

Hallazgos histopatológicos en roedores que recibieron los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* "Hoja de coca" y *Medicago sativa* L "alfalfa"

Histopathological findings in rodents receiving ethanolic extracts of *Erythroxylum coca* "Coca leaf" and *Medicago sativa* L. "alfalfa"

Achados histopatológicos em roedores dado os extratos de etanol de *Erythroxylum coca* "A folha de coca" e *Medicago sativa* L "alfalfa"

Rossibel J. Muñoz De la Torre¹, Jorge L. Arroyo Acevedo², Ernesto Ráez Gonzales³, Cesar B. Cisneros Hilario⁴, Edwin J. Toral Santillán⁵.

Resumen

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar los hallazgos histopatológicos de los órganos diana en ratas hembras que recibieron los extractos etanólicos de *Medicago sativa* L y *Erythroxylum coca*; siendo la metodología experimental y de diseño observacional; una vez preparado los extractos se agrupó a las ratas de manera aleatoria en cinco grupos, donde el 1° recibió SSF, el 2° FeSO₄ 2 mg/kg, el 3° extracto etanólico de *Medicago sativa* (EEMS) 5 mg/Kg, el 4° extracto etanólico de *Erythroxylum coca* (EEEC) el 5° grupo recibió EEMS 5 mg/Kg + EEEC 5 mg/Kg, siendo la administración por vía oral durante 4 semanas, posteriormente fueron sacrificadas y se aplicó la técnica convencional de extracción histológica de los órganos diana (médula ósea, corazón, bazo, hígado, riñones y vasos sanguíneos) y mantenidas en solución de formol al 10% tamponado, para su estudio histopatológico en el Instituto de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos; los resultados evidenciaron la ausencia de hallazgos histopatológicos en los órganos diana de los roedores con exposición al extracto etanólico de *Erythroxylum coca* y *medicago sativa* L.

Palabras clave: Extracto etanólico, *Erythroxylum coca*, *Medicago sativa* L., hallazgo histopatológico, roedores.

Abstract

The present study aimed to evaluate the histopathological findings of the target organs in female rats that received the ethanolic extracts of *Medicago sativa* L and *Erythroxylum coca*; Being the experimental methodology and observational design; After the extracts were prepared, the rats were randomly grouped into five groups, where 1° received SSF, 2° FeSO₄ 2 mg/kg, 3° *Medicago sativa* (EEMS) ethanolic extract 5 mg/kg, 4° *Erythroxylum coca* (EEEC) in the 5th group received EEMS 5 mg/kg + EEEC 5 mg/kg, being administered orally for 4 weeks, later they were sacrificed and the conventional technique of histological extraction of (Bone marrow, heart, spleen, liver, kidneys and blood vessels) and kept in 10% buffered formalin solution for histopathological study at the Institute of Pathology of the Faculty of Medicine of the National University of San Salvador Frames; The results evidenced the absence of histopathological findings in the rodent target organs with exposure to the ethanolic extract of *Erythroxylum coca* and *Medicago sativa* L.

Keywords: Ethanolic extract, *Erythroxylum coca*, *Medicago sativa* L., histopathological finding, rodents.

Resumo

O objetivo deste estudo para avaliar os resultados do exame histopatológico dos órgãos alvo em ratos fêmeas que receberam extractos etanólicos de *Medicago sativa* L e *Erythroxylum coca*; é metodologia de

¹Unidad de posgrado de la Facultad de Medicina, UNMSM, Lima – Perú, ross_m_1@hotmail.com

²Instituto de Investigaciones clínicas, Laboratorio de Farmacología, Facultad de Medicina, UNMSM, Lima-Perú.

³Instituto de patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional mayor de San Marcos, Lima-Perú

⁴Dirección de Evaluación y Certificación de la Educación Superior Universitaria DEC-ESU SINEACE, Lima-Perú.

⁵Escuela de posgrado de Medicina, Universidad César Vallejo, Huancavelica-Perú.

**Recibido, 17 de febrero de 2017
Aceptado, 23 de junio de 2017**

design experimental e observacional; uma vez que os extractos de ratos preparadas de forma aleatória foram agrupados em cinco grupos, em que o primeiro recebeu SSF, 2 FeSO₄ 2 mg/kg, 3 extracto etanólico de *Medicago sativa* (EEMS) 5 mg/kg, os 4º etanólico extracto *Erythroxylum coca* (EEEC) 5º EEMS grupo recebeu 5 mg/kg + EEEEC 5 mg/kg, sendo foi aplicada a administração por via oral durante 4 semanas mais tarde eles foram sacrificados e a técnica convencional de extracção histológica órgãos-alvo (de medula óssea, coração, baço, fígado, rins e vasos sanguíneos) e mantidas em solução de formalina a 10% tamponada para exame histopatológico do Instituto de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade Nacional de San Marcos; os resultados não mostraram resultados histopatológicos em órgãos alvo de roedores com a exposição ao extracto etanólico de *Medicago sativa* L. e *Coca Erythroxylum coca*.

Palabras-chave: Extrato etanólico, *Erythroxylum coca*, *Medicago sativa* L., roedores achado histopatológico.

Introducción

La utilización de las plantas medicinales como recurso terapéutico es bastante difundida en todo el mundo y el 67% de las especies vegetales medicinales son provenientes de países en desarrollo (Ministerio da Saúde, 2006). Así mismo, estas son consideradas como terapia complementaria o alternativa en salud y su uso ha sido creciente (Loya, 2009).

Hoy en día los países del tercer mundo donde la medicina tradicional sobrevive de una forma más auténtica, y esto hace más fácil identificar las plantas que necesitan ser científicamente evaluadas. La notable tendencia de regresar al uso de la medicina tradicional presenta dos serios problemas: en primer lugar, las plantas medicinales se usan con ligereza y basándose en el sentido común, no se piensa en las consecuencias derivadas que pueden ser nocivas. Algunas plantas medicinales no tienen efectos secundarios, pero el uso de otras es muy peligrosos por los principios que contienen (Ramiro, 2007)

Es prioritario investigar sobre medicina tradicional con los recursos disponibles en el país para conseguir un aprovechamiento y uso de la misma con un respaldo científico sólido (Beyra, 2004).

En la actualidad existe poca información acerca de la toxicidad de plantas empleadas en la medicina alternativa o tradicional, tal es el caso de *Erythroxylum coca* y *Medicago sativa* L, las cuales se distribuyen en las zonas alto andinas de Huancavelica; así mismo considerando a la población con costumbres prehistóricas y que persiste hasta la fecha, utilizan ambas plantas como un hábito alimenticio en el campo (hoja de coca) así como anti anémico y purgante (alfalfa).

Los extractos etanólicos de las hojas de *Erythroxylum coca* y el *Medicago Sativa* L “alfalfa”, son consideradas como plantas medicinales apoyadas por diversos estudios científicos, que revelan un aporte nutricional en la hoja de coca como proteínas, carbohidratos, fibra, calcio, hierro, fósforo, vitamina A y riboflavina, que satisfacerían los requerimientos dietéticos del ser humano refiere, además los brotes de alfalfa serían una importante fuente de vitaminas y sales minerales; además, poseen varias propiedades

medicinales, por lo que su consumo puede ser muy beneficioso para nuestra salud (Aguilar, 2012).

Por otro lado, Muñoz, R., Arroyo, J. & Cisneros, B (2015) refieren que los extractos de *Erythroxylum coca* (hoja de coca) y *Medicago sativa* L (alfalfa) contienen un aporte nutricional de hierro, calcio, entre otros.

Sin embargo, la carencia de publicaciones relacionados a los posibles efectos tóxicos post administración de estas plantas y ante la búsqueda de vegetales con potencial terapéutico que constituyen una alternativa farmacológica de marcado interés en el tratamiento de muchas enfermedades, se realizó la presente investigación que tuvo como objetivo evaluar los hallazgos histopatológicos de las ratas hembras que recibieron los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* y *Medicago sativa* L, cuya hipótesis planteada fue que los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* “hoja de coca” y *Medicago sativa* L “alfalfa” producen hallazgos histopatológicos en los órganos diana (corazón, riñón, pulmones, médula ósea, hígado, bazo y vasos sanguíneos).

Por lo tanto nos planteamos el problema ¿Los extractos etanólicos de las hojas de *Erythroxylum coca* y *Medicago sativa* L al ser administrados por vía oral durante 4 semanas inducirían cambios histopatológicos en ratas Holtzman?, siendo nuestro objetivo general evaluar los cambios histopatológicos inducidos por los extractos etanólicos de las hojas de coca y alfalfa sobre ratas que reciben tratamientos durante 4 semanas: la hipótesis es que la administración oral durante 4 semanas de los extractos etanólicos de las hojas de coca y alfalfa no inducen cambios histopatológicos en los órganos dianas de las ratas.

Material y Métodos

Los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* y *Medicago sativa* L fueron obtenidos en el Laboratorio de Farmacología de la universidad Nacional Mayor de San Marcos, bajo la técnica publicada por Muñoz, R., Arroyo, J. & Cisneros, B (2015).

Se realizó un estudio experimental con una muestra de 50 ratas Holtzman hembras de peso promedio $200\text{g} \pm 100\text{g}$, adquiridas en el Instituto Nacional de Salud, Lima – Perú.

Fueron distribuidas aleatoria y proporcionalmente en cinco grupos: Grupo control, grupo placebo y tres grupos en experimento, estos últimos, recibieron los extractos etanólicos del *Medicago Sativa* L (alfalfa) y *Erythroxylum Coca* (hoja de coca) a dosificación de 5ml/Kg vía oral durante cuatro semanas; todas con dietas balanceadas.

Al finalizar el experimento las ratas fueron sacrificadas, acorde a aspectos éticos en animales; seguido se tomó 15 ratas (3 por cada grupo) y se procedió a evaluación histopatológica según Devi, 1998, los órganos diana (médula ósea, corazón, bazo, hígado, riñones y vasos sanguíneos) fueron extirpados y lavados con solución salina fisiológica, luego se fijó en formol tamponado al 10% durante 7 días, luego se seleccionó las zonas de los órganos diana donde al examen macroscópico se evidencia lesión aparente. Transcurrido este tiempo, se les trató con soluciones alcohólicas para su deshidratación, y posteriormente se les hidrató con xilol embebido en parafina. El

procesamiento de los tacos obtenidos se llevó a congelación, por un lapso de 3 horas y se procedió al corte de 3 a 5µ de espesor con la utilización de un micrótomo. Luego se retiró la parafina en estufa para proceder a la coloración con Hematoxilina-Eosina (técnica convencional), las mejores láminas en seco fueron seleccionados y se procedió al fotografiado y lectura con un microscopio óptico.

Los parámetros evaluados siguieron el método observacional de las muestras seleccionadas, y se calificaron considerando los siguientes puntajes: ausente = 0, leve = 1, moderado= 2 y severo = 3. (Arroyo, 2012).

Resultados

Tabla N° 1, Hallazgos histológicos de los órganos diana expuestos a los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* “hoja de coca” y *Medicago sativa* L “alfalfa”

Grupo	Tratamiento	Observaciones	Hallazgo Histopatológico
blanco	Suero fisiológico	Médula ósea: Dentro de parámetros normales	(-)
		Corazón: fibras cardiacas normales.	(-)
		Hígado: Sin alteraciones significativas.	(-)
		Riñón: Columna renal sin alteraciones.	(-)
		Bazo: Sin alteraciones significativas	(-)
1	FeSO ₄	Vasos sanguíneos: Sin alteraciones significativas	(-)
		Médula ósea: Sin alteraciones significativas	(-)
		Corazón: fibras cardiacas sin alteración significativa.	(-)
		Hígado: Sin alteraciones significativas	(-)
		Riñón: Cápsula de Bowman y columna renal sin alteraciones significativas.	(-)
2	EEMS	Bazo: Sin alteraciones significativas	(-)
		Vasos sanguíneos: Sin alteraciones significativas	(-)
		Médula ósea: Sin alteraciones significativas	(-)
		Corazón: fibras cardiacas ligeramente congestionadas sin alteraciones significativas.	(-)
		Hígado: Estructuras celulares sin alteraciones significativas	(-)
3	EEEC	Riñón: Cápsula de Bowman y columna renal sin alteraciones significativas	(-)
		Bazo: Sin alteraciones significativas	(-)
		Vasos sanguíneos: Sin alteraciones significativas	(-)
		Médula ósea: Sin alteraciones significativas	(-)
		Corazón: Sin alteraciones significativas	(-)
4	EEMS + EEEC	Hígado: Sin alteraciones significativas	(-)
		Bazo: Sin alteraciones significativas	(-)
		Vasos sanguíneos: Sin alteraciones significativas	(-)
		Médula ósea: Sin alteraciones significativas	(-)
		Corazón: congestión leve sin alteraciones patológicas.	(-)
		Hígado: Congestión hepática no patológicas	(-)
		Riñón: Cápsula de Bowman conservado	(-)
		Bazo: congestión leve no patológicas.	(-)
		Vasos sanguíneos: Sin alteraciones significativas	(-)

Donde FeSO₄ = sulfato ferroso; EEEC = extracto etanólico de *Erythroxylum coca*; EEMS = extracto etanólico de *Medicago sativa* L.

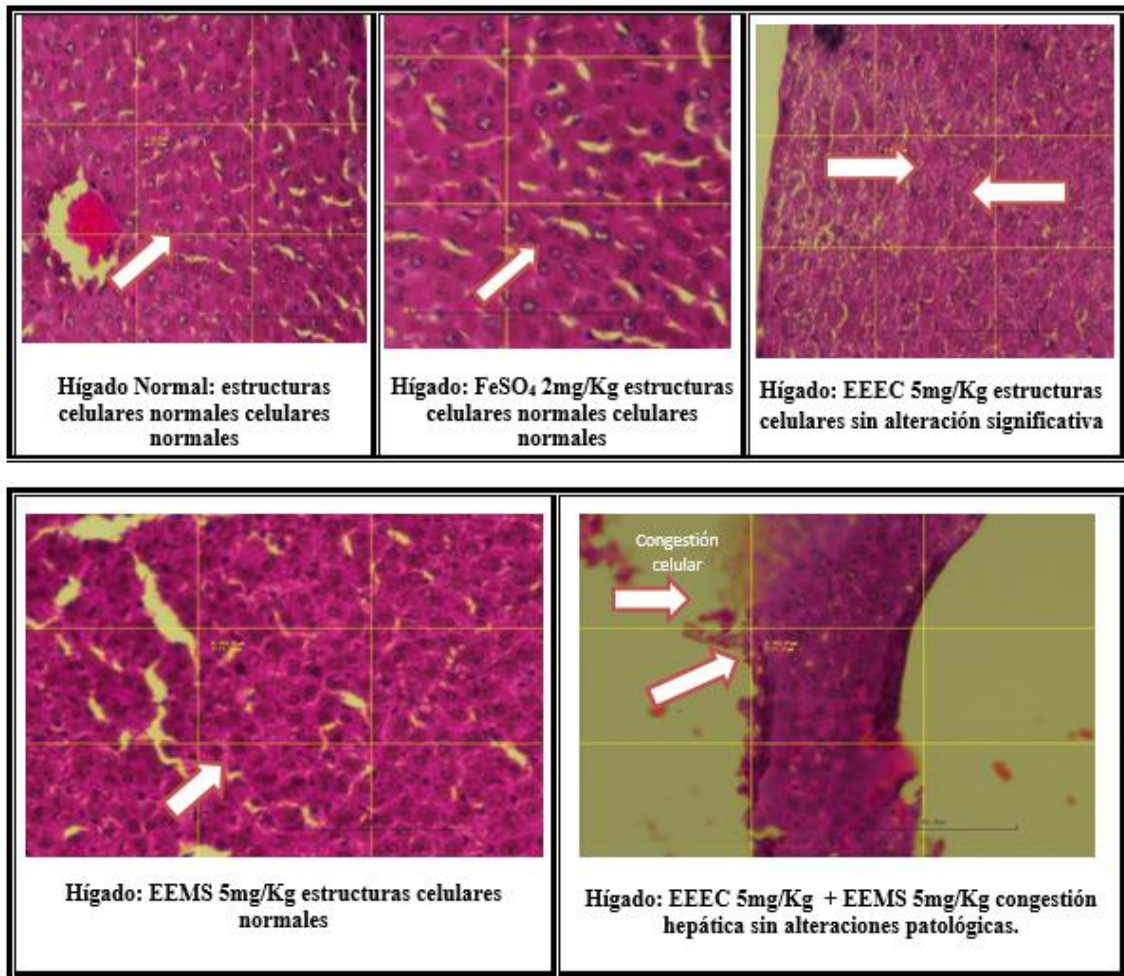


Figura N° 1: Hallazgos histológicos del Hígado de rata hembra.

Donde: FeSO₄ = sulfato ferroso; EEEEC = extracto etanólico de *Erythroxylum coca*; EEMS = extracto etanólico de *Medicago sativa* L.

Discusión

Ramiro y Jimenez (2007), refieren que el conocimiento de las plantas medicinales ha vuelto a tener un auge acelerado y cada día se ubica en un destacado lugar como una de las medicinas alternativas en el futuro que garantiza eficacia, seguridad y bajos costos, siempre y cuando sea utilizado de formas adecuada y por personal calificado.

Desde el punto de vista histológico, existen poca información científica publicados sobre el efecto de *Erythroxylum coca* “hoja de coca” y *Medicago sativa* L “alfalfa”, sin embargo, un detalle histológico importante hallado en el presente estudio es la carencia de alteraciones celulares significativas en las muestras de ratas, es decir, no hay

compromiso orgánico al utilizar los extractos etanólicos (tabla N° 1); así mismo los detalles histológicos son similares a los obtenidos en las ratas que consumieron sulfato ferroso a 2ml/Kg; por lo tanto, estos resultados garantizarían la seguridad al utilizar estos extractos. Estos resultados se apoyan por el estudio de Paca, 2013, quien valoró la toxicidad hepática de ratas inmaduras que fueron sometidas al consumo de extracto alcohólico de *Medicago sativa* L encontrando que no hubo daño toxico. Sin embargo, se opone un estudio experimental realizado por García, J. en 1950 donde trabajó con 20 ratas de las cuales 10 recibieron hoja de coca pulverizada y los otros 10 fueron el grupo control; ambos grupos recibieron alimentación balanceada y estas llegaron a morir espontáneamente; y los resultados histológicos de las ratas que consumieron coca se observó degeneración adiposa congestión (plétora sanguínea en el trayecto de los vasos portales), trombos biliares, hiperplasia de las células de Von Kúpffer que se encontraron repletas de material granular que no se pudo identificar y no corresponde a los productos usuales; sin embargo este estudio no reporta la dosificación utilizada.

Las plantas medicinales son vistas como medicamentos no químicos, logrados por la naturaleza y que fueron testados a través de siglos por nuestros antepasados (Veiga, 2008). Desde esas percepciones, las representaciones de relativa seguridad sobre las plantas medicinales refuerzan apenas sus aspectos positivos, en detrimento de los medicamentos industrializados, considerados detentadores de reacciones adversas y capaces de provocar daños a la salud (Lanini, 2012).

Así, las reacciones adversas de los medicamentos industrializados, parecen reforzar que las plantas medicinales son mejores por no posean efectos colaterales como los otros medicamentos. Son más saludables del que las medicinas hechas de la química industrial, porque mejora la absorción y disminuye los efectos colaterales (Potts, 2006).

Conclusiones

Existe ausencia de cambios histopatológicos de los órganos diana de las ratas que consumieron los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* “Hoja de coca” y *Medicago Sativa* L “alfalfa”.

Referencias bibliográficas

- Aguilar, J. (2012). Propiedades de la alfalfa. Recuperado de <https://es.scribd.com/doc/99665133/Propiedades-de-La-Alfalfa>.
- Arroyo, J., Almora, Y., Quino, M., Martínez, J., Condorhuamán, M., Flores, M. Bonilla, P. (2012). Efecto citoprotector y antisecretor del aceite de *Copaifera officinalis* en lesiones gástricas inducidas en ratas. Rev. *Anales de la Facultad de Medicina*, [S.l.], v. 70, n. 2, p. 89-96.

- Aguilera, M. (2005). Efecto del calcio dietético vs el citrato de calcio sobre marcadores Bioquímicos convencionales en mujeres perimenopáusicas. En: Salud Pública de México. Vol. 47, no. 4, p. 259-267.
- Bessette, L. (2009). Factors influencing the treatment of osteoporosis following fragility fracture. En: Osteoporos Int Published. Nov 2009. Vol. 20, no 11, p. 1911-1919.
- Beyra, Á., León, M. C., Ferrándiz, D., Herrera, R. (2004). Estudios etnobotánicos sobre plantas medicinales en la provincia de Camagüey, Cuba. Anales del Jardín Botánico de Madrid. 61(2):185-204.
- Castro, R., 2004.Revista Científica centro de información y educación para la prevención del abuso de drogas. Evaluación nutricional de la proteína de la hoja de coca. Cedro, Lima-Perú.
- Devi, R. S., Narayan, S., Vani, G., Shyamala, C. S. (2007). Gastroprotective effect of *Terminalia arjuna* bark on diclofenac sodium induced gastric ulcer. Chem Biol Interact. 167(1):71-83
- Chua, A. B. (2010). Iron: An emerging factor in colorectal carcinogenesis. World Journal of Gastroenterology (World Journal of Gastroenterology), 663-672
- Fitonutrición. (2000). Las hierbas como alimento. Un caso múltiple: la alfalfa. Bol Salud Natural Informa;(10). < <http://www.geocities.com/tenschile/salud/salnatinfl0.html> > [consulta: 5 feb 2004}.
- Franco, C. (2002). Anatomía patológica de la médula ósea Hospital San Juan de Dios. Pg, 1-5.
- Lanini, J., Duarte, J., Nappo, S., Carlini, E. (2012). Are medicinal herbs safe? The opinion of plant vendors from Diadema (São Paulo, southeastern Brazil). Braz J Pharmacogn, 22(1):21-8
- Lemus, Z., García, M., García, M., Chong, A. (2003). La alfalfa: un remineralizante de excelencia en el mundo vegetal [artículo en línea]. MEDISAN 2003;7(4).
- Loya, A. M., González-Stuart, A., Rivera, J. O. (2009). Prevalence of polypharmacy, polyherbacy, nutritional supplement use and potential product interactions among older adults living on the United States-Mexico border: a descriptive questionnaire-base study. Drugs Aging. 26(5):423-36

Muñoz y col, Hallazgos histopatológicos en roedores que recibieron extractos de coca y alfalfa.

- Lund, T. S. (2001). Chronic exposure to high levels of dietary iron fortification increases lipid peroxidation in the mucosa of the rat large intestine. *Jurnal of Nutrition*, 2928- 2931.
- Ministério da Saúde. (2006). *A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos*. Brasília.
- Paca, N., (2013). Efecto estrogénico del extracto alcohólico de hojas de alfalfa (*Medicago sativa L*) en ratas (*rattus novergicus*), Riobamba, Ecuador.
- Potts, A., Grace, V., Vares, T., Gavey, N. (2006). 'Sex for life'? Men's counter-stories on 'erectile dysfunction', male sexuality and ageing. *Sociol Health Illn.*;28(3):306-29.
- Ramiro, F., & Jiménez, S. (2207). *Plantas medicinales aprobadas en Colombia R, 2edic.* Universidad de Antioquia (págs. xi - xiv).
- Veiga, J. (2008). Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. *Revista Brasileira Farmacogia*. 18(2):308-13.
- Nadia, M. (2014). UNAH aporta a la ciencia con investigaciones sobre plantas medicinales en periódico de la Reforma, de la universidad Nacional Autónoma de Honduras.
- Urrelo, R. (1997). El cultivo de la coca en el Perú. Presentado en el X congreso Nacional de ingenieros agrónomos en Trujillo.
- Gartner, L. (2007). *Histología Texto y atlas* (México D.F), McGraw – Hill. Interamericana.
- Leeson, T., Leeson, C., Paparo, A. (1990) *Texto/ Atlas de Histología* 1°ed. México. McGraw – Hill. Interamericana.