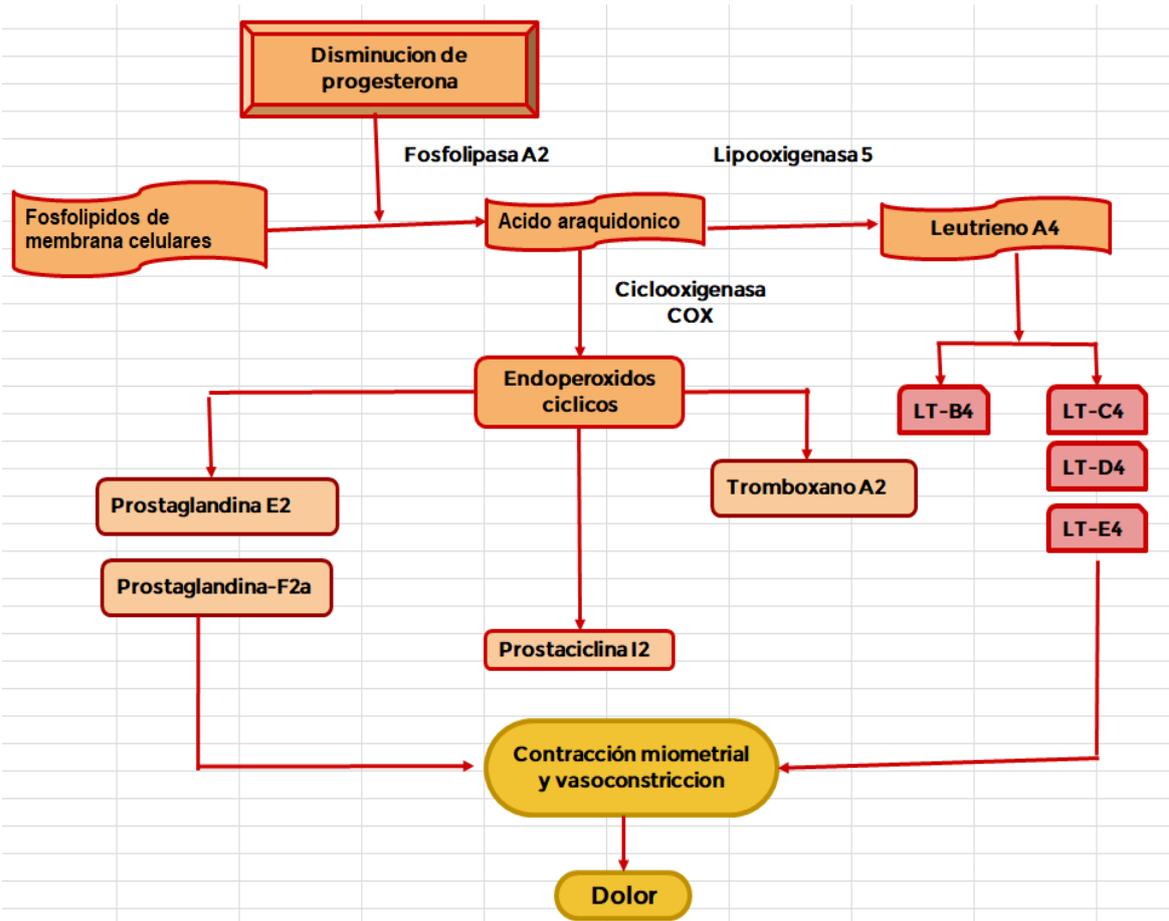


Figura 2. Las prostaglandinas constituyen una familia de mediadores celulares, con efectos diversos, a menudo contrapuestos, son un conjunto de sustancias de carácter lipídico derivadas de los ácidos grasos de 20 carbonos, que contienen un anillo ciclopentano. Fuente: realizado por Valeria Garro con base en Complementary and alternative treatments for primary dysmenorrhea in adolescents. 2014⁴⁴.

“La Escala Visual Analógica (EVA)

. La “Escala Visual Analógica” (EVA), ideada por Scott Huskinson en 1976, es el método de medición empleado con más frecuencia en muchos centros de evaluación del dolor. Consiste en una línea de 10 cm que representa el espectro continuo de la experiencia dolorosa. La línea puede ser vertical u horizontal y termina en ángulo recto en sus extremos. La EVA es un instrumento simple, sólido, sensible y reproducible, siendo útil para reevaluar el dolor en el mismo paciente en diferentes ocasiones. Su validez para la medición del dolor experimental ha sido demostrada en

numerosos estudios y su fiabilidad también ha sido recientemente evaluada, encontrándose satisfactoria⁴⁵.

Estas son algunas de las ventajas de usar este tipo de escala visual:

- Facilidad de uso: La EVA es fácil de contestar para los encuestados y es muy fácil de seguir para el encuestador. La evaluación de esta escala no requiere conocimientos técnicos, ya que basta con medir la distancia de la escala de valoración para calcular la puntuación. Figura 3.
- Registra la evolución del paciente: Es una escala muy valiosa para medir la mejora de la salud del paciente a lo largo del tiempo.
- Rápido de contestar: Esta escala se contesta en menos de un minuto.
- Fiable: La EVA es extremadamente fiable para registrar el progreso de un paciente al realizarla antes y después de una cirugía o terapia.

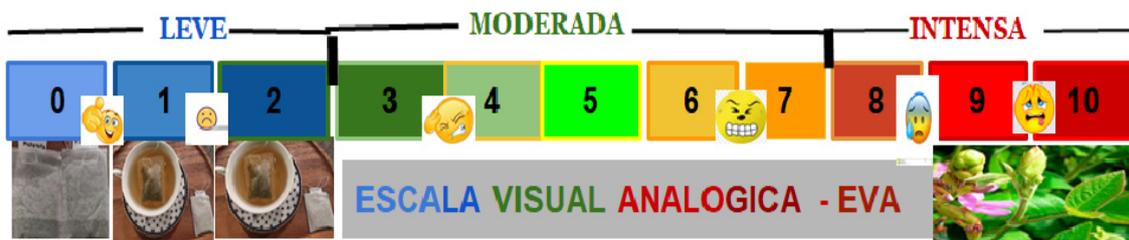


Fig. 3 EVA. Elaboración propia

Mediadores del sistema inmune: citoquinas.

“Los señaladores de inflamación e inmunológicos son involucrados en la enfermedad de la endometriosis, examinados ampliamente como probables biomarcadores en la endometriosis. En un extenso registro de citoquinas evaluadas en la indagación de un diagnóstico de la DP, incorporando las Interleucinas: 1, 6 y 8; interferón, Factor de Necrosis Tumoral- α , la MCP-1”⁴⁶.

La interleucina 6 o IL-6 es una citocina proinflamatoria de 185 aminoácidos, que utiliza como fuente las células endometriales, epiteliales y estromales; en respuesta a activadores inmunológicos como respuesta antígeno específica, reacciones inflamatorias y hormonas. Su producción basal es estimulada por IL-1 β , TNF- α ,

factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) e interferón γ ; células estromales endometriósicas, células estromales de endometrio eutópico de pacientes con endometriosis y sin la enfermedad, encontrando que la secreción de IL-6 por las lesiones ectópicas era significativamente mayor en las primeras. La secreción de interleucina 6 (IL-6) por el endometrio eutópico de las mujeres con endometriosis tuvo valores intermedios, en mujeres sanas, las concentraciones fueron bajas. Las células endometriósicas constitutivamente expresan RNA mensajero de interleucina 6 (IL-6) produciendo la correspondiente proteína, añadiendo Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que estimula al gen localizado en el 7p21 de IL - 6. Sugiriendo que las células endometriales pueden presentar funciones diferentes de las mujeres que no padecen DP⁴⁷. (Figura 4).

Actividad biológica

Sus principales funciones son: impulsar la activación de los linfocitos T, intensificar la diferenciación de los linfocitos B, estimular en la fase aguda la síntesis de proteínas, factores de crecimiento, afina la secreción de otras citoquinas, participa en la inducción y maduración de los osteoclastos, en la formación de glóbulos rojos y de nuevos vasos sanguíneos y puede inhibir la proliferación de células estromales del endometrio humano en la fase secretora del ciclo menstrual.

Factor de necrosis tumoral- α (TNF- α)

Él **TNF- α** se produce fundamentalmente por monocitos, macrófagos, neutrófilos, células NK, linfocitos y varias células no hematopoyéticas. Se activa la cascada de citoquinas y otros componentes relacionados con la reacción inflamatoria siendo su principal función ayudar a la activación de los linfocitos T colaboradores. En la fisiología normal de la proliferación endometrial el TNF- α ha estado implicado en mujeres con endometriosis encontrándose elevada y activando la producción de prostaglandinas. Con este objetivo han sido investigados posibles biomarcadores: inmunológicos (celulares, citoquinas inflamatorias y anticuerpos), hormonales, factores de crecimiento, glicoproteínas, biomarcadores relacionados con la adhesión celular, angiogénesis o apoptosis, antioxidantes, proteómica, metabolitos, genéticos y más recientemente epigenéticos⁴⁸.(Figura 4).

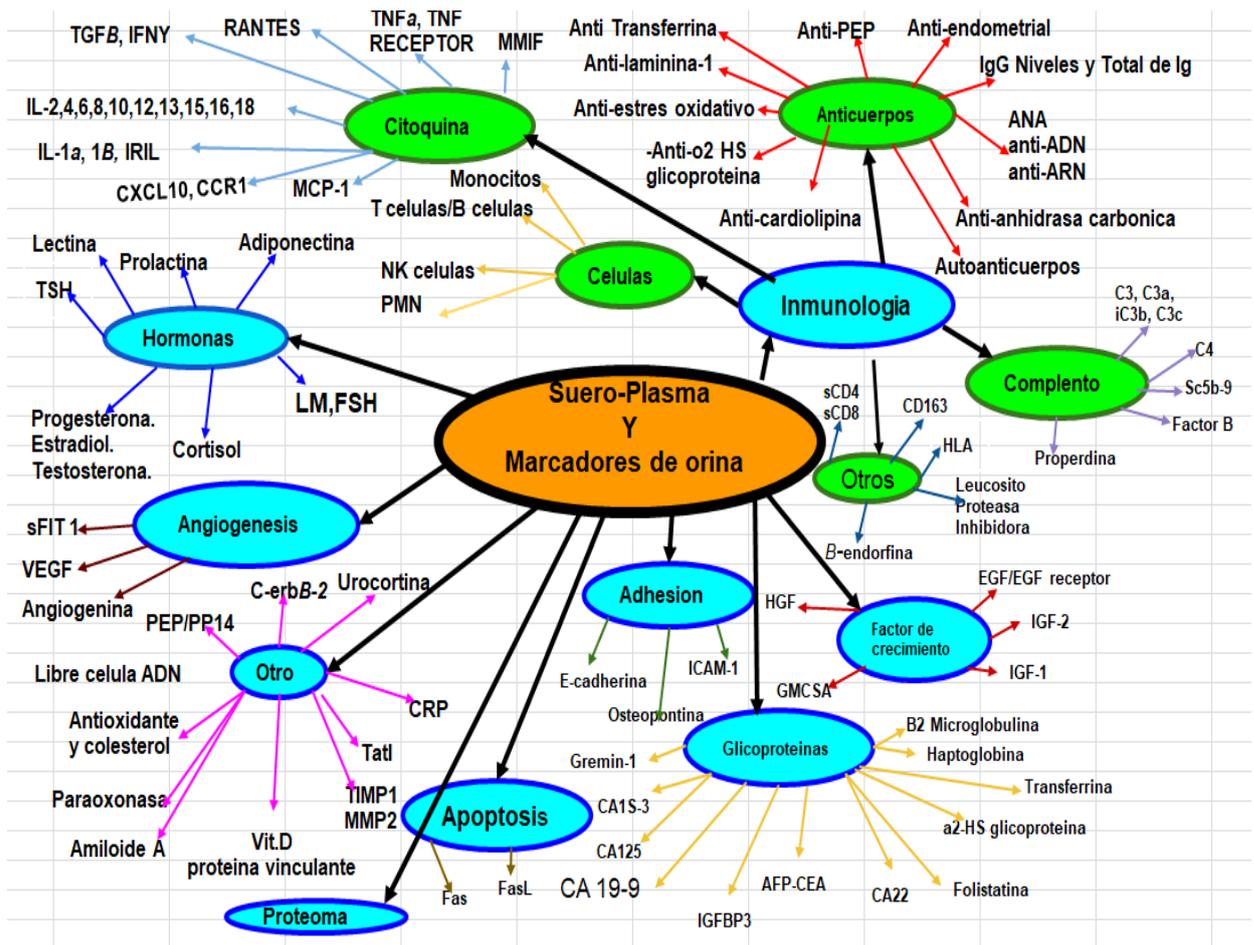


Figura 4. Diagrama de biomarcadores en DP. (May KE et al, 2010)⁴⁸

En el endometrio normal el TNF α está involucrado en la proliferación y descamación cíclica. Expresándose principalmente en las células epiteliales y es mayor en fase secretora. A nivel estromal se detecta principalmente en fase proliferativa. In vitro se ha demostrado que el TNF α aumenta la producción de prostaglandinas. Varios autores han encontrado concentraciones elevadas de TNF- α en fluido del peritoneo en mujeres con problemas de endometriosis, asociado con la DP⁴⁹.

Terapias farmacológicas más utilizadas y revisadas:

Los AINES como diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno y paracetamol, solos o combinados, parecen ser el tratamiento de elección por las mujeres con DP. En estudios realizados sobre DP en mujeres 60 % han visto que estos fármacos alivian los síntomas; mediante la inhibición de prostaglandinas.

La eficacia del paracetamol es menor a la de los AINES, pero en mujeres que no lo toleran actúa como paliativo.

Las investigaciones sobre píldoras anticonceptivas demuestran que los dolores menstruales disminuyen con el empleo de este tratamiento hormonal, por ello que los autores sostienen que "si una mujer también quiere evitar el embarazo, una píldora anticonceptiva combinada puede ser una opción terapéutica que merece la pena". Los alcances de varias investigaciones muestran una diferencia en la función del sistema serotoninérgico durante la menstruación. Mujeres con DP cotejadas con controles, demostraron una disminución en la captura de serotonina durante la fase luteínica, implicándose a la poca concentración del magnesio en la DP. el bajo consumo de nutriente con alta concentración de carbohidratos, la alta ingesta de grasas se pueden asociar con la DP^{44,45}.

Los progestágenos como la hormona liberadora de gonadotropina, danazol, podrían considerarse como tratamiento en casos de DP que expresan mucho dolor. Por otro lado, la certeza sobre su actividad son menores, debiendo utilizarse bajo ayuda especializada⁴⁵.

Etiesterona, esteroide sintético heterocíclico conocido como danazol con efectos androgénicos y anabolizantes. Tiene capacidad en el eje hipofisario-gonadal para inhibir la producción de gonadotropinas, porque suprime la descarga de la hormona folículo estimulante y la luteinizante, aminorando la producción ovárica de estrógenos, inhibiendo directamente la esteroidogénesis e impidiendo los efectos estrogénicos por ocupación de los receptores en las células endometriales. Esta acción y la supresión de la función ovárica, hacen que el tejido endometrial normal y el ectópico se atrofién; ello explica su utilidad en el control de la endometriosis, dismenorreas y su capacidad para restaurar la fertilidad. Por otro lado, alivia el dolor. Se absorbe a través de la mucosa gastrointestinal se absorbe, se metaboliza en el hígado y no se une a las proteínas plasmáticas, se eliminan en la orina como metabolitos inactivos⁵⁰.

“Las vitaminas B1, B6, vitaminas mezcladas con sales de magnesio y omega 3, derivados de aceite de pescado, podrían ser útiles en el tratamientos de DP”¹.

2.2. *Desmodium molliculum* (HBK) D.C.

2.2.1. Taxonomía

“manayupa”

Magnoliophyta : “División”

Magnoliopsida : “Clase”

Rosidae :” Sub Clase”

Fabales : “Orden”

Fabaceae : “Familia”

Desmodium : “Género”

Especie: “*Desmodium molliculum* (HBK) D.C.”

Denominación común : “manayupa”, pié de perro, Runa Manayupa, pata de perro, pega pega, allico pachaque, bur bur, amor seco, hierba del infante, mundurana y mundubirana.

Sinonimia Científica: *Hedysarum molliculum* Kunth, *Meibomia mollicula* (Kunth) Ktze., *Desmodium molliculum* (H.B.K). DC.

Fuente: Constancia emitida por el *Herbario del Museo Natural – UNMSM (anexo)*

2.2.2. Definición botánica

Planta oriunda del Perú, mide entre 0.40 – 0.50 cm de alto (perenne, herbácea, arrastradera). Corresponde a las Fabáceas, se desarrolla de modo silvestre en las alturas de los Andes entre 1000-3600 metros sobre nivel del mar.

Tallos enjutos, acanalados, ramificados, ligeramente rugosos, densamente pubescentes, débiles y erectos; permitiendo al tallo alargarse transversalmente arrebujando en su crecimiento en grandes superficies. A pesar del clima, la planta se ambienta y crece en lugares de menor altura.

Hojas alternas, compuestas, estipuladas, trifolioladas, pecioladas; foliolos elípticos, pilosos, pubescentes, de borde liso, algo rugoso y chicas circulares, verde - oscuro.

Flores pequeñas pedunculadas de color morado, blanco o lila; dispuestas en racimos; corola papilionada con cáliz acampanado. “Con estandarte oblongo-ovado u orbicular. Pedicelos de 2 – 4 mm, de largo. Tiene diez estambres monos a di-adelphos, filamentos unidos en un tubo y cinco largos que alternan con cinco cortos, con el vexilar. Ovario recto, estigma pequeño no sésil”.

La forma de lomento (legumbre) es el fruto de color verde, cortamente estipitado, simple, articulado; tiene una medida de 1 a 3 centímetros. Las simientes con una

medida de 1 milímetro de longitud y de ancho 0.7 milímetros en figura de frijol, raíz abundante.

2.2.3. Distribución y Habitat

El Género *Desmodium* posee en promedio cerca de 350 especies. *Desmodium molliculum* HBK) D.C. se desarrolla en diversas regiones del planeta. Centro América: México, Guatemala; Asia, América del Sur: Venezuela, Colombia, Ecuador, Brasil, Perú. Particularmente crece en: Ayacucho, Ancash, Cusco, Cajamarca, Huánuco, Junín, Lambayeque, La Libertad y Lima^{3, 5, 25-26, 28-32}.

2.2.4. Propiedades y usos medicinales

La manayupa es usada por la población indígena desde tiempos inmemoriales. Hojas y tallos son utilizados por sus propiedades diurética, calmante, antiinflamatoria, emenagoga, en el tratamiento de gastritis, afecciones renales, contra enfermedades hepáticas, asma y casos de anafilaxia; depurador sanguíneo, elimina las toxinas que han ingresado a nuestro organismo desde el exterior y también desaparece los dolores musculares. Se utiliza hojas y tallos en forma de decocción para tratamiento de heridas con pus, hemorragias después del parto, escaras e inflamación^{3, 25, 28-32}.

En la Amazonia se da una infusión de la planta a personas que sufren de ansiedad e inquietud. En el chamanismo se utiliza para promover la lactancia, tratar artritis. En África lo usan para desenvenenar el organismo. La infusión de hojas y tallos es usada por los aborígenes para úlceras, convulsiones, venéreas e infecciones vaginales^{28-29, 3-34}. “Flor: Antiinflamatorio de las vías urinarias y mucosas”^{28, 34-8}.

2.2.5. Composición química.

La composición química de la manayupa ha sido poco estudiada en nuestro medio, por lo cual se conocen muy pocos de sus principios activos, algunos flavonoides, más no los esteroides^{5, 25, 35-8}. En la Farmacognosia se menciona que tiene metabolitos específicos como: esteroides, terpenos, alcaloides, flavonoides, aislados o formando una combinación fitoquímica; son moléculas orgánicas que le dan la acción terapéutica^{5, 25, 31-32}.

Se publicó en Perú una investigación sobre la Actividad Biológica y Evaluación Fitoquímica de *manayupa*, teniendo como resultado “la presencia de aminoácidos, compuestos fenólicos, taninos, esteroides y/o triterpenos, quinonas y leucoantocianidinas; destacando como principales metabolitos activos a los

flavonoides”⁹. “Demostrando así su relación con los usos tradicionales de los pueblos nativos con problemas de inflamación”^{26,30}.

Presenta minerales: silicio, calcio, hierro, magnesio, manganeso, potasio, azufre, sodio, cobre, fósforo, zinc; en la planta deshidratada^{4, 24,27}. “En la mayoría de especies de *Desmodium*, los metabolitos secundarios son similares, presentando las mismas actividades farmacológicas^{30,35}. “Los compuestos flavonoides, taninos y esteroides; aportarían un efecto contraceptivo”²⁶.

Salazar T.³⁵ en la investigación realizada tuvo como productos: Tryptamina, alcaloide en una concentración de 4 mg/kg, flavonoides (Quercetina, Astragalina), 3 % de ácidos grasos insaturados, taninos y terpenos que fueron encontrados por HPLC”²⁵. “La investigación Fitoquímica de Peruvian Nature S&S SAC, encontró presencia de metabolitos secundarios: esteroides, ácidos orgánicos, saponinas, productos secundarios propios de leguminosas; principios activos del efecto antiinflamatorio²⁶. Con una composición de taninos, flavonoides, fenoles, alcaloides, esteroides, lactonas, quinonas, azúcares, lactonas²⁸⁻³⁰.

Taninos:

Con gusto áspero, produciendo sequedad en la boca al ingerirlo, conociéndose como astringente²⁷. Los metabolitos (taninos) se encuentran en las hojas, frutos, corteza o tallo. Los Taninos son importantes en el mundo vegetal por su capacidad de proteger a las plantas contra los daños o ataques exteriores.^{18-19, 20,31}

Flavonoides:

Se encuentran distribuidos en toda la planta, “por lo regular se combina como aglicanos o glucósidos; biosintetizados del ácido Shikímico y del Acetil Coenzima A, vía malonil CoA²⁵.

La diversidad de flavonoides tiene actividad farmacológica como la fragilidad, efecto dilatador en la arteria coronaria (proantociandinas de *Crataegus*), protector hepático (“silimarina de *Silibum*”), colerético, estrógena y diurética³⁰.

En otro estudio, el concentrado etanólico de hojas de “manayupa” tiene saponinas, flavonoides, isoflavonoides confirmándose la presencia de 5-O-metilgenisteína y 4, 5,7-trihidroxi-isoflavona (genisteína)⁵.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

III. PARTE EXPERIMENTAL

1. Acopio, taxonomía, acondicionamiento.

1.1 Colección y taxonomía.

Se recolectaron hojas y tallos en la localidad de Chaquil, ubicada en la provincia de Cajamarca, en la Encañada, caracterizada por su altitud 3098 msnm y entre los 75° 40' de longitud occidental y los 11°15' de latitud sur³¹.



Figura 5. Caserío Chaquil, Distrito de la Encañada - Cajamarca – Cajamarca.
Fuente: Elaboración propia.



Figura 6. Caserío Chaquil. Fuente: Elaboración propia.

1.2 Medios físicos:

El estudio se efectuó en la UNMSM; en el Dto. De Bioquímica. Laboratorios de Bioquímica y Análisis Clínicos, SAAAC; y en el Centro Comunal del Grupo Vecinal de Villa El Salvador Sector 1.

1.3 Climatización y tratamiento de la muestra:

Los tallos y hojas de *Desmodium molliculum*, recolectados durante los meses de abril y mayo fueron lavadas con agua, secadas a temperatura a 50°C durante 3 días, obteniéndose 10 Kg de tallos y hojas de Manayupa con 9 % de humedad, que fueron posteriormente trituradas hasta un espesor de 1.5 a 0.8mm para ser embolsadas finalmente. El producto final consistió de bolsas filtrantes de celulosa conteniendo 1.5 g de las hojas. Para la realización de la determinación de la marcha fitoquímica se guardó en frascos ámbar muestra seca triturada.

1.4 Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto etanólico y acuoso de Manayupa

En el extracto hidroalcohólico obtenido, se evaluaron los parámetros fisicoquímicos propuestos por Miranda, tales como: Tabla N°1.

- Determinación de solubilidad.
- Determinación del pH.
- Determinación del contenido de humedad.
- Determinación de las cenizas totales.

1.5. Análisis Fitoquímico

1.1 Se efectuó la marcha fitoquímica cualitativa en el extracto acuoso manayupa (EAM) y en el extracto etanolico de manayupa (EEM) se detectaron los metabolitos secundarios y pruebas de solubilidad. Tabla1 y Figura 7.

Tabla N° 1. Test de solubilidad del EAM.

Muestra	Agua	Alcohol	Metanol	Cloroformo	Ciclohexano	Eter de petroleo
Hojas	Soluble(+)	Soluble(+)	Soluble(+)	Insoluble(-)	Insoluble(-)	Insoluble(-)
Tallo	Soluble(+)	Soluble(+)	Soluble(+)	Soluble(+)	Insoluble(-)	Insoluble(-)

Fuente: Elaboración propia.

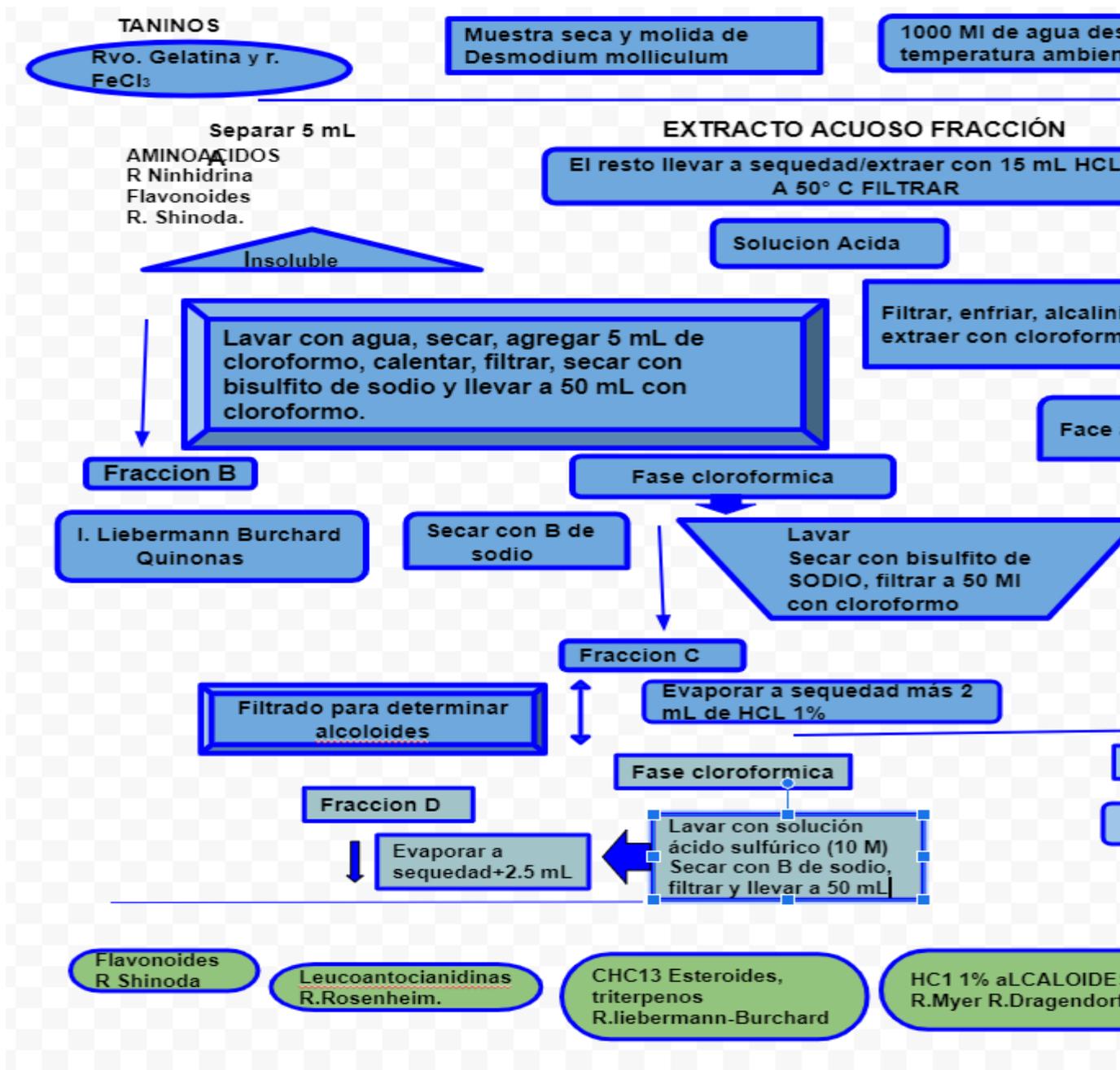


Figura 7.- Marcha fitoquímica cualitativa (EAM) a fin detectar los metabolitos secundarios. Fuente: Elaboración propia.

2.2 Evaluación de concentración de Fenoles Totales.

Se utilizó la espectrofotometría usando la técnica de Folin-Ciocalteu. Se preparó una curva de calibración de ácido gálico, el rango de concentración fue de 1-7,2 µg/mL. El

extracto etanólico de la muestra vegetal fue evaluado a una concentración de 0,9 mg/mL. A 125 uL de la muestra se le adiciono 125 uL de la solución de Folin-Ciocalteu y se dejó reposar durante cinco minutos, luego se adicionó 375 uL de Na₂CO₃ al 20%, más agua desionizada reposo 30 minutos lectura en el espectrofotómetro a 690 nm. Tabla N° 2

Tabla 2. Evaluación de fenoles totales de EAM.

Determinación de FT de las EAHDML		
Método Folin	MP: EAHDm	Blanco
Extracto (0.1	25 uL	
Agua	1.5 mL	1,52 uL
Reactivo Folin	125 uL	125 uL
Mezclar	5 min. Repos.	
Na₂CO₃ 20%	375 uL	375 uL
Agua desion	475 uL	475 uL
Reposar 30' min. Temp. Amb.		
Leer a 690 - 705 nm		

Fuente: Elaboración propia.

2.3 Los taninos se evaluaron por el método de la vainillina-HCl.

Estos compuestos fueron determinados con el método de la vainillina a partir de un extracto crudo de manayupa. Luego de proceder como el protocolo de la tabla N°3. Los taninos condensados se cuantificaron comparando las lecturas con una curva estándar de catequina y se reportaron como mg equivalentes de catequina (mg EC)/100 g de muestra seca.

Tabla N° 3. Determinación de taninos del EHDm.

Determinación de taninos de las hojas de <i>Dennodiana molliculma</i>.		
Método vainillina-HCl	Muestra	Blanco
Extracto (100 mg hojas manayupa/etanol acidificado 1%) macero por 8 horas.	166 uL.	
Agua		166 uL.
Reactivo vainillina-0.5%	834 uL.	834 uL.
Mezclar	Incubar x 30°C x 20 min.	
Leer a 500 nm: mg equivalente por g/de hojas de manayupa.		

Fuente: Elaboración propia.

2.4 La cuantificación y extracción de flavonoides. La extracción se realizó en 1 g de HM en agua / metanol: 1:1. Los tratamientos a 70 ± 0.5 °C usando la técnica de cloruro de aluminio.

Los flavonoides totales han sido determinados en hojas utilizando el método espectrofotométrico, el cual utiliza cloruro de aluminio ($AlCl_3$) y acetato de potasio (KCH_3CO_2) para formar un complejo colorido cuya absorbancia se mide a 415 nm.

Tabla N° 4. Cuantificaciones flavonoides.

Curva de calibración estándar: Quercetina: 10 mg al 80% etanol.				Agua / metanol: 1:1, 1g de hojas de manayupa; tratamientos a 70 ± 0.5 °C, 45 °C por 3 horas.
	Dilución 1/25 μ/mL	Dilución 2/50 μ/mL	Dilución 3/100 μ/mL	Extracto agua/metanol (EHM)
Dilución del estándar	0.25 mL.	0.25 mL.	0.25 mL.	
Muestra problema				0.25 mL.
Etanol 95%	0.75 mL.	0.75 mL.	0.75 mL.	
$AlCl_3$ (10:100)	0.1 mL.	0.05 mL.	0.050 mL.	0.05 mL.
Acetato de K 1M	0.1 mL.	0.05 mL.	0.05 mL.	0.05 mL.
Agua destilada	2.8 mL.	1.4 mL.	1.4 mL.	1.4 mL.
30 min. en reposo a temperatura ambiente. Leer a 415 nm.				

Fuente: Elaboración propia.

La fórmula matemática empleada:

$$X = \frac{A_M \times P_p \times 5}{A_p} \times 100$$

III.3. PRESENTACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

Tipo de investigación: Es de tipo prospectivo, experimental, longitudinal, del tipo “casos y controles”; observacional y transversal, realizándose durante abril 2017 a diciembre 2018. Se respetó los principios fundamentales incluidos en la Declaración de Helsinki de la World Medical Association, en sus actualizaciones y en las normativas vigentes (consentimiento informado y derecho de información, protección de datos personales y garantías de confidencialidad).

3.2 *Infusión de manayupa.*

Preparación de las bolsas filtrantes termosellables que contenían Manayupa (1.5 g). e indicaciones de como debían consumirlas.

3.3 *Definición de la población objeto.*

La población de estudio estuvo conformada por mujeres del Centro Comunal del Grupo 12 Vecinal de Villa El Salvador Sector I.

De un total de 150 personas encuestadas, de acuerdo a la Escala Visual Analógica (EVA) participaron: 110 mujeres como grupo ensayo; luego de la evaluación clínica quedaron 70 personas que participaron durante tres meses, tenían EVA de 5 a 10(Grupo A1). Las 40 restantes según la EVA tenían el valor de 3 a 7 como Grupo A2 ó control y solo usaron AINES o paracetamol.

Las mujeres participaron voluntariamente, firmando la información del proyecto sobre los alcances de la investigación y el consentimiento informado de acuerdo a la Declaración de Helsinki.

3.4 *“Aplicación de la Escala Visual Analógica (EVA)*

La EVA nos ayuda a evaluar la intensidad del dolor que las mujeres con DP. Se basa en una línea tendida de 10 cm, en los extremos se encuentran los términos del síntoma del dolor. La menor intensidad o ausencia se ubica en el izquierdo y el de mayor intensidad en el derecho. Se solicita a las mujeres participantes que marquen en la línea, el número que indique la potencia del dolor en un patrón, expresándose en centímetros⁴⁵.

La evaluación será: de acuerdo a la puntuación que las pacientes indiquen en la Escala Visual Analógica (EVA), así:

- a) Menor de 0: sin dolor
- b) Menor de 3: con dolor tenue o leve
- c) Entre 4 a 7: con dolor mediano o moderado.
- d) Igual o superior a 8: dolor severo.

Conjuntamente, aplicando el cuestionario se inició la selección de participantes.

3.5 *Variables dependientes: nivel de los antiinflamatorios.*

Indicadores.

- (1) Determinación de interleucina 6, TNF alfa, Pentatrexina 3.
- (2) Concentración sérica de ciclooxigenasa
- (3) Concentración sérica del perfil hepático.
- (4) Concentración sérica de creatínina, urea.
- (5) Concentración sérica del perfil lipídico.
- (6) Hemoglobina, hematocrito.
- (7) Intensidad del dolor medida, con la Escala Visual analógica (EVA)
(encuesta)

Criterios de Inclusión.

- Intensidad del dolor medida con la Escala Visual Analógica (5 – 10)
- Sexo: se incluyen a personas sólo de sexo femenino
- Edad: 18-45 años

Mujeres que no participan:

- Mujeres menores de 18 años o mayores de 45.
- Distrofia secundaria o mielomas.
- Personas con endometriosis (DS)

Grupo de ensayo.

Formado inicialmente por 150 mujeres con Dismenorrea Primaria, 40 no continuaron, interviniendo 110.

- Grupo A1: 70 mujeres con DP, tratamiento farmacológico: ingerían AINES más la infusión de manayupa dos veces al día, durante cinco días: dos días antes de la menstruación hasta el tercer día, se repetirá cada ciclo menstrual.
- Grupo A2: 40 pacientes con dolor controladas que sólo ingerían los AINES dos veces al día.

3.6 *Extracción de espécimen biológico.*

Se tomaron las muestras en la Loza Deportiva del grupo 12 de Villa El Salvador. Se procesaron las muestras en la UNMSM, desarrollándose las pruebas en los laboratorios de Bioquímica, Análisis Clínicos y SAAAC.

Un día antes o el primer día de la menstruación, la paciente nos llamará y se realiza la toma de muestra sanguínea y nos dirá si ha tenido dolor y si es así, nos dirá el dolor en la EVA del 0 al 10, y lo repetiremos en el segundo y tercer día del ciclo, anotando las cifras que nos digan.

Se les deja 30 sobres de infusión de manayupa para que lo consuman después de la toma del basal, segundo ciclo y tercer ciclo el tratamiento.

Condiciones pre analíticas recomendadas para la determinación: Para cada toma de muestra, las participantes estuvieron en ayunas de 8-10 horas; se recomendó no hacer ejercicios el día anterior a la obtención de la muestra y hasta el segundo día de menstruación. Mediante venopunción directa se obtuvo sangre en 2 tubos: 4 mL con anticoagulante EDTA para la determinación de: pentatrexina 3, ciclooxigenasa 2, interleucina 6 y FNT alfa y 6 mL en un tubo limpio y seco, luego de la retracción del coagulo se centrifugó por 15 minutos para separar el suero, donde se determinaron los siguientes indicadores bioquímicos: urea, transaminasas, creatinina, glucosa, perfil lipídico y hepático por métodos enzimáticos-colorimétricos.

3.7 *Materiales y reactivos.*

- Sistema de lavado de policubetas (manual o automático)
- Espectrofotómetro para lectura de policubetas
- Centrifuga GREETMED USA. Model GT119-300
- Espectrofotómetro Génesis 10 S UV- VIS
 - Kits (Wiener lab.) para evaluar: Colesterol total, HDL-Colesterol, triglicéridos, urea, creatinina, TGO y TGP.
 - Kit para evaluar FNT α , Interleucina 6, Pentatrexina y ciclooxigenasa, por el método de ELISA.(AVISCERA, ABCAM).
 - Reactivos colorimétricos para la valoración de taninos y fenoles.

3.8 *Etapas: Captación de la pesquisa.*

- Selección de la población sujeta de la investigación. Previa encuesta, se informo a las participantes la finalidad de la investigación.
- Punto de vista ético: La información recogida será reservada; el investigador y por consiguiente no será revelada ante aquellos que no cuenten con la autorización de conocerla; por ello fue aplicado el consentimiento informado, en el cual cada persona expresó voluntariamente su intención de participar en el estudio.
- Se realizaron reuniones de salud, explicando a las participantes el objetivo del estudio, absolviendo sus interrogantes; procediendo a firmar y colocar la huella digital en el consentimiento informado de forma libre y voluntaria con pleno conocimiento del procedimiento. Luego se coloca la firma del investigador como constancia de responsabilidad. Se les tomó la encuesta de salud de formulario corto sobre datos personales, antecedentes médicos y familiares, uso de medicamentos antiinflamatorios, plantas, hábitos alimenticios y actividad física.

4. Obtención de información de las encuestas realizadas a las 150 mujeres inicialmente y aplicación de EVA. 40 personas no siguieron; se tomó la muestra y datos bioquímicos (70 Grupo A1 y 40 Grupo A2).

Muestra basal para evaluar los niveles de Gluc, Hb, hematócrito, determinación de VSG, perfiles hepáticos y lipídicos, transaminasas, perfil renal, TNF- α , interleucina 6, Pentatrexina 3 y Ciclooxygenasa 2; peso,talla e IMC: con estos datos se formaron los grupos participantes.

- A1: Grupo de ensayo de pacientes con DP, en tratamiento con AINES orales, con dolores mal controlados, con rango de dolor de 5-10; la toma de la infusión de manayupa: 2 filtrantes cada día, por 5 días más AINES: ibuprofeno o naproxeno. Se las evaluó a los 30 y 90 días. La evolución de los parámetros bioquímicos: Glucosa, Hemoglobina, hematocrito, determinación de VSG, perfiles lipídico y hepático, úrea, transaminasas, creatinina; FNT, interleucina 6, Pentatrexina, Ciclooxygenasa; (peso, talla, IMC).
- A2: Pacientes con DP con rango de dolor de 3 a 7, tratamiento sólo con AINES. Se realizó las mismas evaluaciones bioquímicas del grupo que antecede.

3.9.- Análisis estadístico. Los datos obtenidos fueron procesados por Microsoft Excel 2016 y el programa SPSS versión 20. Para evaluar la acción antiinflamatoria, determinamos: Concentración de IL 6, COX 2 y PTRX 3 para analizar si los grupos o tratamientos presentaron diferentes resultados. El análisis estadístico utilizado fue T de Student y Chi cuadrado para comparar variables cuantitativas continuas y cualitativas respectivamente entre los dos grupos de estudio para evaluar el EVA

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Se realizaron determinaciones cualitativas en él EAHDm encontrándose abundantes esteroides, cumarinas, taninos, saponinas, y triterpenos.

En las pruebas fisico-químicas de EAHDm se halló: humedad 7.71 %, cenizas 9,17 %, proteínas 11,50 %, grasas 4,03 %, fibras 56,81 % y carbohidratos. 6,78 %. Tabla N° 5.

Tabla. N° 5. Determinaciones del EAHDm.

	Humedad (%) Media - Mediana	Cenizas Totales (%) Media - Mediana	Proteínas (%)	Grasas (%)	Fibras (%)	Carbohidratos (%)
<i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C	7.71 ±0.28 (9.72-9.69)	9.17 ±0.34(9.08-9.22)	11.5	4.03%	56.81%	6.78%

Fuente: Elaboración propia.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

Tabla. N°6. Se efectuó la prueba de solubilidad del EAHDm.

Hojas de manayupa	Agua destilada	Etanol	Metanol	Cloroformo	Éter de petróleo
	Disoluble	Disoluble	Disoluble	Disoluble	Disoluble
	+++	++	++	--	--

EAHDm es soluble en etanol, metanol y agua. Fuente: Elaboración propia.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

Tabla N°7: Resultado del análisis del tamizaje fitoquímico del EAHDm

Metabolito activo	Reacciones	Producto
Flavonoides	Rx. Shinoda	+++
	Rx. Acetato de plomo	+++
Compuestos fenólicos y/o taninos	“Cloruro férrico”	++
	“Gelatina salada”	++
	Cloruro de sodio	++
Saponinas	Ensayo espuma Con agua	+++
Aminoácidos	Rx “Ninhidrina”	++
Cumarinas	Rx. Hidróxido de sodio 10%	+++
Alcaloides	Rvo. “Dragendorff”	+
	Rvo “Mayer”	+
	Rvo. “Wagner”	+

En la tabla N° 7 se puede apreciar que, el EAHM presentó metabolitos secundarios como: flavonoides, taninos, saponinas, aminoácidos; cumarinas en gran proporción y alcaloides en baja concentración. Fuente: Elaboración propia.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

Los fitoquímicos terapéuticos en *Desmodium molliculum* incluyen alcaloides de la Familia de los flavonoides indólicos, alcaloides (astragalina, cosmosina), soasaponina (deshidrosoasa) y la bioamina (tiramina).

Tabla N°8. Resultados fitoquímicos de la infusión de EAHDM

Concentración de Polifenoles	Taninos	Flavonoides
21,651 mg/g muestra	8.68 mg. taninos/g muestra.	20.76 mg quercetina g-1 muestras en base seca.

Fuente: Elaboración propia.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

Tabla 9. Contenido de minerales en mg/100 mL del EHDm “manayupa”

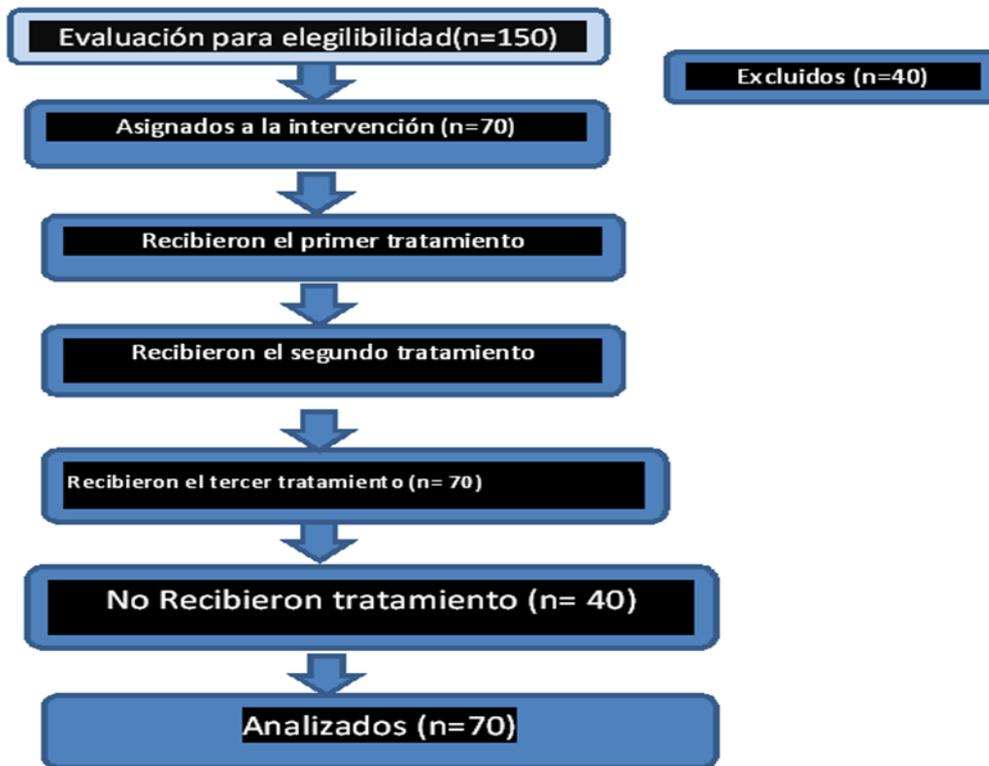
Ca	Mg	Na	Potasio	Fósforo	Cobre	Fierro	Manganeso	Zinc
2.4	1.66	1.22	16.4	0.4	2.7	14.5	11.6	12

Fuente: Elaboración propia.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

Resultado del estudio.

- Inicialmente fueron encuestadas 150 pacientes.
- Finalmente, participaron en el estudio: 70 pacientes con tratamiento de infusión + AINES por 3 meses; siendo el EVA de 5 -10; 40 pacientes control con AINES (tratamiento habitual) y el EVA de 3 A 7.



1. Diagrama de flujo de progresión de las personas participantes. Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 10. Características de 70 mujeres del Grupo 1, encuestadas y sus hábitos de consumo de café, alcohol y práctica de deporte.

	n=70
Edad, media	28.77 (6.75)
Peso en Kg. media (SD)	73.37 (7.96)
Talla en cm, media (SD)	163.81 (5.20)
IMC en Kg/m ²	27.74 (3.10)
Trabajan (%)	22.00 (32.00%)
Trabajan y estudian (%)	27.00 (38.00%)
estudian (%)	21.00 (30.00%)
Fuman (%)	55.00 (78.00%)
Beben café (%)	34 (48.50%)
Consumo de licor (%)	21 (30.00%)
Deportes (%)	46 (65.30%)

Fuente: Elaboración propia.
Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

El 48.5 % de mujeres beben café frente a 51.5 % que no lo beben; 30.0 % toman licor frente a 70.0 % que no. Un 65, 3 % practican deporte rutinariamente frente a un 34, 7 % que no la práctica.



Figura N° 8. Prevalencia de mujeres que trabajan, trabajan y estudian, y sólo trabajan. Fuente: Elaboración propia.

En cuanto al empleo encontramos un porcentaje mayor de mujeres que trabajan y estudian 38 %, versus al 30 % que estudian.

Tabla N° 11. Consumo de cigarrillos.

N	110	Fuman %	No fuman %
Media	2.35	78	22
Mediana	3.5		
Desviación típica	1.63		
Mínimo	1		
Máximo	7		

Fuente: Elaboración propia.
Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

Así el número medio de veces que han fumado en el último trimestre es de 2.35 veces, con una desviación típica de 1.63 veces. En lo concerniente a la utilización de cigarrillos, 78 % de las mujeres fuman, mientras 22 % no lo hace.

Tabla N°12. Prevalencia de DP en las 150 mujeres encuestadas.

Mujeres de 18 – 45 años	Frecuencia	Porcentajes
Con DP	110	78.6 %
Sin DP	40	21.3
Total	150	100

Fuente: Elaboración propia.
Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

La prevalencia de dismenorrea primaria del total de 150 mujeres estudiadas, se encontró 110 casos de DP que representan el 78.6 %, mientras que el 21.3 % del total no presentan DP. Figura N°9

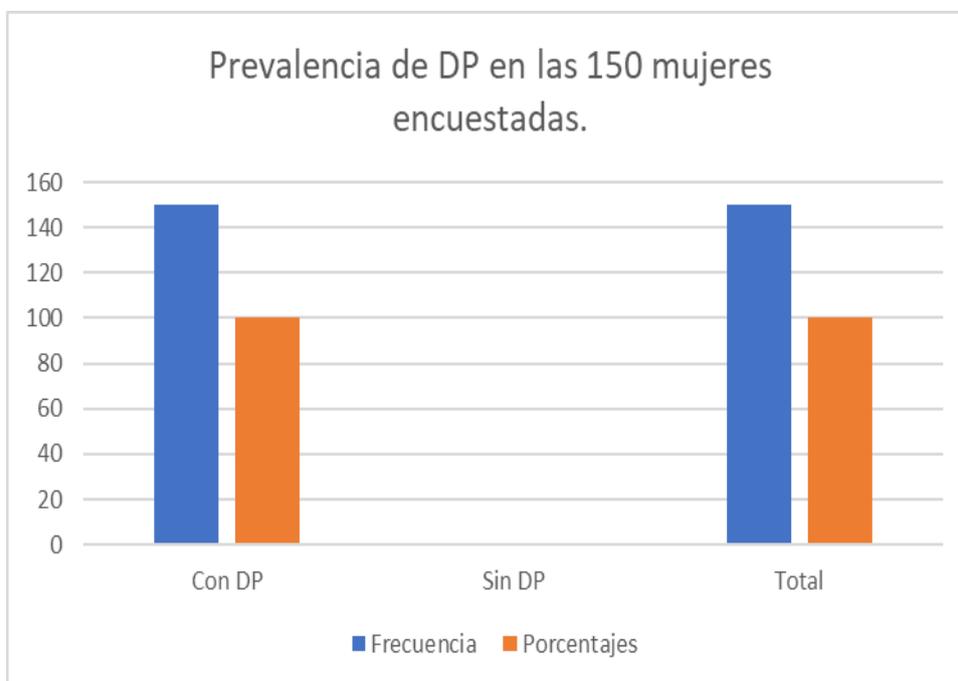


Figura N° 9. Prevalencia de DP en mujeres.

Tabla N°13. Características clínicas de la menstruación en mujeres con DP.

Edad de la primera Menstruacion	Cantidad	Porcentaje
11 años	24	16%
12 años	63	42%
13 años	48	32%
14 años	10	7%
15 años	5	3%
Total	150	100%

Fuente: Encuesta previamente elaborada.
Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

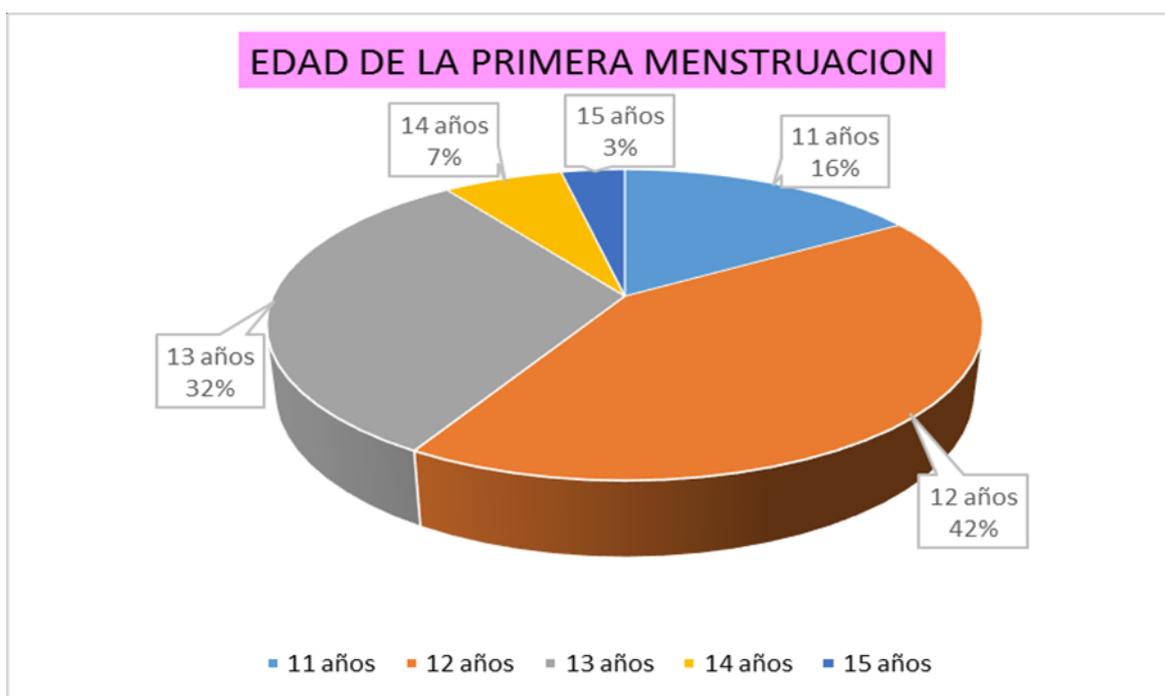


Figura N° 10. Edad de la primera menstruación.

Fuente: Encuesta previamente elaborada. Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

Se encontró que las mujeres con DP presentaron su primera menstruación en su mayoría a los 12 años con el 42 %, seguido por las de 13 años con el 32 %, a los 14 con el 7 % y en menor proporción los 15 años con un 3 %.

Tabla N°14. Duración de la menstruación en las mujeres con DP.

Días	Cantidad	Porcentajes
< De 2 días	6	4%
2-3 días	35	23%
4-5 días	66	44%
> De 5 días	43	29%
Total	150	100%

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

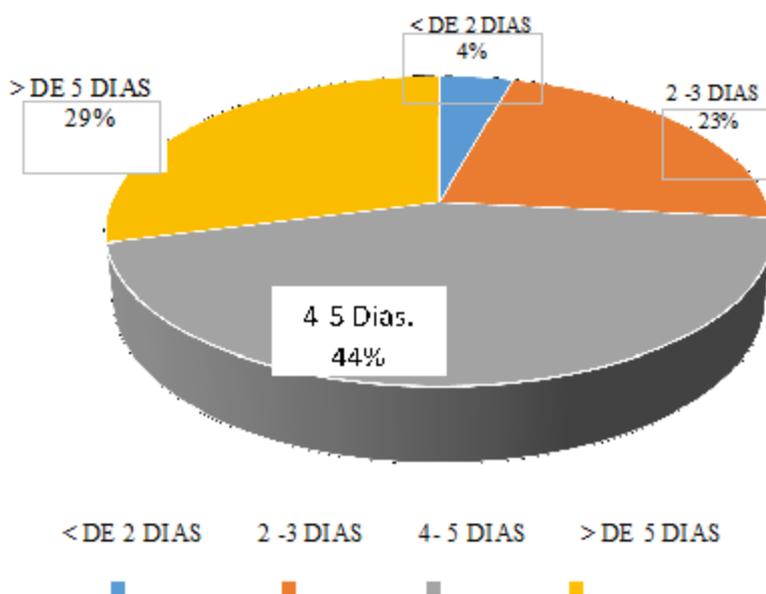


Figura N° 11. Duración de la menstruación en adolescentes con DP

Fuente: Encuesta previamente elaborada. Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha.

Se encontró que la duración del periodo menstrual en la mayoría de mujeres con DP fué de 4 a 5 días (44 %), seguido por más de 5 días (29 %), de 2 a 3 días (23 %) y en menor porcentaje menos de 2 días (4 %).

Tabla N°15. Intensidad del dolor durante la menstruación.

Intensidad del dolor	Cantidad	Porcentajes
Leve	20	13.3%
Moderado	85	56.6%
Severo	45	30%
Total	150	100%

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

El dolor en las mujeres con DP encuestadas fue leve en el 13.3 0%, moderado 56.6 % mientras que el 30.0 % presentó dolor severo.

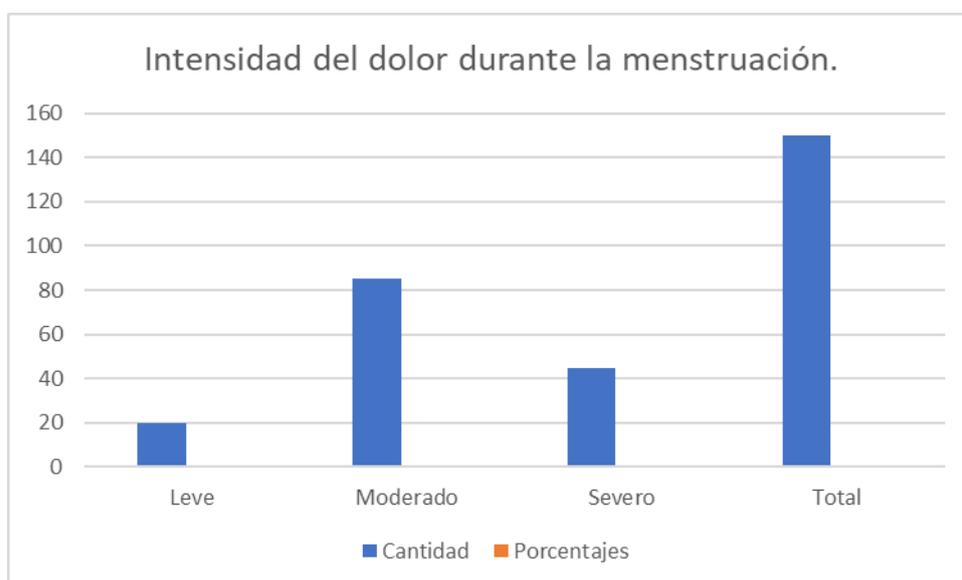


Figura N° 12. Intensidad del dolor durante la menstruación.

Elaboración propia.

Tabla N°16. Intensidad del dolor durante la menstruación según la EVA del dolor.

Antes de tomar la infusión *Desmodium molliculum*.

Intensidad del dolor	Cantidad	Porcentajes %
Leve	0	0.00 %
Moderado	28	40 %
Severo	42	60 %
Total	70	100%

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

Tabla N°17. Intensidad del dolor durante la menstruación. EVA al tercer mes.

Intensidad del dolor	Cantidad	Porcentajes %
Leve	55	78.6 %
Moderado	14	20 %
Severo	1	1.4 %
Total	70	100%

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

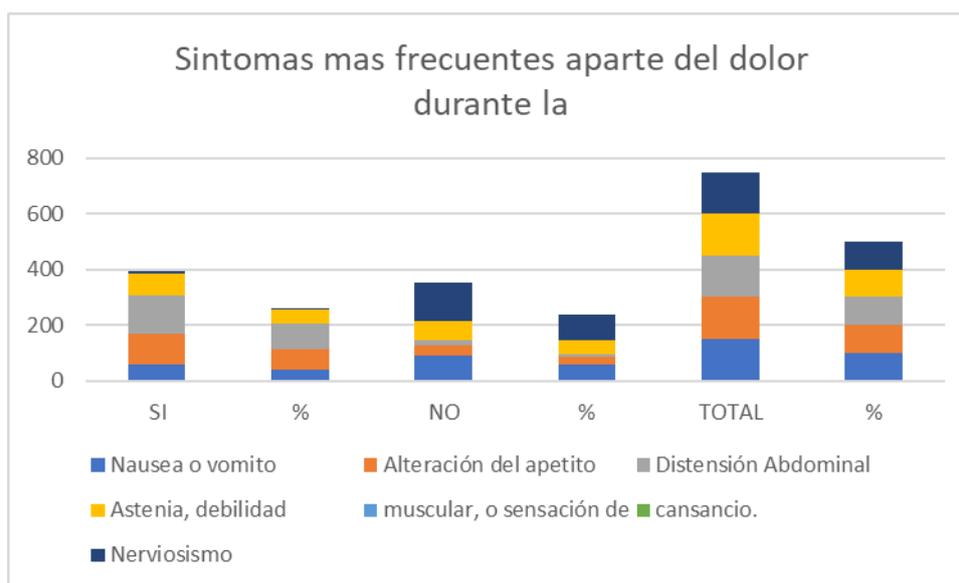


Figura N° 13. Síntomas más frecuentes aparte del dolor durante la menstruación en las mujeres con DP.

Elaboración propia.

Tabla N° 18. Síntomas más frecuentes aparte del dolor durante la menstruación.

Sintomas	SI	%	NO	%	TOTAL	%
Nauseas o vomito	60	40	90	60	150	100
Alteracion del apetito	111	74	39	26	150	100
Distension Abdominal	135	90	15	10	150	100
Astenia, debilidad Muscular o sensacion de cansancio.	78	52	72	48	150	100
Nerviosismo	11	7	139	93	150	100

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

Tabla N°19. Ausencias al trabajo o centro de estudios durante la menstruación en las mujeres encuestadas con DP.

Ausentismo Cantidad	N° veces	Porcentaje
Siempre	33	22%
Nunca	30	20%
Algunas	87	58%
Total	150	100%

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha

En cuanto al nivel de ausentismo laboral y/o académico encontramos que del total de Mujeres con DP, el 58 % ha faltado algunas veces al centro laboral y/o académico, el 20 % nunca ha faltado y un 22 % siempre falta al centro laboral y/o académico.

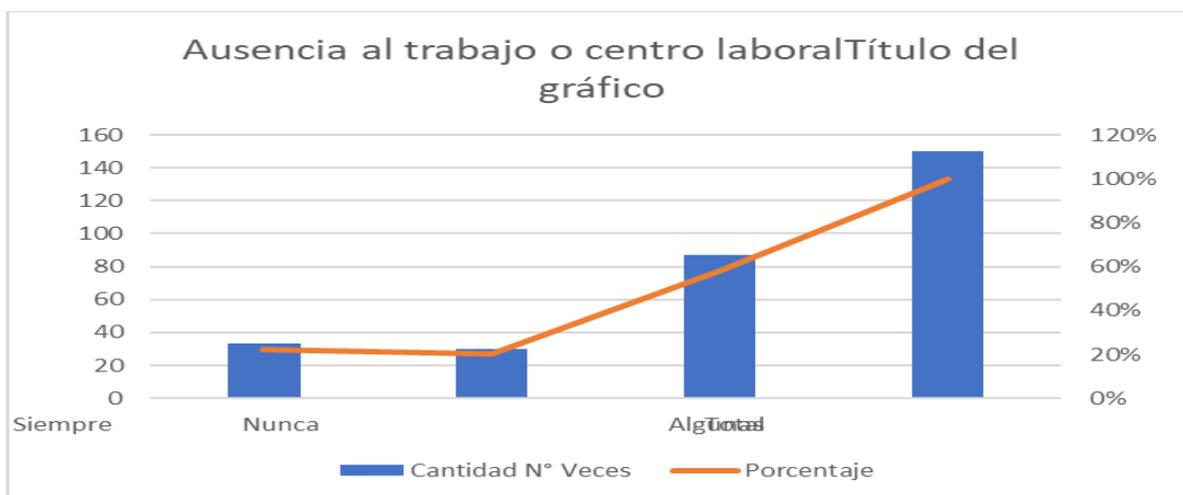


Figura N° 14. Ausencias al trabajo o centro de estudios. Elaboración propia.

Tabla N° 20. Medidas farmacológicas usadas alguna vez por las mujeres con DP encuestadas.

Medidas farmacologicas utilizadas	Cantidad	Porcentajes %
Naproxeno	40	27%
Ibuprofeno	55	37%
Paracetamol	12	8%
AINES más paracetamol	31	21%
Buscapina	5	3%
Anticonceptivos orales	2	1%
Ninguno	5	3%
Total	150	100%

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha.

Encontramos que del total de 150 mujeres encuestadas con DP, 27% utiliza naproxeno, 37 % ibuprofeno, Por lo tanto, un total de 64 % consumen AINES como antiinflamatorios para aliviar el dolor, 21 % usa ambos: AINES y paracetamol; 3 % toma buscapina, 12 % usa paracetamol sólo y 1 % anticonceptivos orales.

Tabla N°21. Medidas no farmacológicas usadas por las mujeres encuestadas con DP.

MEDIDAS	CANTIDAD	PORCENTAJE %
Ejercicio Físico	6	4
Descansar (Dormir)	33	22
Aplicación de calor local	11	7
Masajes	7	5
Aguas Medicinales: Infusiones	71	47
Ninguno	22	15
Total	150	100

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha.

Encontramos que del total de las encuestadas con DP, el 47 % usa aguas medicinales (infusión de manzanilla, congona, apio, anís, muña, manayupa, toronjil, hierba buena y ruda) para aliviar los síntomas de la DP, el 22 % descansa, lo menos frecuente es la realización de ejercicio físico con el 4 %, y el 15 % no usa las medidas no farmacológicas. Figura N° 14.

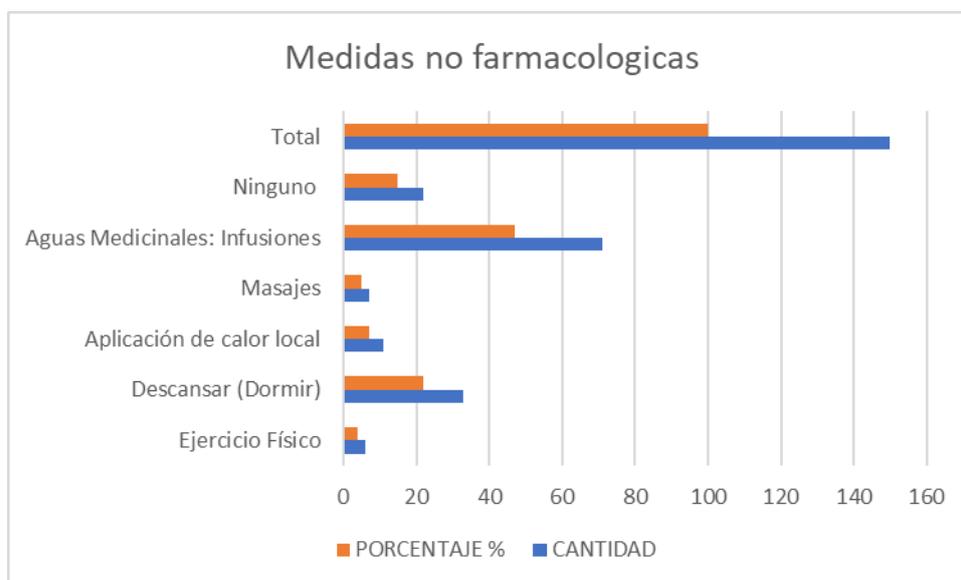


Figura N° 14: Medidas no farmacológicas.

Elaboración propia.

Resultados Bioquímicos:

Tabla 22. Comparación de medias entre hemoglobina y hematocrito.

		Número de mujeres	Media	Desviación estándar	Anova	Prueba de Tukey			
						Control	Primera toma	Segunda toma	Tercera toma
HEMOGLOBINA 12 - 15	Control	40	11,94	1,313 79	0,000*				p=0,006*
	Primera toma	70	11,94	1,252 08					p=0,006*
	Segunda toma	70	12,20	1,244 70					p=0,04*
	Tercera toma	70	12,74	1,045 35					
HEMATOCRITO	Control	40	37,98	2,645 63	0, 082				
	Primera toma	70	38,10	2,787 91					
	Segunda toma	70	38,10	2,787 91					
	Tercera toma	70	39,22	3,986 72					

*p<0.05 significativo T (Toma)

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha.

En la tabla 22 se aprecia que la media de la hemoglobina: Hb 3T > Hb. Control, p<0.05; HB 3T > Hb 1T p<0.05; Hb 3T > 2T p < 0.05. No hay diferencias significativas entre las medias.

Tabla 23. Comparación de medias entre perfil lipídico según tomas

		N	Media	Desviación estándar	Anova	Prueba de tukey			
						Control	Primera toma	Segunda toma	Tercera toma
COLESTEROL TOTAL mg/dL	Control	40	207,65	20,03	,000*			p=0,01*	p=0,0000*
	Primera toma	70	196,08	33,35					p=0,006*
	Segunda toma	70	191,88	23,19					
	Tercera toma	70	181,67	22,45					
HDL mg/dl.	Control	40	39,57	7,03	,415				
	Primera toma	70	41,14	7,67					
	Segunda toma	70	42,60	8,39					
	Tercera toma	70	59,41	10,58					
LDL mg/dl.	Control	40	111,00	24,92	,952				
	Primera toma	70	107,98	32,18					
	Segunda toma	70	107,81	32,11					
	Tercera toma	70	107,81	32,11					
TRIGLICERIDOS mg/dl.	Control	40	169,35	64,71	,001*				p=0,002*
	Primera toma	70	157,73	70,12					p=0,011*
	Segunda toma	70	143,53	59,07					
	Tercera toma	70	126,15	46,53					
GLUCOSA mg/dl.	Control	40	105,78	14,04	,883				
	Primera toma	70	105,18	14,18					
	Segunda toma	70	98,96	10,08					
	Tercera toma	70	103,99	97,85					

*p<0.05 significativo T;(toma). Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha.

En la tabla 23 se aprecia que las medias de las TGP disminuyeron significativamente, así: TGP Control >TGP 1T, $p<0.05$; TGP Control>TGP 2T, $p<0.05$; TGP Control>TGP 3T, $p<0.05$; TGP 1T>TGP 2T, $p<0.05$; TGP 2T>TGP 3T, $p<0.05$.

Tabla 24. Comparación de medias entre úrea y creatinina según tomas.

		N	Media	Desviación estándar	Anova	Prueba de tukey			
						Control	Primera toma	Segunda toma	Tercera toma
UREA mg/dL	Control	40	26,48	6,33	,961				
	Primera toma	70	26,33	6,82					
	Segunda toma	70	26,66	9,75					
	Tercera toma	70	26,60	7,75					
CREATININA mg/dL	Control	40	8,82	1,84	,470				
	Primera toma	70	9,15	2,28					
	Segunda toma	70	8,79	1,75					
	Tercera toma	70	10,79	02,06					
PROTEINA mg/dL	Control	40	6,80	0,57	,466				
	Primera toma	70	6,86	0,52					
	Segunda toma	70	17,77	90,97					
	Tercera toma	70	7,03	0,51					
ALBUMINA mg/dL	Control	40	4,56	0,39	,354				
	Primera toma	70	4,54	0,41					
	Segunda toma	70	4,49	0,30					
	Tercera toma	70	4,46	0,32					
TGO U/l.	Control	40	10,43	4,01	,113				
	Primera toma	70	10,04	3,11					
	Segunda toma	70	10,94	11,23					
	Tercera toma	70	8,37	1,90					
TGP U/l.	Control	40	37,01	10,90	,000		p=0,000*	p=0,000*	p=0,000*
	Primera toma	70	26,33	16,42					p=0,000*
	Segunda toma	70	23,06	12,62					p=0,000*
	Tercera toma	70	13,2	4,8					

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha.

De la tabla 24 se aprecia que la media de los TGP : TGP control > TGP 1T $p<0.05$; TGP control > TGP 2T $p<0.05$; μ TGP control > TGP 3T $p<0.05$; TGP 1T > TGP 2T $p<0.05$; TGP 2T > TGP 3T $p<0.05$.

Tabla 25.. Comparación de medias entre PENTRAXINA pg/mL, TNF ALFA pg/mL, IL 6 pg/mL, Lep pg/mL, Resistina pg/mL y COX -2 (ηg/mL) según tomas.

		Media	N° Total	Desviación estándar	Error Típico de la Media
COX-2	Primera toma	23.35	70	22.325	2.668
	Segunda toma	20.05	70	19.984	2.388
	Tercera toma	10.37	70	9.796	1.171
IL 6	Primera toma	58.90	70	22.46	2.684
	Segunda toma	25.28	70	16.875	2.017
	Tercera toma	26.85	70	13.316	1.592
LEP	Primera toma	65.23	70	45.688	5.461
	Segunda toma	64.3	70	43.184	5.161
	Tercera toma	59.39	70	39.590	4.732
PENTRAXIN	Primera toma	68.88	70	50.571	6.044
	Segunda toma	53.84	70	32.283	3.859
	Tercera toma	35.13	70	30.888	3.692
TNF ALFA	Primera toma	70.91	70	58.789	7.027
	Segunda toma	42.94	70	41.650	4.978
	Tercera toma	21.73	70	16.625	1.987
Pacientes COX Control		37.49	40	18.880	2.985
Pacientes IL 6 Control		101.55	40	63.340	10.015
Pacientes LEP Control		78.58	40	66.966	10.588
Pacientes PETRAXIN Control		82.43	40	63.867	10.098
Pacientes TNF ALFA Control		67.8	40	58.587	9.263

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha.

Para los análisis descritos las diferencias entre la primera y tercera tomas son notoriamente amplias, excepto la lectura del análisis de LEP, que mostró muy poca diferencia.

En la tabla 25 se aprecia que las medias de Pentraxina disminuyeron significativamente, así: Pentrax Control > Pentrax 1T, $p < 0.05$; Pentrax control > Pentrax 2T, $p < 0.05$; Pentrax control > Pentrax3T, $p < 0.05$.

También se aprecia que la media de TNF ALFA pg/mL, disminuye significativamente, así: TNF ALFA Control > TNF ALFA 2T, $p < 0.05$; TNF ALFA Control > TNF ALFA

3T, $p < 0.05$; TNF ALFA 1T > TNF ALFA 2T, $p < 0.05$; TNF ALFA 1T > TNF ALFA 3T, $p < 0.05$; TNF ALFA 2T > TNF ALFA 3T, $p < 0.05$.

Igualmente se aprecia que las medias de IL 6 pg/mL disminuyen, así: IL 6 Control > IL 6 1T, $p < 0.05$; IL 6 Control > IL 6 2T, $p < 0.05$; IL 6 Control > IL 6 3T, $p < 0.05$; IL 6 1T > IL 6 2T, $p < 0.05$; IL 6 1T > IL 6 3T, $p < 0.05$.

También se aprecia que la media de COX2 (ng/mL): COX2 Control < COX2 1T, $p < 0.05$; COX2 Control < COX2 2T, $p < 0.05$; COX2 Control < COX2 3T, $p < 0.05$; COX2 1T > COX2 2T, $p < 0.05$; COX2 1T > COX2 3T, $p < 0.05$.

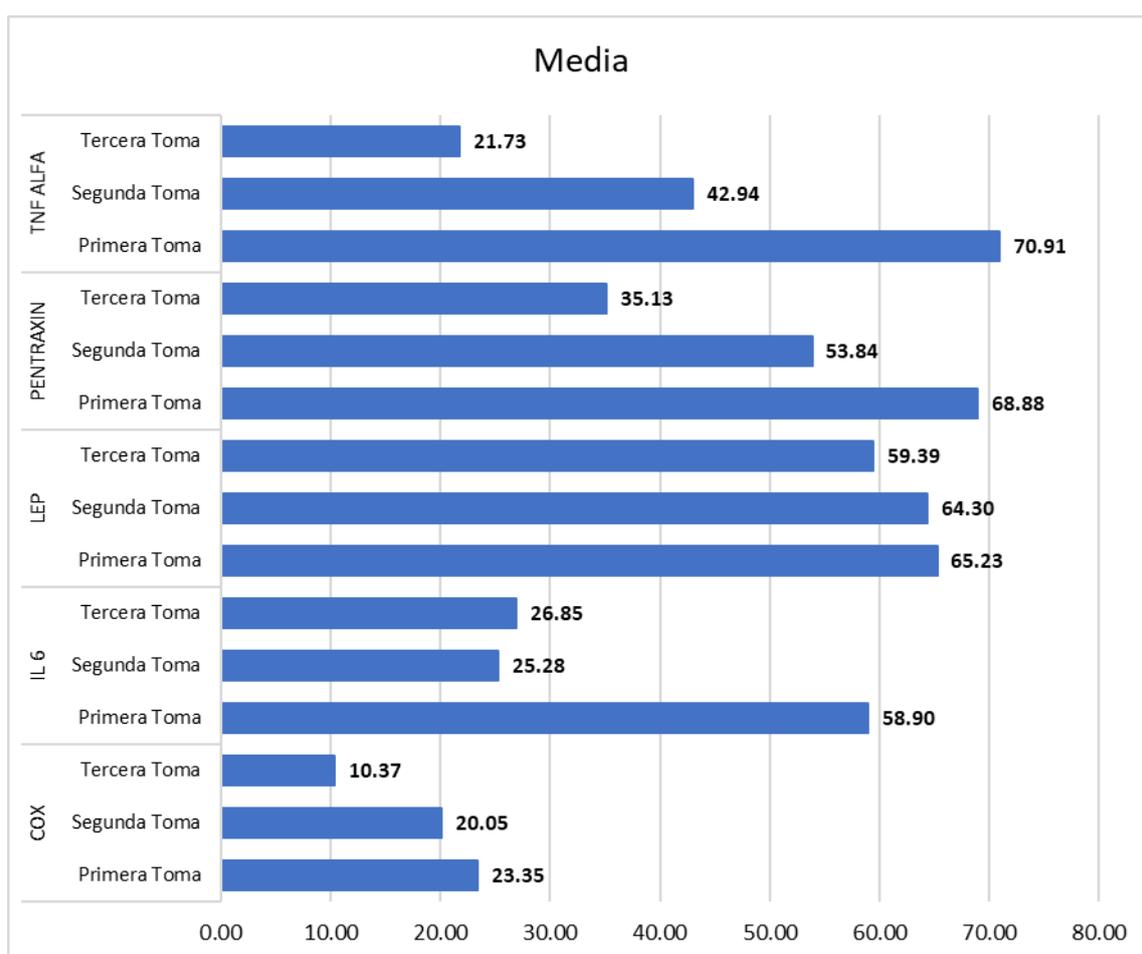


Figura N° 15: Comparación de medias entre PENTRAXINA pg/mL, TNF ALFA pg/mL, IL 6 pg/mL, Lep pg/mL, Resistina pg/mL y COX 2 (ng/ml) según Tomas.
Elaboración propia.

Tabla N° 26. Valores descriptivos.

		N	Media	Desviación estándar	Anova	Prueba de tukey			
						Control	Primera toma	segunda toma	Tercera toma
PENTRAXINA pg/mL	Control	40	82.43	63.87	.000		p=0,000*	p=0,000*	p=0,04*
	Primera toma	70	68.88	50.57					
	Segunda toma	70	53.84	32.28					
	Tercera toma	70	35.13	30.89					
TNF ALFA pg/mL	Control	40	67.8	58.59	.000			p=0,044*	p=0,000*
	Primera toma	70	70.91	58.79				p=0,044*	p=0,000*
	Segunda toma	70	44.02	41.50					p=0,021*
	Tercera toma	70	21.73	16.62					
IL 6 pg/mL	Control	40	101.55	63.34	.000		p=0,000*	p=0,000*	p=0,000*
	Primera toma	70	58.9	22.46				p=0,000*	p=0,000*
	Segunda toma	70	25.28	16.87					
	Tercera toma	70	26.85	13.32					
LEP pg/mL	Control	40	78.58	66.97	.240				
	Primera toma	70	65.23	45.69					
	Segunda toma	70	64.3	43.18					
	Tercera toma	70	59.39	39.59					
Resistina pg/mL	Control	40	159.58	62.42	.114				
	Primera toma	70	127.19	79.00					
	Segunda toma	70	127.19	79.00					
	Tercera toma	70	127.19	79.00					
COX 2 ng/mL	Control	40	37.49	18.88	.000		p=0,01*	p=0,000*	p=0,000*
	Primera toma	70	23.35	22.33					p=0,000*
	Segunda toma	70	20.05	19.98					p=0,01*
	Tercera toma	70	10.37	9.80					

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha.

*p<0.05 = significativo T (toma).

En la tabla N° 26 se aprecia que la media de pentraxina: pentrax Control > pentrax 1T, $p < 0.05$; pentrax Control > pentrax 2T, $p < 0.05$; pentrax Control > pentrax 3T, $p < 0.05$

En la tabla 26 se aprecia que la media de TNF ALFA pg./mL: TNF ALFA Control > TNF ALFA 2T, $p < 0.05$; TNF ALFA Control > TNF ALFA 3T, $p < 0.05$; TNF ALFA 1T > TNF ALFA 2T, $p < 0.05$; TNF ALFA 1T > TNF ALFA 3T, $p < 0.05$; TNF ALFA 2T > TNF ALFA 3T, $p < 0.05$.

En la tabla 26 se aprecia que la media de IL 6 en pg/mL disminuyó significativamente: IL6 Control > IL 6 1T, $p < 0.05$; IL 6 Control > IL 6 2T, $p < 0.05$; IL 6 Control > IL 6 3T, $p < 0.05$; IL 6 1T > IL 6 2T, $p < 0.05$; IL 6 1T > IL 6 3T, $p < 0.05$.

En la tabla 26 se aprecia que los valores medios de COX2 (ng/mL) variaron significativamente, así: COX2 Control < COX2 1T, $p < 0.05$; COX2 Control < COX2 2T, $p < 0.05$; COX2 Control > COX2 3T, $p < 0.05$; COX2 1T > COX2 2T, $p < 0.05$; COX2 1T > COX2 3T, $p < 0.05$

Tabla N° 27. Prueba de muestras emparejadas.

		Diferencia emparejadas				t	gl	Sig. (bilateral)	
		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia Inferior Superior				
Par 1	Nivel del COX Primera Toma	0.086	0.282	0.034	0.018	0.153	2.5	69	0.013
	Nivel del COX Tercera Toma								
Par 2	Nivel de IL 6 Primera Toma	0.214	0.508	0.061	0.093	0.335	3.5	69	0.001
	Nivel de IL 6 Tercera Toma								
Par 3	Nivel de LEP Primera Toma	0.057	0.657	0.079	0.099	0.214	0.7	69	0.469
	Nivel de LEP Tercera Toma								
Par 4	Nivel de PENTRAXIN Primera Toma	0.457	0.530	0.063	0.331	0.583	7.2	69	0.000
	Nivel de PENTRAXIN Tercera Toma								
Par 5	Nivel de TNF ALFA Primera Toma	0.257	0.472	0.056	0.1450	0.370	4.6	69	0.000
	Nivel de TNF ALFA Tercera Toma								

Fuente: Encuesta previamente elaborada.

Elaborado por: Gloria Gordillo Rocha.

Aplicando la Prueba t-Student a las Tomas procesadas de las pacientes evaluadas se aprecia diferencias estadísticamente significativas entre los valores iniciales y finales obtenidos para: COX, IL 6, PENTRAXIN y TNF ALFA, con excepción del análisis de LEP, en la que la diferencia de medias no es representativa debido a que sus valores tuvieron poco rango, es decir que no hubo mucha modificación en sus niveles.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

Demostrar la acción antiinflamatoria y analgésica de la infusión de las HDm manayupa sobre la dismenorrea primaria (DP) es el principal objetivo del proyecto. Fundado y apoyado en el entendimiento de investigaciones, observaciones ejecutadas in vivo in vitro y la utilización folklórica de esta planta.

Con el tratamiento a base de terapia alternativa valoramos el descenso del dolor en DP: usando fitoterapia más AINES, realizándose un protocolo de metodología abordando todos los posibles factores de causalidad que en la etiopatogenia pudieran influir en DP. Se comprobó la existencia de flavonoides, taninos, saponinas y alcaloides. “El análisis cromatográfico del extracto alcohólico usando como patrones los isoflavonoides genisteína y daizeína y el flavonoide vitexina, reveló la probable presencia de estos flavonoides en el extracto alcohólico”.⁵ “El extracto etanólico de hojas de *Desmodium molliculum* HBK contiene: saponinas, flavonoides, isoflavonoides de los cuales se confirmó la presencia de 4,5,7-trihidroxi-isoflavona (genisteína) y de 5-O-metilgenisteína”⁵.

Las diferentes vías involucradas en la etiopatogenia de la DP son objetivo de los productos a base de plantas (medicamentos a base de plantas/ complementos alimenticios), apoyado por su mecanismo molecular un posible efecto positivo.

Lozano y colaboradores “divulgaron el estudio sobre la Evaluación Fitoquímica y Actividad Biológica de *Desmodium molliculum*, donde encontraron la presencia de aminoácidos, taninos, compuestos fenólicos, esteroides y/o triterpenos, quinonas y leucoantocianidinas; destacando como principales metabolitos activos a los flavonoides y esteroides y/o triterpenos”²⁵.

“Gordillo y Cols. Encontraron que la dosis de 1.5 g en la infusión aparentemente no es tóxica a 500, 1000 y 2000 mg/kg en ratones, no dió signos clínicos que manifestaran toxicidad, ni muerte en el modelo animal usado”²⁶⁻²⁷; durante el tratamiento con la infusión de manayupa disminuyó significativamente la producción de FNTa y la ciclooxigenasa 2 despues de tres meses de tratamiento.

En otro estudio, se reportó que el extracto etanólico de Dm a concentraciones de 50, 100 y 200 mg/kg, tiene efecto antiinflamatorio³¹⁻².

Determinamos los valores séricos de TNF, pentatrexina, interleucina 6, ciclooxigenasa 2 en personas con DP a los 0, 30 y 90 días del tratamiento con infusión de manayupa.

Cohorte 70 mujeres sometidas a tratamiento con AINES ibuprofeno y/o naproxeno más infusión de manayupa. Determinamos en sangre periférica: TNF, pentatrexina 3, interleucina 6, ciclooxigenasa 2 mediante método ELISA.

Previamente se realizó la encuesta tomando en cuenta: sexo femenino, edad, obesidad, consumo cigarrillos, bebidas alcohólicas, presión alta, lípidos altos, consumo de fármacos e infusión de manayupa.

Se evidenció una diferencia significativa en el dosaje inicial en los niveles de PTX3, COX 2 e IL6 en sangre de las mujeres que manifestaron dolor antes y durante la menstruación, con una $(p < 0,001)$ e IL-6 $(p < 0,001)$ y en 90 días de evolución $(p = 0,01)$. La COX presentó una media basal de 23.5, IL 6: 58.90, pentatrexina 3: 98.88 y TNF alfa: 70.91 $\eta\text{g/mL}$; a los 90 días las medias fueron COX 2 de 10.37; IL-6: 26.85, pentatrexina 3: 35.13 y TNF alfa: 21.73 $\eta\text{g/mL}$. Se observó correlación entre los puntajes de la escala EVA del valor del dolor. Por otra parte, los puntajes de gravedad se correlacionaron con la inflamación de acuerdo a lo esperado. Para la PTX3 y la interleucina-6 se observó una asociación estadísticamente significativa durante lo que dura la DP. Estos resultados demuestran que la pentatrexina larga PTX3 aumenta en mujeres con DP y se correlaciona con la gravedad del dolor e inflamación. La pentatrexina puede constituir un indicador más directo de afección tisular por procesos inflamatorios. Los datos hallados por Figueira “donde encontraron un aumento de los niveles séricos de PTX3 y PCR en la 6ta. semana de experimentación con respecto a los grupos 1 y 3, respectivamente $(p < 0,0051)$. En la duodécima semana se observó que el resveratrol revirtió el aumento de los niveles de PTX3 y PCR inducido por la dieta enriquecida con colesterol $(p < 0,0050)$. Por lo tanto, la PTX3 y la PCR séricas constituyen marcadores tempranos no invasivos de inflamación y aterosclerosis”³¹.

“Se han reportado aumentos en los niveles de interleucina 10 e interleucina 6, cuya síntesis está dada por los macrófagos peritoneales; siendo ambas interleucinas potentes moduladores de la respuesta inflamatoria”²⁶. La media inicial de interleucina 6 fue de 58.90 y a los 90 días fue de 26.85, demostrando que la infusión de manayupa tiene efecto benéfico contra la inflamación. Según Martínez, los niveles en suero de IL-6 están aumentados en pacientes con endometriosis mínima y leve.⁵¹ Mujeres que consumieron mayormente Grasas Trans insaturadas aumentan la IL-6 y activan el Factor de Necrosis Tumoral (TNF) involucrados en la patogenia de la dismenorrea.

“El dolor crónico es aquel que presenta un carácter intenso, mantenido en el tiempo, que no tiene ningún tipo de función protectora, al contrario, alteran la vida de la persona y deterioran su salud y sus capacidades funcionales, siendo así una fuente de sufrimiento y discapacidad”, y una experiencia emocional, sensitiva y desagradable, relacionado a un daño real o potencial de los tejidos”^{1, 8-9, 52-3}.

La DP en adolescentes y adultas jóvenes se ha convertido en una enfermedad crónica, la frecuencia se eleva a 75 % de las mujeres estudiadas. Su intensidad es moderada. Existe relación entre la DP y el ausentismo académico, pues 2 de cada 3 estudiantes o trabajadoras faltarían a clases o al trabajo.

Con la venta libre de los AINES, éstos se convierten en tendencia y son utilizados en la DP, la automedicación y el miedo al dolor es lo que existe para disminuir la aflicción tras la menstruación.

No hubo relación con la terapia de fármacos y la escala EVA ($p = 0,002$). Si hubo relación con fármacos más infusión de manayupa.

La ciclooxigenasa 2 está significativamente aumentada en mujeres con DP existiendo relación directa con el dolor VAS ($p = 0,04$).

La interleucina 6 se comporta como marcador periférico relacionándose directamente con la ciclooxigenasa 2 como marcador tisular de la inflamación.

Esta interacción es capaz de identificar a aquellas mujeres con mayor inflamación durante la menstruación.

En las tablas 17 y 18 se aprecia que la media de la hemoglobina: Hb 3T > Hb Control $p < 0,05$; Hb 3T > Hb 1T $p < 0,05$; Hb 3T > 2T $p < 0,05$. No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias de Hto Efecto de AINES más el EAM en la intensidad del dolor en mujeres con DP según la tomas. Mejoran sus parámetros hematológicos.

Los resultados obtenidos en las mujeres tratadas con la infusión de *Desmodium molliculum* se observa un conjunto de cambios que nos indican mejoría: la expresión del dolor e inflamación disminuyen. Concretamente, el tratamiento con manayupa más AINES redujo la escala del dolor (EVA) de 1 a 3 y las transaminasas.

En el trabajo “Efecto protector del *Desmodium molliculum* EAM (manayupa) en ratas con toxicidad hepática inducida por naproxeno: posee efecto protector en la toxicidad hepática en ratas *Ratus norvegicus*, variedad albina Wistar hembra, según los parámetros clínicos, bioquímicos y morfológicos estudiados siendo comparable al efecto protector de la silimarina”³¹.

Se observó un buen mantenimiento de EVA. Esta escala permite evaluar el grado de aflicción y dolor que experimentan las mujeres, acrecentando así los ajustes de analgesia y actividad inflamatoria, en conclusión mejoría en salud de las mujeres.

Actualmente existen pocos estudios de analgésicos para tratar el dolor severo en DP.

Los α 2- adrenérgicos, agonistas antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son los analgésicos más utilizados, incluyendo los opioides. Los antiinflamatorios no esteroideos tienen actividades de analgesia, calmante y antiinflamatorias viscerales bien documentadas; sus efectos adversos incluyen: deterioro de la restitución del epitelio yeyunal, ulceración gástrica y colónica, daño isquémico y tubular renal.

EVA mide la intensidad del dolor durante la menstruación según la escala visual análoga del dolor, antes de la toma de infusión de *Desmodium molliculum*: Leve 0 %; moderado 40 %, severo 60 %, después del tercer mes: leve 78.6 %; moderado 20 % y severo 1,4 %.

Urea y creatinina: Se encontró que las medias de urea fueron en la toma basal 26.33 y tercera toma 26.60. Las medias de creatinina fueron toma inicial 9.15 y tercera toma 10.79, evidenciándose que ambas se encuentran dentro de los valores normales.

Las transaminasas TGO en la primera toma 10.64 y tercera toma 8.37; TGP primera toma 26.33 tercera toma 13.2, encontrándose las medias entre los valores normales.

Como se ve en los valores la inflamación es la primera respuesta del sistema inmune a la lesión, pero las respuestas inflamatorias excesivas o inapropiadas pueden contribuir a una gama de enfermedades humanas agudas y crónicas.

El tratamiento con la infusión *Desmodium molliculum*, redujo la concentración de ciclooxigenasa 2, pentatexina 3 e interleucina 6, que son enzimas proinflamatorias.

“La Disminución de COX- 2 desempeñaría un papel clave en la propiedad anti-inflamatoria de la infusión, probablemente inhibe una de las vías de las cinasas activadas por Mitogen-activated proteína quinasa (MAPK) y del factor de transcripción nuclear NFkB, las cuales parecen estar interconectadas, jugando un papel importante en el control de la inflamación” (Gupta y Nebreda, 2015)⁵³.

Conclusiones:

Del estudio realizado con la finalidad de evaluar el efecto analgésico y antiinflamatorio de *Desmodium molliculum* en la DP podemos arribar a las siguientes conclusiones:

- ✚ La infusión de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) DC. “manayupa” en mujeres con DP presenta efecto analgésico y antiinflamatorio según los resultados obtenidos en las concentraciones de los biomarcadores. Se evidenció una diferencia significativa en el dosaje inicial en los niveles de PTX3, COX 2, FNT e IL6 en sangre de las mujeres que manifestaron dolor antes y durante la menstruación, con una $(p < 0,001)$ e IL-6 $(p < 0,001)$ y en 90 días de evolución $(p = 0,01)$. La COX presentó una media basal de 23.5, IL 6: 58.90, pentatrexina 3: 98.88 y TNF alfa: 70.91 η g/mL; a los 90 días la medias fueron COX 2 de 10.37; IL-6: 26.85, pentatrexina 3: 35.13 y TNF alfa: 21.73 η g/ML.
- ✚ Los componentes fitoquímicos encontrados son:
Flavonoides, polifenoles, taninos, cumarinas, saponinas.
- ✚ En las pruebas realizadas a las participantes se observó que los resultados entre la primera toma y tercera toma de urea: 26.13 -26.60; creatinina:9.15-10.79; TGO:10.01-8.37; TGP: 26.33-13.2; Proteínas totales: 6.06-7.03 y albumina: 4.54-4.45, encontrándose las medias entre los valores normales.
- ✚ EVA mide la intensidad del dolor durante la menstruación según la escala visual análoga del dolor, antes de la toma de infusión de *Desmodium molliculum*: Leve 0 %; moderado 40 %, severo 60 %; después del tercer mes: leve 78.6 %; moderado 20 % y severo 1,4 %.
- ✚ La prevalencia de DP en un total de 150 mujeres estudiadas es del 78.6 %. Las características clínicas de la menstruación en las mujeres fueron: edad más frecuente de inicio entre los 12 y 13 años con porcentajes del 42 y 32 % respectivamente; duración de 4 a 5 días 44 % y la intensidad del dolor fue: leve el 20 %, moderada el 56.6 % y grave 30 %. Las medidas

farmacológicas más utilizadas son: uso de antiinflamatorios 64 %: 27 % naproxeno y 37 % ibuprofeno; el 21 % usa AINES más paracetamol; el 13 % ingiere buscapina y lo menos frecuente es el uso del paracetamol sólo y anticonceptivos orales con el 9 y 1 % respectivamente. Medidas no farmacológicas: Usa infusiones 47%, descanso 22 % y otros 31 %.

Recomendaciones:

- ✚ Continuar con las investigaciones de *Desmodium molliculum* y afianzar los estudios en antiinflamación, analgesia para el tratamiento de Dismenorrea Primaria.
- ✚ Realizar estudios posteriores de la infusión, apoyados en bioensayos y poder determinar el compuesto o metabolito activo, la dosis efectiva, y posibles efectos secundarios a largo plazo, haciendo validar el uso popular de la Manayupa.
- ✚ Promocionar la investigación de la Etnomedicina.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mazoterías G. Efectividad de la terapia manual en pacientes con dismenorrea primaria. Tesis Doctoral. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología. España, 2016.
<https://eprints.ucm.es/id/eprint/40295/1/T38050.pdf>
2. Ramírez R. Impacto de la Dismenorrea en la Vida Cotidiana de Mujeres de 16 a 26 Años. Distrito Cajamarca. 2020. Para Optar Título Profesional de Obstetra. Universidad Nacional de Cajamarca. 2021.
<https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/4062/ROSA%20RAMIREZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Chang A., Klinar S, Castillo P y Peralta K. Screening Fotoquímico de *Gentianella alborosea*, *Desmodium sp.* y *Tiquilia paronychioides* FITOICA Revista Científica. . 2009; Año 4 – N° 1: 7-11.
<http://www.bibliotecafarmacologica.com/Fitoica/2009/Num%201/Art1.pdf>
4. Andina Agencia Peruana de Noticias. Perú cuenta con 25 mil especies de plantas y más de mil 800 variedades de aves. 22/5/2009.
<https://andina.pe/agencia/noticia-peru-cuenta-25-mil-especies-plantas-y-mas-mil-800-variedades-aves-234097.aspx>
5. Barreto D. & Bonilla, P. Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. (Manayupa). Ciencia e Investigación. 2017; 20 (1): 3-8. Recuperado a partir de:
<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/14314>
6. El Peruano. Ley N°31148. Ley que promueve y garantiza. El manejo de la higiene menstrual de niñas, adolescentes y mujeres vulnerables.31/03/2021.
<https://busquedas.elperuano.pe/download/url/ley-que-promueve-y-garantiza-el-manejo-de-la-higiene-mestrua-ley-n-31148-1939914-1>
7. Burgo E. La lógica de la investigación científica. Segunda parte: La Lámpara de Diógenes. 2011;12(22-3):207-36. México.
<https://www.redalyc.org/pdf/844/84421585014.pdf>
8. Bazalar X. 2014. “Prevalencia y factores asociados a la dismenorrea en internas de las E.A.P. de Obstetricia y Nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos - 2014”. Tesis para optar el Grado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, E.A.P. de Obstetricia, Perú.
<https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/3731>

9. Yáñez N, Bautista-Roa SJ, Ruiz-Sternberg JE, Ruiz-Sternberg Ángela M. Prevalencia y factores asociados a dismenorrea en estudiantes de ciencias de la salud. Rev. Cienc. salud [Internet]. 26 de enero de 2011 [citado 28 de enero de 2022];8(3). Disponible en: <https://revistas.uosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/1448>
10. González Ángel, G., J., Mesa H y Capera Y. (2013) Prevalencia, factores de riesgo y características clínicas de la dismenorrea en estudiantes de la Facultad de Enfermería de la Universidad Pontificia Bolivariana. Medicina U.P.B. vol. 32, núm. 1, enero-junio, 2013, pp 20 – 29.
11. Morgan F, Morgan V, Báez J, Quevedo E. Dismenorrea: una revisión. Rev Med UAS; Vol. 5: No. 1. Enero-Marzo 2015 <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/pdf/v5/n1/dismenorrea.pdf>
12. Velasco R, Mora Ana, González L, Bonilla O. Características clínicas y tratamiento de dismenorrea Características clínicas y tratamiento de dismenorrea en estudiantes de licenciatura en enfermería en estudiantes de licenciatura en enfermería. Rev Enferm IMSS 2006; 14 (1): 29-34. <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2006/eim061f.pdf>
13. Rojas J, Robles C, Rojas N. Dismenorrea en la adolescencia. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Vol. 48 No. 2- 1997 1133-Texto%20del%20artículo-2449-1-10-20161207.pdf
14. Ju, H., Jones, M. y Mishra, G. (2014). La prevalencia y los factores de riesgo de la dismenorrea. Revisiones epidemiológicas , 36 (1), 104-103 <https://doi.org/10.1093/epirev/mxt009>
15. Sandoval J., Madrid A., Sandoval C y Paz P. Factores que condicionan la dismenorrea en adolescentes, según estrato socioeconómico. Rev Perú ginecol - obstet. 2013; 59: 95-100. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v59n2/a03v59n2.pdf>
16. Patel V, Tanksale V, Sahasrabhojane M, Gupte S y Nevrekar P. The burden and determinants of dysmenorrhoea: a population-based survey of 2262 women in Goa, India. BJOG. 2006 Apr; 113(4): 453-63. <http://www.sangath.in/wp-content/uploads/2015/08/Burden-and-determ-of-Dysmenorrhoea.pdf>
17. Bautista, S., Montealegre N, Bernal R y Zamora I. (2009). Prevalencia y Factores Asociados a Dismenorrea en Estudiantes de la Universidad del

- Rosario. Universidad del Rosario Colombia, Facultad de Medicina, Colombia.
<https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/1735/Bautista-Roa-Sandra-Johanna-2010.pdf?sequence=1> HYPERLINK
["https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/1735/Bautista-Roa-Sandra-Johanna-2010.pdf?sequence=1&isAllowed=y"&](https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/1735/Bautista-Roa-Sandra-Johanna-2010.pdf?sequence=1&isAllowed=y) HYPERLINK
["https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/1735/Bautista-Roa-Sandra-Johanna-2010.pdf?sequence=1&isAllowed=y"](https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/1735/Bautista-Roa-Sandra-Johanna-2010.pdf?sequence=1&isAllowed=y)isAllowed=y
18. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de Dismenorrea en el Primer, Segundo y Tercer Nivel de Atención, México: Secretaria de Salud; 2009. <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/183GRR.pdf>
 19. Zhu X, Proctor M, Bensoussan A, Wu E, Smith CA.(2013) Hierbas medicinales chinas para la dismenorrea primaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. La Biblioteca Cochrane Plus. https://www.cochrane.org/es/CD005288/MENSTR_las-hierbas-medicinales-chinas-pueden-ayudar-reducir-el-dolor-menstrual
 20. Liu K, Mager N. Participación de las mujeres en los ensayos clínicos: perspectiva histórica e implicaciones futuras. Pharm Pract (Granada). 2016 ene-mar;14(1):708. doi: 10.18549/PharmPract.2016.01.708. Epub 15 de marzo de 2016. PMID: 27011778; IDPM: PMC4800017.
 21. Pinn VW. Sex and gender factors in medical studies: implications for health and clinical practice. JAMA. 2003 Jan 22-29;289(4):397-400. doi: 10.1001/jama.289.4.397. PMID: 12533102.
 22. Graesslin O, Dedecker F, Gabriel R, Quereux F, Quereux C. Dysménorrhées. EMC- Gynecologie-Obstetrique. 2004;1(2):55-67. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1762614504000113>.
 23. Brouard R, Bossmar T, Fournie-Lloret D, Chassard D, Akerlund M. Effect of SR49059, an orally active V1a vasopressin receptor antagonist, in the prevention of dysmenorrhoea. Bjog. 2000;107(5):614-9. doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb13302.x. PMID: 10826575.
 24. Abarca L, Molero J y Casimiro C. Dismenorrea. Una revisión multidisciplinaria en el contexto de la medicina basada en la evidencia. FMC. 2006;13(9):550-9. https://www.academia.edu/34213982/Dismenorrea._Una_revisi%C3%B3n_multidisciplinaria_en_el_contexto_de_la_medicina_basada_en_la_evidencia.

25. Barreto Y, “Efecto de los metabolitos secundarios de *Desmodium molliculum* (“manayupa”) sobre el nivel de colesterol en ratas con hipercolesterolemia inducida”
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/10053/Barreto_yd.pdf?sequence=3&isAllowed=y
26. Acaro, F. (2010). Efecto anticonceptivo y post-coital del extracto etanólico del *Desmodium molliculum* (HBK). OC. "Manayupa" en ratas hembras cepa Holtzmann. Tesis para optar el Grado Académico de Magister en Farmacología con mención en Farmacología Experimental. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia, Perú.
https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/2599/Acaro_cf.pdf?sequence=1&isAllowed=y
27. Lozano N., Bonilla., Arroyo J., Arias G., Córdova A.,(2001) Evaluación Fitoquímica y Actividad Biológica de *Desmodium Molliculum* (H.B.K) D.C. (manayupa). Ciencia e Investigación. Vol. IV (2). Pág. 37 – 44.
<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/35>
28. Salazar Toaquiza, Alexis Hernán. Estudio fitoquímico del extracto etanólico *Desmodium adscendens* (Hierba del infante) y elaboración de una técnica de cuantificación del metabolito de mayor presencia. Tesis de Grado Obtención del Título de Bioquímico Farmacéutico. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Ecuador: 2015.
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4390/1/56T00550%20UDCTFC.pdf>
29. Acero Carrión B, Millones Sánchez D, Ticona Rebagliati I, Torres Bravo L, “Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Desmodium molliculum* en el modelo murino de asma.” CIMEL 2012, Volumen 17, Número 2 .UNMSM. Lima, Perú 2012.
<https://www.cimel.felsocem.net/index.php/CIMEL/article/view/263/pdf>
30. Pareja B, Juárez J.; García M.; Gorriti A.; Benavides E.; Placencia M . Plantas empleadas en la medicina tradicional. Folia Dermatológica Peruana - Vol. 11 N°. 1 Abril 2000.
https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/folia/vol11_n1/plantas%20empleadas.htm

31. Gordillo G; Bonilla P; Zúñiga H; Parreño J, Guerra G; Hernández L; Solano G. Efecto protector del *Desmodium molliculum* EAM (manayupa) en ratas con toxicidad hepática inducida por naproxeno. *Rev Peru Med Integrativa*.2019;4(3):76-82.
<https://www.rpmi.pe/ojs/index.php/RPMI/article/view/154>
32. Gordillo G, Bonilla P, Zúñiga H, Guerra G, Hernández L, Solano G, y Bazalar M. Bioensayo de toxicidad aguda de *Desmodium molliculum* (H.B.K.) D.C., Manayupa. *Ciencia e Investigación* 2019 22(1): 31-4.
<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/16813>
33. Landeta J, Naranjo L. “Evaluación de la actividad antibacteriana de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. Treinta Reales, utilizando un modelo in vivo”. Quito, marzo, 2015.
<http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/6365>
34. Olivera N, Príncipe P. Extracto Etanólico De *Desmodium Molliculum* (Kunth) Dc.Y Su Efecto Antibacteriano Sobre Cultivos De *Escherichia Coli*, Estudios In Vitro”. Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico. UIGV. 2018.
<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2088/Tesis%20Olivera%20Torres%2c%20Principe%20elescano.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
35. Salazar T, “Estudio Fitoquímico del Extracto Etanólico *Desmodium adscendens* (Hierba del infante) y elaboración de una técnica de cuantificación del metabolito de mayor presencia”. <https://1library.co/subject/tecnica-de-cuantificacion>
36. Rastogi S, Pandey MM, Rawat AK. An ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological profile of *Desmodium gangeticum* (L.) DC. and *Desmodium adscendens* (Sw.) DC. *J Ethnopharmacol*. 2011 Jun 22;136(2):283-96.
doi: 10.1016/j.jep.2011.04.031. Epub 2011 Apr 20. PMID: 21530632.
37. Quaye O, Cramer P, Ofosuhene M, Okine LKN, Nyarko AK. Acute and Subchronic Toxicity Studies of Aqueous Extract of *Desmodium adscendens* (Sw) DC. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017 Oct;22(4):753-759.
doi: 10.1177/2156587217736587. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29228815; PMCID: PMC5871315.
38. Magielse J, Arcoraci T, Breynaert A, van Dooren I, Kanyanga C, Fransen E, Van Hoof V, Vlietinck A, Apers S, Pieters L, Hermans N. Antihepatotoxic

- activity of a quantified *Desmodium adscendens* decoction and D-pinitol against chemically-induced liver damage in rats. *J Ethnopharmacol.* 2013 Mar 7;146(1):250-6.
doi: 10.1016/j.jep.2012.12.039. Epub 2013 Jan 3. PMID: 23291573.
39. Pila C, Remache H(2012) Prevalencia de síndrome premenstrual en estudiantes secundarias de la ciudad de Latacunga y su influencia en el rendimiento académico, mayo – junio 2011. Universidad Central del Ecuador Facultad de Ciencias Médicas Instituto Superior de Postgrado. Tesis de Grado para optar el Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia.
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/627/3/T-UCE-0006-24.pdf>
40. Abarca L, Molero J y Casimiro C. Dismenorrea. Una revisión multidisciplinaria en el contexto de la medicina basada en la evidencia. *Terapéutica en APS.* FMC. 2006;13(9):550-9
<https://www.fmc.es/es-dismenorrea-una-revision-multidisciplinaria-el-articulo-13093832>
41. Girolamo G, Gimeno M, Faletti A, De Los Santos R, Marti M, Zmijanovich R. Prostaglandinas Menstruales y Dismenorrea su Modulación por Antiinflamatorios no Esteroides. *Medicina - Volumen 59 - N° 3, 1999* (Buenos Aires) 1999; 59:259-264
<https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol59-99/3/prostaglandinasmenst.htm>
42. Cantú S; Jin H ; DonosoA; Puyó A ; PeredoH. El Ácido Araquidónico y Sus Derivados. Generalidades De Los Prostanoides en Relación con Procesos Inflamatorios. *Ciencia e Investigación - Tomo 67 N° 4 – 2017.*
<http://aargentinapciencias.org/wpcontent/uploads/2018/01/RevistasCeI/tomo67-4/1-cei67-4-2.pdf>
43. Rembert S, Illescas S. Influencias de la dismenorrea primaria en el dolor lumbar. Diagnóstico y tratamiento. *Grado en Fisioterapia.. 2013-2014*
<https://eugdspace.eug.es/xmlui/bitstream/handle/20.500.13002/169/Influencias%20de%20la%20dismenorrea%20primaria%20en%20el%20dolor%20lumbar%20Diagn%20c3%b3stico%20y%20tratamiento.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
44. Garro V, Thuel M; Robles V. Dismenorrea primaria en las adolescentes: manejo en la atención primaria. *Revista Médica Sinergia Vol. 4 (11), Noviembre 2019.*
<https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms>

45. Ybañez L. Revisión crítica: evidencia de la utilización de la escala analógica visual para la valoración del dolor agudo postoperatorio previo a la analgesia en los pacientes de la unidad de recuperación post anestésica. para optar el Título de: Segunda Especialidad Profesional en Enfermería en Centro Quirúrgico. Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo. 2016.
https://tesis.usat.edu.pe/bitstream/20.500.12423/1019/3/TL_Yba%C3%B1ezNu%C3%B1ezLizeth.pdf
46. Inza R, Van G. Citoquinas y ovulación. Revista SAEGRE - Volumen XVIII - Nº 3 – Pág. 44-58, noviembre de 2011.
http://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2011/n3/revisiones_citoquinas.pdf
47. Saavedra P, Vásquez G, González L. Interleucina-6: ¿amiga o enemiga? Bases para comprender su utilidad como objetivo terapéutico. IATREIA Vol 24(2) junio 2011.
http://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2011/n3/revisiones_citoquinas.pdf
48. May K, Conduit H, Villar J, Kirtley S, Kennedy S, Becker C. Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. Human Reproduction Update, Vol.16, No.6 pp. 651–674, 2010.
Advanced Access publication on May 12, 2010 doi:10.1093/humupd/dmq009
49. Filella X, Molina R, Ballesta A. Estructura y función de las citosinas. Med Integral 2002;39(2):63-71.
<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-estructura-funcion-citocinas-13026682>
50. Rodríguez C. Vademécum Académico de Medicamentos AccessMedicina
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552>
HYPERLINK
["https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90369202"&](https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90369202) HYPERLINK
["https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90369202"](https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90369202)sectionid=90369202.
51. Martínez V.S. Diagnóstico no invasivo de la endometriosis. Tesis doctoral, Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia.
<https://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/23290/mtnez%2520cuenca.pdf?sequence=1>

52. Ramírez A, Escalante C. Nuevos conceptos en la Fisiopatología de la Endometriosis: inmunología y endocrinología celular. Revista Médica De Costa Rica Y Centroamérica LXXI (611) 455 - 461, 2014.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc143o.pdf>
53. Poma, R. "Evaluación in vivo del efecto antiinflamatorio en ratas albinas cepa Holtzman y el efecto analgésico en ratones albinos del extracto etanólico de hojas y tallos de *Desmodium molliculum* (Manayupa)" Para optar el Título de Químico Farmacéutico. UNMSM. 2018.
<https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/10038>
54. Gupta J, Nebreda A. Roles de p38aproteína quinasa activada por mitógeno en ratónmodelos de enfermedades inflamatorias y cáncer. Revista FEBS282(2015)
<https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/febs.13250>
55. Figueira L, González J. Efecto del resveratrol sobre la pentraxina 3 sérica en la aterosclerosis. Pentraxina 3 como marcador de aterosclerosis. Revista Facultad de Farmacia. Vol 82, No 1 y 2 (2019).
http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ff/issue/view/1966

ANEXOS

LO QUE SIENTEN LAS MUJERES QUE PARTICIPARON EN EL PROYECTO DE INVESTIGACION,

Opinión del tema durante la encuesta. Como interfiere el síndrome premenstrual en la vida de las mujeres, falta mucha información e indiferencia, para enfrentar el impacto que pueden llegar a tener los cambios premenstruales, que inciden devastadoramente en las vidas personales y profesionales, considerando estos fenómenos como inevitables, producto de la condición de ser mujer. Transcripción de algunas opiniones.

Cristina: Tengo 44 años y me siento enferma cuando me viene la menstruación. No tengo ánimo de hacer nada quisiera estar acostada, pero tengo ocupaciones que no me dejan descansar lo que me da mal genio. Esto es normal yo no me acostumbro.

Paty: Pues a mí sí me llega a doler la espalda y hace poco deje de tener cólicos fuertes. Gracias por este tema!

Yamsu: Siempre me dió lo mismo cuando me baja: dolores en mi vientre, escalofríos, fiebre, debilidad, dolor de espalda, náuseas, a veces diarrea, no tengo fuerzas para hacer algo, me viene el primer día y me bota directamente a dormir, siempre el primer día es como si me quitara fuerzas, necesariamente tengo que dormir el primer día, porque si no los dolores aumentan terriblemente, luego del primer día y de dormir, los demás días son más tolerables, pero siento que quiero morir cada que me llega y más el primer día, es insoportable a veces ni puedo dormir por el dolor.

Clara: Muchas gracias yo comencé antes de los 11 con muchos cólicos, se retiraron a los 18 , pero han regresado ahora a los 27.

Carmen: Hola, me pueden decir cuál es la diferencia entre la dismenorrea y la endometriosis. Tengo 20 años y cuando estoy en mis días a veces lloro porque me duele mucho el abdomen y la espalda, siento que me voy a morir del dolor, se me va el apetito y me dan náuseas, vómitos, diarrea, escalofríos, dolor de cabeza, cansancio, ya que todo esto no me deja dormir

Jaqueline: Cuando me viene mi periodo mensual me da mucho dolor en la parte baja del estómago, donde están los ovarios el dolor es muy fuerte y dolor de espalda baja

Alba: Todos esos síntomas los he tenido casi todas las veces que me va a llegar la menstruación ya tantos años soportando esos dolores y aún más porque a mí me duele todo el cuerpo y toda la espalda columna y esas náuseas y dolores de cabeza

insoportables hasta escalofríos me da, y antojos de comer ácidos. Siempre como limones con sal (me satisface)

Idalia: A mí a veces me duele en mis días la espalda lumbar, es un dolor que hasta para pararme siento que mis huesos se abren como si se me fueran a desprender. No me pasa siempre, pero cuando me pasa es terrible.

Joselyn: Yo tengo esos síntomas me duele la espalda, el vientre tengo dolor de cabeza y no me baja eso es normal? Me estoy preocupando.

Sara: Me estoy muriendo ahhhhhhhhh me duele la espalda y abdomen ahhhhhh!

Carina Ana: Tengo 42 me duele mucho la espalda baja y la panza no tengo vicios no fumo ni tomo alcohol, pero el dolor de panza me tira a la cama.

Susana: Me duele la espalda pero hasta el 3 día de la regla (me vine 7 días), no tengo náuseas pero si mucha hambre.

Nadia: a mí cada vez que me viene la menstruación me hace doler toda la columna o hay veces que no me duele y no me doy cuenta que me está por venir la menstruación.

Dara: Sólo me viene 2 días. Condenada a vivir con esta desgracia

Silvana: A mis 40 años de edad me está sucediendo estos dolores menstruales y dolor de espalda

Kimyineh: Me duele el vientre y la espalda desde niña así siempre con nausea y dolores espantosos mi hermana igual uff siempre mensual se sufre cuando llega la roja.

Isabella: Hace como 1 año comencé a tener cólicos y es horrible acompañado de una menstruación abundante y me dura 1 semana que es un infierno para mí!!!

Cristina: cuando me viene la menstruación me siento enferma y mal. No tengo ánimo de hacer nada, quisiera estar acostada, pero tengo ocupaciones que no me dejan descansar lo que me da mal genio. Esto es normal, yo no me acostumbro.

Paty: A mí sí me llega a doler todo el cuerpo, es doloroso, hace poco deje de tener cólicos fuertes. Muchas Gracias por tocar este tema!

Janeth: dolores en mi vientre, escalofríos, fiebre, debilidad, dolor de espalda, náuseas, a veces diarrea, no tengo fuerzas para hacer algo, me viene el primer día y me bota directamente a dormir, siempre el primer día es como si me quitara fuerzas, necesariamente tengo que dormir el primer día.

Clara: Yo comencé antes de los 10 con muchos cólicos, se retiraron a los 20, regreso ahora a los 30.

Carla: siento que me voy a morir del dolor, se me va el apetito y me dan náuseas, vómito, diarrea, escalofríos, dolor de cabeza, cansancio ya que todo esto no me deja dormir.

Maricielo: Cuando me vine mi periodo mensual me da mucho dolor en la parte baja del estómago donde están los ovarios, el dolor es muy fuerte y dolor de espalda baja

Nadia: todas las veces que me va a llegar la menstruación ya tantos años soportando esos dolores y aún más porque a mí me duele es todo el cuerpo, toda la espalda, náuseas y dolores de cabeza insoportables hasta escalofríos.

Dalia: A mí a veces me duele en mis días la espalda lumbar, es un dolor terrible.

Joselyn: Yo tengo esos síntomas me duele la espalda, el vientre, tengo dolor de cabeza y no me baja, eso es normal? Me estoy preocupando AYUDAAA

Sara L. Me estoy muriendo ahhhhhhhhh me duele la espalda y abdomen ahhhhhhh!

Carina Ana. Tengo 43 me duele mucho la espalda baja, pero el dolor de panza me tira a la cama.

Selena. Me duele la espalda pero hasta el 3 día de la regla (me viene 6 días), no tengo náuseas.

María: a mí cada vez que me viene la menstruación me hace doler toda la columna o hay veces que no me duele. Sólo me viene 2 días. Condenada a vivir con esta desgracia.

Sandra: A mis 40 años de edad me está sucediendo estos dolores menstruales y dolor de espalda.

Karim: Me duele el vientre y la espalda desde niña así siempre con náusea y dolores espantosos, mi hermana.

Isabela: Tengo 30 años y hace como 2 años comenzó y es horrible.

Daniela: Gracias me ayudó. Pensé que era normal tener cólicos fuertes pero ya se me había hecho raro que por qué siendo adulta seguían y ya ví que no es normal y tengo que atenderme

Mery, Duele mucho

Sandy: Me fractura la columna y tuve meses de dolor menstrual al mismo tiempo y eso es terrible.

Daniela K: Gracias me ayudó pensé que era normal tener cólicos fuertes y dolores, pero ya se me había hecho raro por qué siendo adulta sigue, ya vi que no es normal y tengo que chequearme.

Lu Su: fui al médico y me comentó que quizás la causa de mi dismenorrea se debe a mi alimentación a mi problema que padecí (anorexia nerviosa) y esto derivó esto, es posible?

Nicol: Hola tengo 18 años y me duele abajo de mi ombligo y arriba de mi ombligo, cuando me viene la regla, ya estoy llorando de dolor que será?

Ana: Puede venir incluso una semana antes, y después cesar hasta que baja el periodo.

Priscilla: Me duele mucho cuando estoy menstruando. Y también me duele la cabeza. Tengo que colocar una bolsa caliente....

Nancy: Tan mal me va a mí que acabe dos veces en el doctor por no poder aguantar los cólicos y otros síntomas ya mencionados.

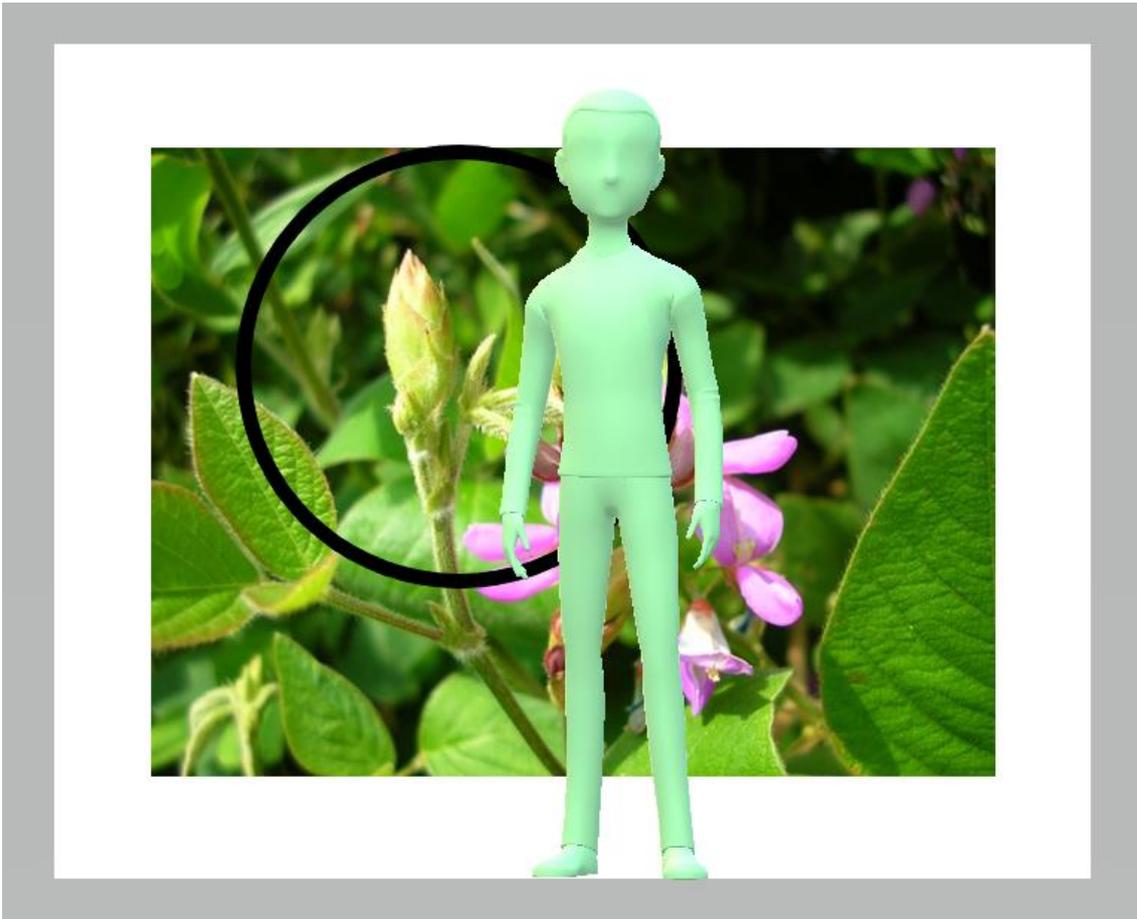
Chica maravilla: Me duele mucho en mi periodo no lo soporto que hago nunca me paso es la primera vez.

Mia: Pero porqué se produce?

Mary: Son terribles. De poder me extirparía todo: trompas, útero, ovarios...

Silvana: a mí me duele todos los meses, es un dolor insoportable, el vientre se me hincha, tengo un vientre prominente con bastante grasa, hay veces que tengo los síntomas que usted dice ahí, dolor de cabeza, aunque a veces siento dolor por encima del ombligo y en los costados de los ovarios, tengo miedo de presentar esterilidad, no tomo ningún método anticonceptivos porque tengo miedo a engordar con pastillas, algún consejo??? Súper tengo q tomar ibuprofeno para aliviar el dolor 2 vez y a veces 4.

Lili: A mí no más me duele los primeros 2 días y es horrible



Las hojas de Desmodium molliculum ayuda para el dolor utilizándolo en la fitoterapia en la medicina complementaria.



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

CONSTANCIA N° 233-USM-2018

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

La muestra vegetal (planta estéril), recibida de **Gloria Gordillo Rocha**; de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; ha sido estudiada y clasificada como: ***Desmodium molliculum*** (Kunth) DC.; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: ROSIDAE

ORDEN: FBALES

FAMILIA: FABACEAE

GENERO: *Desmodium*

ESPECIE: *Desmodium molliculum* (Kunth) DC.

Nombre vulgar: "Manayupa"

Determinado por: Blgo. Severo Matías Baldeón Malpartida

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

Lima, 13 de junio de 2018



M^{te}. ASUNCION A. CANO ECHEVARRIA
 JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo..... manifiesto que he recibido información suficiente sobre la investigación: “Efecto Analgésico y Antiinflamatorio de la Administración de *Desmodium molliculum* (manayupa) en el Tratamiento de Dismenorreas Primarias”; para lo cual su autora ha solicitado mi participación, he sido informada y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos.
Convengo en participar en este estudio de investigación.

Firma

DNI

