

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Obstetricia y Puericultura
Escuela Profesional de Obstetricia y Puericultura



**EFEECTO DE LA HARINA Y DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE
ERYTHROXYLUM COCA SOBRE LA HEMOGLOBINA SÉRICA EN RATAS
“*Rattus Norvegicus*” EN COMPARACIÓN CON SULFATO FERROSO.
JULIO 2017 – ENERO 2018 - AREQUIPA.**

**Tesis presentado por las bachilleres:
Becerra Molina Camila Candy
Mollocco Quenallata Yennifer Del Rosario**

**Para obtener el Título Profesional de
Licenciada en Obstetricia**

**Asesora:
Dra. Jannet Escobedo Vargas**

Arequipa – Perú

2018

FACULTAD DE OBSTETRICIA Y PUERICULTURA

Arequipa, ...12...de...Marzo...del 2018.

INFORME DE DICTAMEN DEL BORRADOR DE TESIS DE PREGRADO

A: Dra. Ricardina Flores Flores
Decana de la Facultad de Obstetricia y Puericultura

DE: Dra. Ricardina Flores Flores
Mster.: Victoria Soledad Martínez
Dr. Alfredo Rodríguez Zinayúa
Dictaminadores del Borrador de Tesis

TÍTULO DEL BORRADOR:

“EFECTO DE LA HEMINA Y DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE
ERYTHROXYLUM COLA SOBRE LA HEMOCLOBINA SÉRICA
EN RATAS “RATTUS NORVEGICUS” EN COMPARACIÓN CON
SUIPATO. PERIODO JULIO 2017 - ENERO 2018 - AREQUIPA”

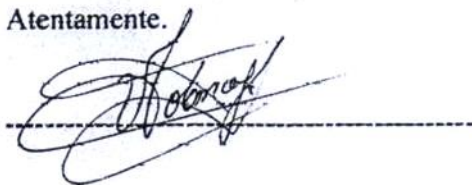
PRESENTADO POR:

BERENA FLORES CAMILA CANDY
MOLLECO QUENALATA YENIFER DEL ROSARIO

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Obstetricia.

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

Atentamente.



0703



D. FLORES CAMILA CANDY
MOLLECO QUENALATA YENIFER DEL ROSARIO
C.M.F. 32274 R.N.E. 14172



DEDICATORIA

Agradecemos principalmente a Dios y en segundo lugar a nuestros padres quienes siempre nos apoyaron para seguir adelante en estos años de estudios

A nuestros docentes que son nuestro ejemplo ya que no solo nos formaron como profesionales sino también como mejores personas.



“Las personas no eligen sus carreras, sino que son engullidos por ellas.”

John Dos Passos

INDICE

	Pág.
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO TEORICO.....	1
1.- PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	2
1.1 ENUNCIADO.....	2
1.2 DESCRIPCIÓN.....	2
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	4
2.- OBJETIVOS.....	5
3.- MARCO TEÓRICO.....	6
3.1 MARCO CONCEPTUAL.....	6
3.1.1 ANEMIA.....	6
3.1.2 CLASIFICACIÓN DE LAS ANEMIAS.....	7
3.1.3 ANEMIA FERROPÉNICA.....	10
3.1.4 HEMOGLOBINA.....	10
3.1.5 HIERRO.....	13
3.1.6 LA COCA (ERYTHROXYLUM COCA).....	20
3.1.7 SULFATO FERROSO.....	28
3.1.8 RATAS NORVEGICUS TIPO WISTAR.....	30
3.1.9 ÉTICA EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN.....	32
3.2 ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	34
4.- HIPÓTESIS.....	39
CAPITULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.....	40
1. TÉCNICAS INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.....	41
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN.....	43
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	44
4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS.....	46
CAPITULO III. RESULTADOS.....	47
DISCUSIÓN.....	64
CONCLUSIONES.....	67
RECOMENDACIONES.....	68
BIBLIOGRAFÍA.....	69
HEMEROGRAFÍA.....	69
WEBGRAFIA.....	71

ANEXOS	73
ANEXO Nro. 1: lista de cotejo.....	73
ANEXO Nro. 2: matriz.....	75
ANEXO Nro. 3: materiales	77
ANEXO Nro.4: métodos	80
ANEXO Nro. 5: procedimiento del preparado de la hierba	87
ANEXO N° 6: evaluación de la hemoglobina en ratas	90
ANEXO Nro.7: peso de las ratas.....	92
ANEXO Nro. 8: cronograma.....	93
ANEXO Nro. 9: Matriz de sistematización.....	94



RESUMEN

A la hoja de coca se le atribuye propiedades medicinales sobre todo por tener Hierro lo que favorece para prevenir la anemia y la asfixia celular. **Objetivos:** Determinar el efecto de la harina y del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* sobre los valores de hemoglobina sérica en ratas "*Rattus Norvegicus*" en comparación con Sulfato Ferroso. **Material y Métodos:** Diseño experimental de campo, prospectiva, aplicada, y explicativa; con medición de la concentración de la hemoglobina en dos momentos (basal y final), se realizó en el Bioterio de la Universidad Católica de Santa María de la ciudad de Arequipa, entre Julio 2017 a Enero 2018. La unidad experimental fueron 20 ratas hembras de laboratorio de la especie "*Rattus Norvegicus*" Var. WISTER, entre 200 a 240 g con una edad promedio de 16 a 24 semanas, divididas aleatoriamente en 4 grupos, de 5 cada uno. El primero fue de control, que se alimentaron con su dieta habitual, otro grupo se le administró harina de *Erythroxylum coca* 0.71 gr/día, otro grupo con extracto etanólico de *Erythroxylum coca* por vía oral 1.17 gr/día, y un grupo a quienes se administró sulfato ferroso 1mg /día quienes fueron expuestas por 49 días. El efecto se evaluó mediante el método cianometahemoglobina. Así mismo se realizó la determinación cuantitativa del contenido de hierro del extracto y de la harina de coca mediante el método espectrofotometría de fenantrolina. Se respetó el código de ética de la investigación en animales de experimentación. Para la comparación emparejada de cada grupo tratado se realizó la prueba de T Student para muestras emparejadas y para comparación de los 4 grupos de estudio se utilizó ANOVA y prueba de Tukey con un nivel de significancia de 5 %.

Resultados: Al comparar los niveles de Hb antes y después del tratamiento se evidencio que las ratas expuestas a 1.17 gr/día de extracto etanólico de coca y a 0.71gr/día de harina de coca, tuvo un incremento significativo de la concentración promedio de la hemoglobina, mientras que en las que recibieron sulfato ferroso 1 mg/día y dieta habitual no se aprecia un incremento de la concentración, A las ratas a quienes se administró harina de coca demostró diferencia estadística significativa en los valores finales de Hemoglobina comparado con el grupo control. Según el análisis de varianza existen diferencias estadísticas significativas entre los 4 grupos experimentales, también se observó que el mejor tratamiento que incrementó la hemoglobina fue el extracto etanólico de *Erythroxylum coca* según la prueba de tukey. **Conclusión:** La harina y el extracto etanólico de *Erythroxylum coca* tuvo un efecto positivo sobre el incremento en los niveles séricos de hemoglobina. **Palabras claves:** Hemoglobina, harina de coca, extracto etanólico de coca, Sulfato ferroso y ratas.

SUMMARY

The coca leaf is attributed medicinal properties especially for having iron what favors to prevent anemia and cell asphyxia. **Objectives:** To determine the effect of flour and ethanolic extract of *Erythroxyllum coca* on the values of serum hemoglobin in rats "*Rattus Norvegicus*" in comparison with Ferrous Sulfate. **Material and Methods:** Experimental field design, prospective, applied, and explanatory; with measurement of the concentration of hemoglobin in two moments (basal and final), was performed in the Bioterio of the Catholic University of Santa Maria in the city of Arequipa, between July 2017 to January 2018. The experimental unit was 20 female rats laboratory of the species "*Rattus Norvegicus*" Var. WISTER, between 200 to 240 g with an average age of 16 to 24 weeks, divided randomly into 4 groups, of 5 each. The first was control, they were fed with their usual diet, another group was given *Erythroxyllum coca* flour 0.71 gr / day, another group with Etonic extract of *Erythroxyllum coca* orally 1.17 gr / day, and a group to whom administered ferrous sulfate 1mg / day who were exposed for 49 days. The effect was evaluated by the cyanometahemoglobin method. Likewise, the quantitative determination of the iron content of the extract and the coca flour was made by the phenanthroline spectrophotometry method. The code of ethics of research in experimental animals was respected. For the paired comparison of each treated group, the Student T test was performed for paired samples and for comparison of the 4 study groups, ANOVA and Tukey test with a level of significance of 5% were used. **Results:** When comparing Hb levels before and after treatment, it was evidenced that rats exposed to 1.17 gr / day of ethanolic coca extract and 0.71 gr / day of coca flour had a significant increase in the average concentration of hemoglobin., whereas in those who received ferrous sulfate 1 mg / day and the usual diet did not show an increase in concentration, a rats given coca flour showed significant statistical difference in the final values of Hemoglobin compared to the control group. According to the analysis of variance there are significant statistical differences between the 4 experimental groups, it was also observed that the best treatment that increased the hemoglobin was the ethanolic extract of *Erythroxyllum coca* according to the tukey test. **Conclusion:** The flour and ethanolic extract of *Erythroxyllum coca* had a positive effect on the increase in serum hemoglobin levels. **Key words:** Hemoglobin, coca flour, ethanolic coca extract, ferrous sulfate and rats.

INTRODUCCIÓN

El motivo por la que se realiza esta investigación es porque la anemia constituye uno de los problemas de salud con gran impacto a nivel mundial. La población más vulnerable es la de niños preescolares y las madres gestantes de países en vías de desarrollo, debido a la ingesta insuficiente de hierro. La anemia ferropénica, constituye el problema nutricional más frecuente y más grave en el mundo actual, presentándose tanto en países en vías de desarrollo como industrializados. Se estima que es la causa principal o contribuyente en 20 a 40% de casos de muerte materna.¹

En la mujer en edad reproductiva tiene particular importancia porque afecta no sólo a la mujer, sino también al producto de la concepción. Según “La Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2015” el 20,7% de las mujeres de 15 a 49 años de edad padeció de algún tipo de anemia. Según los resultados de la encuesta, el 18,2% de mujeres en edad fértil tuvo anemia leve, el 3,0% presentó anemia moderada y la anemia severa afectó al 0,4% de las mujeres en edad fértil. La anemia afectó en mayor proporción a mujeres que actualmente usan el Dispositivo Intrauterino (30,4%), las embarazadas (28,9%), las que dan de lactar actualmente (27,9%) y mujeres sin educación (26,0%).²

El 80% de la población mundial (más de cuatro mil millones de personas) utilizan las plantas como principal remedio medicinal, según nos señala la Organización Mundial de la Salud. Actualmente, la medicina popular juega un papel importante en el cuidado de la salud individual y primaria de la comunidad, el uso de productos a base de hierbas está aumentando en muchos países.³

Este tema es muy importante ya que según estudios realizados por Collazos y col. y Duke J y col señalan que la hoja de coca (*Erythroxylum coca*) Contiene concentraciones de aproximadamente 7 mg de hierro y 6,47 mg de vitamina C por cada 100 g de hoja de coca,

¹Ministerio de Salud. INFORME Anemia en gestantes del Perú y Provincias con comunidades nativas 2011[fecha de acceso 13 de enero del 2017]. URL disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/5/jer/res_2011/Prevalencia%20de%20anemia%20en%20gestantes%20v%201_0_1.pdf

² ENDES 2016 (Encuesta Nacional de Demografía y Salud) Lima Perú. 2016.

³ Beyra A, Iglesias E y colaboradores .Estudios etnobotánicas sobre plantas medicinales en la provincia de Camagüey (Cuba). Anales del Jardín Botánico de Madrid 2004; 61(2):185-204.

lo cual nos ayudaría a incrementar los valores de hierro en las mujeres en edad reproductiva.⁴

Motivadas por ello, buscamos mediante la medicina natural una planta innovadora como es la hoja de coca (*Erythroxylum coca*) que tiene muchas propiedades medicinales tales como minerales, vitaminas y sobre todo por tener Hierro; y que es de fácil acceso en el mercado, para comparar los efectos sobre la hemoglobina sérica en ratas tipo *Norvegicus* con un medicamento con efectos científicamente comprobado como es el sulfato ferroso.



⁴Gonzales Carazas E., Melgarejo García G y colaboradores. Efecto terapéutico del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* spp. en anemia ferropénica inducida en ratas Holtzman macho, Anales de la Facultad de Medicina. v.74 n.1 Lima ene. 2013



CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Enunciado

EFFECTO DE LA HARINA Y DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Erythroxyllum coca* SOBRE LA HEMOGLOBINA SÉRICA EN RATAS “*Rattus Norvegicus*” EN COMPARACIÓN CON SULFATO FERROSO. JULIO 2017 – ENERO 2018 - AREQUIPA.

1.2. Descripción del problema

a) **ÁREA del conocimiento:**

ÁREA GENERAL : Campo de la Salud.

ÁREA ESPECÍFICA: Prevención de la Anemia Ferropenica

LÍNEA: Efecto de la harina y del extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* sobre la hemoglobina sérica en ratas “*Rattus norvegicus*” en comparación con Sulfato Ferroso.

b) **Análisis u operacionalización de variables**

VARIABLE	INDICADORES	SUB INDICADORES
VARIABLE ESTIMULO <ul style="list-style-type: none"> • Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i>. • Harina de <i>Erythroxyllum coca</i> • Sulfato ferroso 	<ul style="list-style-type: none"> • Si se aplica • No se aplica 	<ul style="list-style-type: none"> • Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> 1.17 gr/día • Harina de <i>Erythroxyllum coca</i> 0.71gr/día • Sulfato ferroso 1mg/día • Dieta habitual

<p>VARIABLE RESPUESTA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobina sérica 	<ul style="list-style-type: none"> • Antes de la aplicación • Después de la aplicación 	<ul style="list-style-type: none"> • valores de hemoglobina • Valores de Hb Iguales • Incrementa los valores de Hb • Disminuye los valores de Hb
--	--	--

c). Interrogantes Básicas

1. ¿Cuál es el efecto de la aplicación del extracto etanólico de Erythroxyllum coca sobre la hemoglobina sérica en ratas “*Rattus norvegicus*”?
2. ¿Cuál es el efecto de la aplicación de la harina de Erythroxyllum coca sobre la hemoglobina sérica en ratas “*Rattus norvegicus*”?
3. ¿Cuál es el efecto de la aplicación del Sulfato Ferroso sobre la hemoglobina sérica en ratas “*Rattus norvegicus*”?
4. ¿Existe diferencia entre los valores de hemoglobina en las ratas a quienes se aplicó la harina, el extracto etanólico de Erythroxyllum coca y Sulfato Ferroso y a quienes no?

d). Tipo de Investigación

De campo, prospectiva, aplicada, y explicativa

e). Nivel de Investigación

Experimental

1.3. Justificación

Relevancia social: Se sabe que la anemia en la mujer en edad reproductiva tiene particular importancia porque afecta no sólo a la mujer, sino también al producto de la concepción. Según “La Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2015” el 20,7% de las mujeres de 15 a 49 años de edad padeció de algún tipo de anemia. La población más vulnerable son los niños preescolares y las madres gestantes de países en vías de desarrollo. Es una enfermedad de etiología multifactorial, la ingesta insuficiente de hierro es la causa principal en el Perú.

Relevancia científica: La medicina tradicional complementaria se utiliza ampliamente en todo el mundo y se la aprecia por diversos motivos. En la Conferencia Internacional sobre Medicina Tradicional para los Países de Asia Sudoriental, celebrada en febrero de 2013, la Directora General de la Organización Mundial de la Salud, Dra. Margaret Chan, declaró que “las medicinas tradicionales de calidad, seguridad y eficacia comprobada contribuyen a asegurar el acceso de todas las personas a la atención de salud. Para muchos millones de personas, los tratamientos tradicionales y los prácticos de las medicinas tradicionales representan la principal fuente de atención sanitaria, y a veces la única. Esta forma de atención está próxima a los hogares, es accesible y asequible. Además, es culturalmente aceptada y en ella confían muchísimas personas”.

Factibilidad: Es factible por la disponibilidad de la coca como elemento de estudio. La hoja de coca (*Erythroxylum coca*) es una planta nativa de América del Sur, utilizada tradicionalmente desde la época precolombina por su significado religioso y medicinal.

Motivación personal: La anemia en mujeres en edad fértil y en gestantes es un tema de gran interés en todos los sectores de la sociedad, en los últimos años esta incrementado las tasas de anemia en nuestro país por la cual decidimos investigar. Con el presente estudio queremos determinar el efecto de la harina y del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* en la hemoglobina

sérica en ratas norvegicus en comparación con el sulfato ferroso, con el fin de que las nuevas evidencias ayuden a incorporar nuevos conocimientos en salud.

2.- OBJETIVOS

- 1- Determinar el efecto del extracto etanólico de Erythroxyllum coca en ratas de la especie norvegicus sobre los niveles de hemoglobina sérica.
- 2- Determinar el efecto de la aplicación de la harina Erythroxyllum coca en ratas de la especie norvegicus sobre los niveles de hemoglobina sérica.
- 3- Determinar el efecto de la aplicación de Sulfato Ferroso en ratas de la especie norvegicus sobre los niveles de hemoglobina sérica.
- 4- Comparar si existe diferencia en los valores de hemoglobina sérica entre las ratas a quienes se aplicó la harina, el extracto etanólico de Erythroxyllum coca y el Sulfato Ferroso con el grupo a quienes no se administró suplemento de hierro.



3. MARCO TEÓRICO

3.1. MARCO CONCEPTUAL

3.1.1 ANEMIA

La anemia se define como una disminución en la concentración sérica de hemoglobina (Hb) cuyo valor es menor al de referencia. Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) esta reducción se refiere a un valor por debajo de 12 g/dL en mujeres adultas. Sin embargo, este valor debe ser adecuado a la altura sobre el nivel del mar puesto que a mayor altitud, se reduce la presión parcial de oxígeno, condicionando hipoxemia relativa y policitemia compensadora.⁵

Es un trastorno en el cual el número de eritrocitos es insuficiente para satisfacer las necesidades del organismo. Las necesidades fisiológicas específicas varían en función a la edad, sexo, altitud, tabaquismo y diferentes etapas del embarazo. Se cree que, en conjunto, la carencia de hierro es la causa más común de anemia, pero pueden causarla otras carencias nutricionales como folato, vitamina B12, vitamina A y lisina (ingerir unos 40 mg por día y kilogramo de peso para mantener el equilibrio adecuado), la inflamación aguda y crónica, las parasitosis y las enfermedades hereditarias o adquiridas que afectan a la síntesis de la hemoglobina y a la producción o la supervivencia de los eritrocitos ⁶

El centro de control de enfermedades de los estados unidos, define a la anemia como unos de los trastornos comunes de la sangre, viene a ser la disminución de la masa de hemoglobina, en particular durante el periodo de embarazo.se considera anemia cuando la $Hb < 11 \text{ g. \%}$.⁷

Las manifestaciones clínicas de la anemia varían desde palidez generalizada de piel y mucosas, fatiga, cansancio, sofocación, mareo, dolor de cabeza, hasta retardo en el desarrollo, problemas en el aprendizaje, disminución de la actividad motora, anormalidad

⁵ Bichara F, Amancio O y colaboradores. Determinación del tipo de anemia y su relación con la ingestión alimentaria y marcadores bioquímicos en pacientes con cáncer cérvico uterino. Rev Chil Nutr Vol. 36, N°4, 2009 México.

⁶ OMS. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. [fecha de acceso 24 de enero del 2017]. URL disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicadores/haemoglobin_es.pdf

⁷ Dueñas Álvarez L. Anemia y suplementación en gestantes. [escuela posgrado]Universidad Católica de Santa maría; 2006 Cuzco - Perú.

en la conducta, pérdida de apetito, incremento en el número de infecciones por alteración del sistema inmune y falta de concentración, esto puede persistir durante toda la vida si la deficiencia no se revierte completamente.

Mientras que la anemia reduce el transporte de oxígenos hacia el cerebro, la deficiencia de hierro dentro del sistema nervioso central afecta directamente al metabolismo de los neurotransmisores. Siendo los determinantes, factores socioeconómicos y culturales (acceso económico, cultural y geográfico a cantidad y calidad de alimentos ricos en hierro, acceso a agua y saneamiento, baja proporción de lactancia materna exclusiva y bajo nivel de educación de los padres), consumo alimentario inadecuado (inadecuada ingesta de hierro, bajo consumo de alimentos ricos en hierro, ingesta de alimentos con hierro de baja biodisponibilidad, bajo consumo de facilitadores de absorción de hierro, requerimientos incrementados en algunas etapas de la vida y condiciones fisiológicas), falta de acceso y uso de servicios de salud y nutrición (acceso y cumplimiento de controles prenatales, atención de parto, controles de crecimiento y desarrollo, atención integral que incluye consejería nutricional y suplementación con hierro y micronutrientes son una oportunidad para disminuir la anemia en etapas de mayor requerimiento). La anemia en mujeres en edad fértil y en gestantes condiciona partos prematuros, niños con bajo peso al nacer y desnutrición crónica, incremento de la morbilidad (infecciones endémicas en niños, parasitosis y enfermedades infecciosas agudas, promueven la respuesta inflamatoria y, por lo tanto, a que las reservas de hierro disminuyan, incrementando el riesgo de anemia), factores biológicos de mayor vulnerabilidad a la anemia (incremento en el requerimiento de hierro, en niños (as) de 6 a 24 meses de edad; en esta etapa es necesario priorizar la lactancia materna, suplementación con hierro, alimentación complementaria con alimentos ricos en hierro, fortificación de alimentos con hierro y facilitadores de absorción de este mineral).⁸

La anemia es un problema de salud pública a nivel global mayor en países en vías de desarrollo. Según la OMS la incidencia a nivel mundial es aproximadamente de 2 000 millones de personas. En América Latina la tasa promedio de anemia en mujeres de edad fértil es 20%, variando de 8% en Chile y Uruguay a 35% en Guatemala, Cuba y Perú. La anemia aumenta el riesgo preconcepcional.

⁸ Ayala Remón M. Yogurt Fortificado Con Vitamina A, Ácido Fólico, Hierro Y Zinc En Animales Experimentales Con Anemia Inducida. Lima - Perú, 2015

El Perú es un país pluricultural y multilingüe, con distintas etnias denominadas comunidades nativas. La comunidad nativa Ese Eja - Palma Real está localizada a orillas del río Madre de Dios, tiene alrededor de 300 habitantes, e incluyen familias provenientes del río Tambopata. Los escasos estudios en comunidades nativas demuestran que la anemia en mujeres de edad fértil es alta, acompañándose de desnutrición y pobreza.⁹

3.1.2 CLASIFICACIÓN DE LAS ANEMIAS

3.1.2.1 Clasificación Morfológica

Las causas que nos pueden llevar a una anemia estarán relacionadas con la forma y el tamaño de los glóbulos rojos. Por lo tanto, el tamaño de los eritrocitos será diferente según el tipo de anemia al que nos enfrentemos. El tamaño de los eritrocitos viene dado por el volumen corpuscular medio siendo normal de 80 – 100 fl, por lo cual según estos niveles podremos clasificar a las anemias en tres grandes grupos:

- Anemia microcítica
- Anemia normocítica
- Anemia macrocítica

A- Anemia Microcítica

Se define por un volumen corpuscular medio menor de 80 fl y por lo general suele ser también hipocrómica donde el color de los eritrocitos es mucho más claro debido a la falta de hemoglobina.

Dentro de este grupo de anemias nos encontramos:

- Anemia ferropénica.
- Talasemia.
- Anemia secundaria a enfermedades crónicas.
- Anemia sideroblástica.

⁹ Grandez Urbina J, Cervantes Siles G y colaboradores. Anemia en mujeres en edad fértil de la Comunidad Nativa Ese'eja - Palma Real, Madre Dios, Perú. Rev Med Hered. 2013; 24:46-49. 2013 Lima – Perú.

B- Anemia Normocítica

Se trata de un grupo de anemias en las que el volumen corpuscular medio se encuentra entre 80 y 100 fl, siendo un volumen corpuscular normal. Por esto se trata de una enfermedad de la sangre donde los eritrocitos poseen un volumen normal, pero se encuentran en menor cantidad. Engloba a las anemias más comunes que se dan en los seres humanos.

Los tipos más frecuentes de anemias normocíticas son:

- Anemia hemolítica: donde existe un trastorno inmunológico.
- Anemia secundaria a enfermedades crónicas.
- Anemia aplásica o por infiltración medular.
- Hemorragia o sangrado agudo.

C- Anemia Macroscítica

En este grupo tendremos anemias en las que los glóbulos rojos aparecen con un tamaño superior al normal, teniendo un volumen corpuscular medio mayor de 100 fl.

Las causas más frecuentes que nos encontramos dentro de las anemias macroscíticas son:

- Anemia por déficit de vitamina B12.
- Anemia por déficit de ácido fólico.
- Hipotiroidismo.
- Enfermedad hepática.

Dentro de este grupo podemos realizar una subdivisión agrupando a las anemias según sean hematológicas o no hematológicas.

- Anemias macroscíticas hematológicas: o Anemia megaloblástica.¹⁰

3.1.3 ANEMIA FERROPÉNICA

La anemia ferropénica es la causa más frecuente de anemia en la práctica clínica. Se manifiesta como un descenso de las cifras de hemoglobina, hematíes pequeños (microcitos), con poca cantidad de hemoglobina en su interior (hipocromía) y cifras bajas

¹⁰ Delgado L, Romero E y colaboradores. La Anemia y Sus Pruebas de Laboratorio fecha de acceso 12 de enero del 2018]. URL disponible en: <https://libroslaboratorio.files.wordpress.com/2011/09/la-anemia-y-sus-pruebas-de-laboratorio-pdf.pdf>.

de hierro en los depósitos (ferritina disminuida). Son muchos los médicos que atienden este problema, tanto en el ámbito extrahospitalario como diferentes especialistas que trabajan en el hospital. Se calcula que afecta al 2-5% de los hombres adultos y de las mujeres postmenopáusicas en el mundo desarrollado. En el caso de las mujeres en edad fértil se observa hasta en el 10%. Las causas son variadas y mientras son las pérdidas gastrointestinales las causas más frecuentes en hombres adultos y mujeres postmenopáusicas, son las pérdidas menstruales el origen en la mayoría de las mujeres fértiles. El manejo que hacen los médicos de la anemia ferropénica es inadecuado en muchas ocasiones, ya que no es raro encontrarnos que muchos pacientes son estudiados de forma incompleta e incluso puede que ni siquiera se investigue en muchos casos el origen de la anemia, limitándose el médico a administrar hierro oral. Otro error frecuente es la utilización de productos farmacológicos a dosis terapéuticas lo que impide la recuperación de la anemia.¹¹

3.1.4 HEMOGLOBINA

La hemoglobina es una proteína esférica formada por dos pares de polipéptidos (globinas), cada una de las cuales contiene un grupo prostético (Hem) formado por hierro y protoporfirina.¹²

La hemoglobina (HB) es una proteína globular, que está presente en altas concentraciones en los glóbulos rojos y se encarga del transporte de O₂ del aparato respiratorio hacia los tejidos periféricos; y del transporte de CO₂ y protones (H⁺) de los tejidos periféricos hasta los pulmones para ser excretados. Los valores normales en sangre son de 13 – 18 g/ dl en el hombre y 12 – 16 g/ dl en la mujer.

A- Estructura

La hemoglobina es una proteína con estructura cuaternaria, es decir, está constituida por cuatro cadenas polipeptídicas (fig. 1): dos α y dos β (hemoglobina adulta- HbA); dos α y dos δ (forma minoritaria de hemoglobina adulta- HbA₂- normal 2%); dos α y dos γ (hemoglobina fetal- HbF). En el feto humano, en un principio, no se sintetizan cadenas alfa

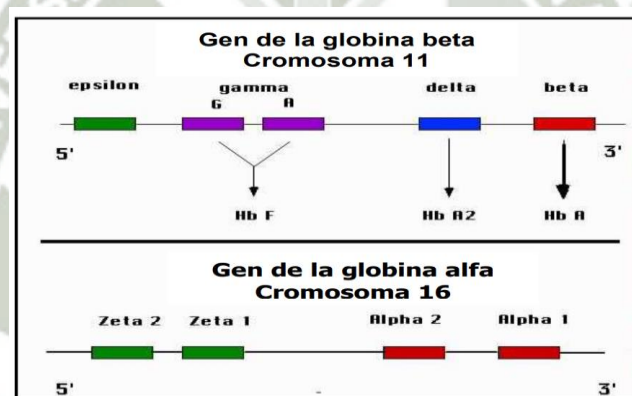
¹¹Bilbao Garay J. Anemias carenciales I: anemia ferropénica. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud, ISSN 1130-8427, Madrid Vol. 30, N° 2, 2006, págs. 35-41.

¹² Hernández G. Fisiología de la sangre, fisiología del eritrocito. [fecha de acceso 28 de julio del 2017]. URL disponible en: https://ghernan.webs.ull.es/FisiolHumFAR/SANGRETeoricas_FisiolEritrocito.pdf.

ni beta, sino zeta (ζ) y épsilon (ξ) (Hb Gower I). Al final del primer trimestre la subunidad α han reemplazado a las subunidades ζ (Hb Gower II) y las subunidades γ a los péptidos ξ . Por esto, la HbF tiene la composición $\alpha_2\gamma_2$. Las subunidades β comienzan su síntesis en el tercer trimestre y no reemplazan a γ en su totalidad hasta algunas semanas después del nacimiento.¹³

B- Genética y síntesis de hemoglobina

La biosíntesis de la Hb guarda estrecha relación con la eritropoyesis. La expresión genética y el contenido de Hb acompañan la diferenciación de las unidades formadoras de colonias eritroides (UFC-E) en precursores eritroides. Cada una de las cadenas polipeptídicas de la Hb cuenta con genes propios: α , β , δ , γ , ϵ . Los genes α y β son independientes y se ubican en cromosomas distintos (fig. 3). El grupo α , se localiza en el brazo corto del cromosoma 16 y contiene además los codificadores de la cadena z. El grupo β se localiza en el brazo corto del cromosoma 11 e incluye a los genes de las cadenas γ , δ y ϵ .



Todos los genes funcionales de la globina comparten una estructura general que consiste en 3 exones (secuencias codificadoras) y 2 intrones o sectores interpuestos (secuencias que no se traducen). Existen dos secuencias claves en la iniciación de la transcripción: TATA y CAT; las mutaciones que las afectan limitan la transcripción de ARNm. La porción distal del tercer exón (AATAAA) finaliza la transcripción. La transcripción primaria del ARNm incluye copias de toda la secuencia del ADN genómico (intrones y exones). Antes de su transporte al citoplasma se procesa por clivaje del extremo 5', hay separación de las secuencias transcritas de los intrones y poliadenilación del extremo 3'. Los puntos de consenso son secuencias de nucleótidos adyacentes que perfeccionan la síntesis del ARNm. Las mutaciones que involucran tanto los puntos de unión, así como los de

¹³ Brandan N. Hemoglobina. [fecha de acceso 28 de julio del 2017]. URL disponible en: <file:///F:/BOLETA/Hemoglobina.pdf>.

consenso, alteran la separación y crean ARNm anormales. La causa más común de las hemoglobinopatías es la mutación puntual, es decir, la sustitución de un nucleótido de ADN por otro, lo que modifica el código genético y puede inducir un cambio en un aminoácido de la globina resultante.

La traducción es un proceso ribosómico, en donde se sintetiza una cadena polipeptídica de acuerdo al patrón de codones del ARNm. La terminación se produce cuando se llega a un codón de finalización UAA, la cadena polipeptídica se completa y se separa del ribosoma.

Los polipéptidos libres forman de inmediato dímeros $\alpha\beta$ y tetrámeros $\alpha_2\beta_2$. El grupo Hem se sintetiza en virtualmente todos los tejidos, pero su síntesis es más pronunciada en la médula ósea y el hígado, debido a la necesidad de incorporarlo en la Hb y los citocromos, respectivamente. Es una molécula plana que consta de un hierro ferroso y un anillo tetrapirrólico, la protoporfirina III o IX. El Hem es un factor fundamental en la regulación de la tasa de síntesis de la globina. Su principal efecto se ejerce en la iniciación de la traducción, donde bloquea la acción de un inhibidor de la producción de globina. También participa en la transcripción y el procesamiento del ARNm. Normalmente los eritrocitos envejecidos se degradan hacia el día 120 de vida en la médula ósea, el hígado y el bazo. En algunas circunstancias, sin embargo, los eritrocitos sufren lisis intravascular, liberando Hb, que puede ser tóxica para los tejidos a menos que se remueva rápidamente. La haptoglobina (Hp) es una proteína plasmática que une Hb libre, a través de la formación de un complejo Hp-Hb. Este complejo es reconocido a través de una proteína situada en la superficie de los macrófagos y monocitos denominada CD163, permitiendo su digestión y la seguida liberación de hierro y bilirrubina.¹⁴

3.1.5 HIERRO

El hierro es un mineral necesario para el crecimiento y desarrollo del cuerpo. El cuerpo utiliza el hierro para fabricar la hemoglobina, una proteína de los glóbulos rojos que transporta el oxígeno de los pulmones a distintas partes del cuerpo, y la mioglobina, una proteína que provee oxígeno a los músculos. El cuerpo también requiere hierro para elaborar hormonas y tejido conectivo.¹⁵

¹⁴ Bustamante Z, Genética, características de la Hemoglobina S, Anemia Falciforme y Haplotipos. Facultad de Bioquímica y Farmacia – UMSS 2002 Lima – Perú.

¹⁵ National institutes of health. Datos sobre el hierro. [fecha de acceso 08 de agosto del 2017]. URL disponible en: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Iron-DatosEnEspanol.pdf>.

A. Función

Participa en la formación de glóbulos rojos en la médula ósea, junto con cobalto, cobre, proteínas y vitaminas, reponen los destruidos (eritrocitos solo tienen 120 días de vida), pues el hierro después de la destrucción se reabsorbe. Cumple el papel en la formación de hemoglobina (65 por ciento de hierro), mioglobina (proteína de los músculos esqueléticos, viscerales y del corazón; diez por ciento de hierro) y citocromos (enzimas como catalasa y peroxidasa; cinco por ciento de hierro), por lo que está vinculado al transporte del oxígeno de los pulmones a los tejidos y permitir la oxidación de los nutrientes en los tejidos. La deficiencia da lugar a la baja capacidad de proveer oxígeno y es responsable de una disminución en la tasa de crecimiento, fatiga y apatía característica de la anemia hipocrómica, de eritrocitos pálidos por no formar el grupo Hem de la hemoglobina, acompañada de deficiencia de folatos, vitamina B12, que son factores de maduración de los eritrocitos; su presencia está en niños (as) que aprenden con dificultad, desganados y sin deseos de estudiar¹⁶

B. Absorción

En un individuo normal, las necesidades diarias de hierro son muy bajas en comparación con el hierro circulante, por lo que sólo se absorbe una pequeña proporción del total ingerido. Esta proporción varía de acuerdo con la cantidad y el tipo de hierro presente en los alimentos, el estado de los depósitos corporales del mineral, las necesidades, la actividad eritropoyética y una serie de factores lumbales e intralumbales que interfieren o facilitan la absorción. La absorción depende en primer lugar del tipo de compuesto de hierro presente en la dieta, en dependencia de lo cual van a existir 2 formas diferentes de absorción: la del hierro hemo y la del hierro inorgánico.

a) Absorción de hierro inorgánico

El hierro inorgánico por acción del ácido clorhídrico del estómago pasa a su forma reducida, hierro ferroso (Fe^{2+}), que es la forma química soluble capaz de atravesar la membrana de la mucosa intestinal. Algunas sustancias como el ácido ascórbico,

¹⁶ Ibid., p.8

ciertos aminoácidos y azúcares pueden formar quelatos de hierro de bajo peso molecular que facilitan la absorción intestinal de este.¹ Aunque el hierro puede absorberse a lo largo de todo el intestino, su absorción es más eficiente en el duodeno y la parte alta del yeyuno.⁹ La membrana de la mucosa intestinal tiene la facilidad de atrapar el hierro y permitir su paso al interior de la célula, debido a la existencia de un receptor específico en la membrana del borde en cepillo. La apotransferrina del citosol contribuye a aumentar la velocidad y eficiencia de la absorción de hierro.¹⁰ En el interior del citosol, la ceruloplasmina (endoxidasa I) oxida el hierro ferroso a férrico para que sea captado por la apotransferrina que se transforma en transferrina.⁸ El hierro que excede la capacidad de transporte intracelular es depositado como ferritina, de la cual una parte puede ser posteriormente liberada a la circulación.

b) Absorción de hierro hemo

Este tipo de hierro atraviesa la membrana celular como una metaloporfirina intacta, una vez que las proteasas endoluminales o de la membrana del enterocito hidrolizan la globina. Los productos de esta degradación son importantes para el mantenimiento del hemo en estado soluble, con lo cual garantizan su disponibilidad para la absorción. En el citosol la hemoxigenasa libera el hierro de la estructura tetrapirrólica y pasa a la sangre como hierro inorgánico, aunque una pequeña parte del hemo puede ser transferido directamente a la sangre portal. Aunque el hierro hemínico representa una pequeña proporción del hierro total de la dieta, su absorción es mucho mayor (20-30 %) y está menos afectada por los componentes de ésta. No obstante, al igual que la absorción del hierro inorgánico, la absorción del hemo es favorecida por la presencia de carne en la dieta, posiblemente por la contribución de ciertos aminoácidos y péptidos liberados de la digestión a mantener solubles, y por lo tanto, disponibles para la absorción, ambas formas de hierro dietético. Sin embargo, el ácido ascórbico tiene poco efecto sobre la absorción del hemo, producto de la menor disponibilidad de enlaces de coordinación de este tipo de hierro. Por su parte el calcio disminuye la absorción de ambos tipos de hierro

por interferir en la transferencia del metal a partir de la célula mucosa, no así en su entrada a esta.¹⁷

C. Factores Fisiológicos que afectan la Biodisponibilidad del Hierro

Las reservas corporales del Fe, la velocidad de eritropoyesis, la hipoxia y las infecciones modifican la velocidad de absorción y la movilización del Fe y por lo tanto su biodisponibilidad. Recientemente, se ha postulado que la hepcidina (Heps), un péptido hepático de aproximadamente 25 aminoácidos, está relacionado con la homeostasis del metal. En la membrana celular de los hepatocitos existe un complejo formado por la proteína de la hemocromatosis hereditaria (HEF) y una isoforma del receptor de la transferrina (RTf), ante un aumento de las reservas corporales de Fe, la Tf aumenta su grado de saturación y es captada por el RTf1, lo cual produce la internalización de la HEF asociada a este y por mecanismos aún no establecidos se induce la expresión de la Heps. La otra isoforma del RTf es el RTf2, el cual no se encuentra asociada a HEF, sin embargo, también se expresa en los hepatocitos y probablemente contribuya en los mecanismos de regulación del Fe.

La Heps se secreta al plasma, donde cumple un papel hormonal cuyas células blanco son los enterocitos y otras células relacionadas con el metabolismo del Fe. Cuando la Heps alcanza la membrana celular enterocítica se une, probablemente a la Fp que serviría como su receptor hormonal. Las vías de señalización intracelular implicadas en la acción de la Heps no se conocen aún, sin embargo, los efectos fisiológicos sobre la célula blanco son: 1) inicialmente, internalización y degradación de la Fp, con lo cual se disminuye el eflujo de Fe y se aumenta el pool de Fe lábil ; 2) el Fe citoplasmático se une a elementos de respuesta a metales en el mRNA y promueve el aumento de la expresión de la Ft y la disminución de la expresión del DMT1, la Fp y la Hefes); 3) finalmente, la modificación en la expresión de estas proteínas disminuye la absorción del metal, aumenta las concentraciones citoplasmáticas de la Ft saturada con Fe y disminuye el transporte hacia los vasos sanguíneos, con lo cual el Fe se acumula en el enterocito y se excreta dentro de las células descamadas.

¹⁷ Forrellat Barrios M. Gautier Du H. Metabolismo del hierro. Rev. cubana hematol Inmunol Hemoter 2000, Cuba; 16(3):149-60.

A diferencia de los excesos, las deficiencias de Fe, la hipoxia y los estados de eritropoyesis aumentada generan disminución en la expresión de Heps y, por lo tanto, se disminuyen los efectos fisiológicos atribuidos a la hormona, lo cual genera aumento de la expresión del DMT1, la Fp y la Hefes y disminución de la Ft citoplasmática, todos estos eventos se relacionan directamente con un aumento de la absorción y la biodisponibilidad del Fe.

En resumen, de las formas del Fe que se consumen en la dieta humana, el Fe-No Hem es el que tiene una menor biodisponibilidad, debido a que su absorción es modificada por la composición de la dieta (balance de inhibidores y facilitadores). Además, el estado fisiológico y las reservas de Fe del individuo modulan la biodisponibilidad de este metal. Con el fin de generar estrategias que busquen mejorar la deficiencia de Fe, es necesario entender, claramente, los aspectos fisiológicos y las interacciones de este metal en el tracto gastrointestinal.¹⁸

D. Rol en la Hemoglobina

Principal componente de los glóbulos rojos, esencial para transportar el oxígeno a las células y para el funcionamiento de todas las células del cuerpo. Su deficiencia produce la anemia. En el siglo XVIII, se demostró que el hierro es un componente importante de la sangre. En 1932, Castle aportó pruebas convincentes de que el hierro inorgánico podía utilizarse en la síntesis de la hemoglobina. Forma parte de la hemoglobina, mioglobina, citocromos y enzimas.¹⁹

Nutriente esencial para la mayoría de los procesos de oxidación-reducción y constituye el átomo central de la estructura de la hemoglobina²⁰

E. Prevención de la Deficiencia de Hierro

La deficiencia de hierro se puede prevenir mediante modificaciones de la dieta, fortificación de los alimentos y suplementación con hierro nutricional. Ninguna de estas estrategias es excluyente. La forma ideal de prevenir la carencia de hierro es

¹⁸ Gaitán D. Olivares M y colaboradores. Biodisponibilidad de hierro en humanos. Rev Chil Nutr Vol. 33, N°2, Agosto 2006, págs.: 142-148, Chile.

¹⁹ Castrillón C. Serpa, M. Adición de vitaminas A, B, C, D y de los minerales hierro y calcio en productos lácteos para niños entre 1 y 4 años. Tesis. Antioquía 2013, Corporación Universitaria Lasallista, Facultad de Ingeniería de Alimentos. 75 p.

²⁰ Murray, R. Granner, K y colaboradores. Bioquímica de Harper. 13 ed. México; 1994. El Manual Moderno. 961 p.

mediante una dieta adecuada, lo que no siempre es posible de lograr por limitaciones económicas o hábitos muy arraigados.

El hierro heme está presente en la carne, el pescado y las aves de corral, así como en los productos sanguíneos. El no heme es una fuente más importante y se encuentra, en diversa medida, en todos los alimentos de origen vegetal. Las modificaciones de la dieta incluyen aumento del consumo de alimentos ricos en sustancias que favorecen la asimilación del hierro no heme, disminución de la ingestión de inhibidores de la absorción y elevación del consumo del hierro heme.

Al respecto, la deficiencia de hierro puede ser prevenida mediante el incremento del contenido y la biodisponibilidad del hierro en la dieta. En los países en desarrollo, donde la ingestión de carne es reducida, el ácido ascórbico aporta el refuerzo más importante para la absorción del hierro. El hierro de fuentes vegetales, en principio se absorbe peor, pero aunque sus reservas en los vegetarianos suelen ser inferiores, las tasas de anemias son similares a las de los no vegetarianos.²¹

La proporción de un nutriente que puede ser absorbida o estar disponible para su uso o almacenamiento, o más abreviadamente, la cantidad de un nutriente que puede ser utilizada, es lo que llamamos “biodisponibilidad”.

Las dietas se clasifican en 3 categorías, según su biodisponibilidad: baja, intermedia o alta; con una absorción media de hierro, aproximadamente, de 5, 10 y 15 %, respectivamente:

- Biodisponibilidad baja: una dieta monótona, compuesta por cereales, raíces, tubérculos y cantidades insignificantes de carnes, pescado o alimentos ricos en ácido ascórbico.
- Biodisponibilidad intermedia: compuesta principalmente por cereales, raíces, tubérculos y cantidades moderadas de ácidos ascórbico, carnes o pescados. Una dieta de biodisponibilidad baja puede convertirse en

²¹ Cardero Y, Sarmiento R. Importancia del consumo de hierro y vitamina C para la prevención de anemia ferropénica. [fecha de acceso 13 de enero del 2018]. URL disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_6_09/san14609.htm> [consulta: día/mes/año].

intermedia, si se aumenta la ingesta de alimentos que mejoren la absorción del hierro y, por el contrario, una de intermedia puede convertirse en baja, si se consumen, regularmente, en una misma comida del día, cantidades mayores de inhibidores de la absorción del hierro, como el té o café.

- Biodisponibilidad alta: dieta diversificada que contenga cantidades amplias de carnes, aves, pescado y alimentos ricos en ácido ascórbico.²²

La deficiencia de hierro puede prevenirse mediante el consumo de una dieta adecuada, reducción de las pérdidas anormales de hierro, la fortificación de los alimentos con hierro y la suplementación con hierro medicinal. Ninguna de estas medidas es excluyente. Idealmente la deficiencia de hierro debiera prevenirse mediante el consumo de una dieta con un adecuado contenido de hierro de buena biodisponibilidad. Esto es difícil de realizar ya que significa modificar hábitos y costumbres y por limitaciones económicas. La fortificación de los alimentos con hierro es la forma más práctica de prevenir la carencia de hierro. Tiene la ventaja de ser de un costo relativamente bajo y de no requerir de la cooperación activa de los individuos. En condiciones de una elevada prevalencia de carencia de hierro o existen elevados requerimientos de hierro durante un período corto (embarazo), la suplementación con hierro medicinal es el procedimiento de elección, debido a su ventaja de producir cambios más rápidos en el estado nutricional de hierro. Sin embargo su efectividad se ve enormemente limitada por la dificultad de mantener la motivación para ingerir el medicamento en individuos aparentemente sanos.²³

a) Prevención en mujeres adultas, embarazadas y en lactancia

- 1) Educación alimentaria promoviendo el consumo de alimentos fortificados con hierro, de alimentos fuente de hierro y de alimentos que favorecen la absorción de hierro (carne, frutas ricas en vitamina C). Informar sobre los efectos inhibidores de la absorción del hierro de determinados factores.

²² Yip R. Hierro. En: Conocimientos actuales sobre nutrición. 8 ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud, 2003: 340-56.

²³ . UNICEF. Situación de Deficiencia de Hierro Y Anemia, [fecha de acceso 28 de enero del 2017]. URL disponible en: <https://www.unicef.org/panama/spanish/Hierro.pdf>

- 2) Enfatizar la educación alimentaria en las embarazadas y madres en lactancia.

b) Suplementación con hierro medicamentoso

- 1) Comenzar la administración de suplementos de hierro, a todas las embarazadas, desde su primer control con 60 mg de hierro elemental en días alternos o dos veces por semana. Suministrar este hierro lejos de las comidas y si hay intolerancia, en la noche antes de ir a dormir. Esta suplementación debe durar durante todo el embarazo y los seis primeros meses de lactancia como mínimo.
- 2) Suministrar suplementos de hierro a mujeres en edad reproductiva que tienen polimenorrea durante tres meses en el año, a dosis iguales a las recomendadas para las embarazadas.²⁴

3.1.6 LA COCA (ERYTHROXYLUM COCA)

A- Clasificación Taxonómica

REINO: PLANTAE

DIVISIÓN: MAGNOLIOPHITA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA (DICOTILEDONEAS)

ORDEN: LINALES

FAMILIA: ERYTHROXYLACEAE

GENERO: *Erythroxylum*

ESPECIE: *Erythroxylum Coca* Lamarck var. *Coca*²⁵

B- Generalidades

Etimológicamente la palabra coca proviene del quechua “kuka” o “koka” que debe interpretarse, según Storni, “ku” o “ko”, parte más destacada o principal de algo, “ka” o “kau” vivificante, que da vida, vigorosa y fuerte. El género *Erythroxylum*,

²⁴ Dirección General de la Salud. Guías para la prevención de la deficiencia de hierro. [fecha de acceso 28 de enero del 2017]. URL disponible en: <https://www.sguruguay.org>.

²⁵ Cordero Vilca T. Evaluación nutricional de la proteína de la hoja de coca. UNMSM. Lima, 2002

“familia Erythroxyloaceae”. Se encuentra ampliamente distribuido en las regiones tropicales de Sudamérica, principalmente en el Perú y Bolivia y en menor escala en Colombia, Ecuador, Venezuela y Brasil. Actualmente se cultivan varias especies de coca en el país. El *Erythroxyllum coca*, planta arbustiva de crecimiento silvestre en las laderas de los Andes Peruanos, principalmente entre los 1000 y 2000 m de altitud, cultivadas desde tiempos remotos en el Perú, Bolivia y otros países cálidos.

En la población andina tradicional, donde el uso más conocido que se le da a las hojas de coca es el “chacchado”. Sin embargo también las usan como “lubricante” para la interacción social, como medicina, instrumento para adivinar el futuro y diagnosticar enfermedades.²⁶

La coca (*Erythroxyllum coca*) es un arbusto originario de los Andes que crece hasta 2.5 m de altura, de tallos leñosos y hojas elipsoidales, pequeñas y de color verde intenso. Sus flores son minúsculas y de color blanco. Sus frutos, de color rojo, tienen forma ovoide y miden alrededor de un centímetro. La coca crece adecuadamente en las tierras cálidas y húmedas de los valles interandinos y subtropicales, en un rango de altitud que va desde los 600 hasta los 2,000 msnm. La coca se cosecha hasta tres veces al año de manera manual. Las hojas son arrancadas por el pecíolo y secadas al sol para su posterior venta y comercialización. Una misma planta puede ser cosechada durante diez años, antes de su poda. Una característica interesante es que la planta de coca se cultiva en laderas de fuertes pendientes o terrazas de mesetas que tienen un clima tropical o subtropical. La planta crece bajo condiciones que no se prestan para otra clase de cultivos.

Constituye un cultivo de ladera, de secano y adaptado a suelos escasamente fértiles en los que otro cultivo no podría prosperar; además esta singular planta no requiere de los cuidados culturales que necesitan otras especies subtropicales.²⁷

Es una planta nativa de los ambientes húmedos y calurosos del continente sudamericano, que mide de 1,0 a 2,5 m. de altura. Se cultiva entre los 500 y 2000

²⁶ Rojas Sarco R. Eficacia Antibacteriana in Vitro del Extracto de Hoja de Coca en Comparación con Clorhexidina Frente a *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Huanuco .2011. Tesis de la Universidad de Huánuco Facultad Ciencias De La Salud E.A.P. Odontología.

²⁷ Gil Mora J. Hoja de Coca. Consejo Regional Xiv: Apurímac, Cusco y Madre de Dios. 2008 Cusco – Perú.

msnm en distintos países de Sudamérica, especialmente en Bolivia y Perú, también en Ecuador, en el sur de Colombia, norte de Chile y en la Sierra Nevada de Santa Marta, sobre la vertiente oriental de los Andes. Actualmente se cultiva también en Brasil, India y Pakistán.²⁸

C- Hábitat

Las condiciones idóneas para esta planta son los valles calientes y húmedos de la vertiente oriental de la cordillera de los andes entre 600 y 2000 metros de altitud con una temperatura media de 20 °c con humedad de 90% con suelos arcillosos ricos en Nitrógeno.²⁹

D- Significado de la Coca en Nuestra Cultura Ritual

Es la hoja sagrada. Tiene un gran significado ritual, religioso y está presente en toda ceremonia importante: “pago a la tierra”, “pago a papa mama”, ofrenda a una waka (lugar sagrado), ofrenda de los caminantes a una apacheta (abra de una montaña por donde pasa un camino), chujcha rutukuy (corte de pelo, bautizo indígena), está presente en el entierro, en el pedido de mano, en la boda, en el estreno de una casa, etcétera.

A. Social

Acerca a la gente entre sí (lo contrario que la cocaína), él/la que invita y él/la que recibe se sienten ligados/as, aunque sea la primera vez que se ven. Es indispensable en el trabajo colectivo para beneficio colectivo (faena) y en el trabajo colectivo de reciprocidad (*ayni*). En el trabajo de la mañana y en el de la tarde hay una pequeña pausa intermedia para pijchar coca, que precisamente se llama *hallpa* de la mañana o de la tarde. Está presente en la tertulia nocturna alrededor del fuego, en el cruce en el camino de personas aunque sean desconocidas. También funciona como moneda, lo que muestra su valor.

²⁸ Zaragoza, El cultivo legal de la coca orgánica y recomendaciones para su fertilización. 10 de Mayo de 2010 [fecha de acceso 06 de febrero del 2017]. URL disponible en: https://www.interempresas.net/FeriaVirtual/Catalogos_y_documentos/81972/045---10.05.10---Cultivo-Legal-de-Coca-Orga--769-nica.pdf

²⁹ Ibid pág. 14

B. Uso Medicinal

Es buena para el mal de altura o soroche. Tiene acción anestésica local. Se emplea contra los dolores de muelas y en emplastos para calmar el dolor producido por quemaduras, heridas y excoriaciones extensas. También se usa contra molestias gastrointestinales: dolor de estómago, diarreas, indigestión, cólicos. Evita la caries. Hemos citado lo que dijo Unanue hace más de dos siglos, ahora citemos lo que en 1981 dice un científico moderno, Andrew T. Weil, en el artículo “The Therapeutic Value of Coca in Contemporary Medicine”, publicado en *Journal of Ethnofarmacology*, Se muestra útil en el tratamiento de variados males gastrointestinales, mareos y fatiga. Puede utilizarse como complemento en programas para reducción de peso y acondicionamiento físico. Se aprovecha también como antidepresivo de acción rápida. La coca regula el metabolismo de carbohidratos de una manera única, y puede facilitar una nueva aproximación terapéutica a la hipoglicemia y a la diabetes mellitus. Su administración crónica en dosis bajas parece normalizar las funciones del cuerpo. *En su forma de hoja no produce toxicidad ni dependencia*. La coca puede administrarse como goma de mascar o tableta para chupar que contenga un extracto integral de la hoja, incluyendo sus alcaloides, sabores naturales y nutrientes.³⁰

Las hojas de coca han sido utilizadas tradicionalmente por los habitantes de algunos países y regiones para obtener beneficios para la salud, tales como el alivio de problemas gastrointestinales y respiratorios o el tratamiento del mal de altura. No obstante, teniendo en cuenta la naturaleza de la hoja de coca y sus constituyentes químicos, es posible que los datos existentes sean todavía insuficientes para demostrar que el uso de la hoja de coca sólo aporte beneficios y no tenga consecuencias negativas para la salud.

Las culturas andinas han consumido tradicionalmente la hoja del arbusto de coca (*Erythroxylon coca*), mascándola o chupándola junto con una pizca de ceniza alcalina, como estimulante y anoréxico, así como para aumentar la resistencia física a gran altitud. La cocaína se extrae de la hoja de coca, cuyos

³⁰ Blanco H. Koka Mama. Nueva Época Año 19 Núm. 50 Enero-Abril 2006, México.

constituyentes químicos principales consisten en una compleja mezcla de alcaloides del propano, especialmente la cocaína, y otros ésteres de la ecgonina³¹

Principales usos terapéuticos de la hoja de coca.

1. Como suplemento de calcio, del cual es fuente superior.
2. Como fuente de proteínas, contiene 19.6% de contenido proteico.
3. Para combatir la artritis, osteoartritis,
4. Como antidepresivo de rápida acción.
5. Como tónico restaurador, en casos de fatiga crónica.
6. Como analgésico en condiciones de dolor.
7. Para mejorar las funciones digestivas, espasmos y cólicos intestinales

a) Hierro, anemia y la hoja de coca

La anemia y la asfixia celular, siendo la madre de todas las enfermedades, y endémica en los países del tercer mundo, encuentra un interesante equipo de remedios en la hoja de coca.

1. Altísimo contenido de hierro
2. Alcaloide de Globulina
3. Capacidad de adelgazar la sangre
4. Capacidad de alcalinizar la sangre
5. Contenido de clorofila de la hoja de coca
6. Contenido de vitamina C y vitaminas del complejo B. B1, B2, B3.

Primero sabemos que la hoja de coca es el remedio por excelencia para la hipoxia, es decir facilita la oxigenación en terrenos carentes de oxígeno, como el altiplano. En primer lugar la coca, permite que la sangre tenga mayor alcalinidad, también adelgaza la sangre: una baja viscosidad de la sangre aumenta la capacidad respiratoria de los glóbulos rojos.³²

C. Energizante

Da fuerzas para el trabajo, para una larga caminata, para mantenerse despierto. Ninguna experiencia médica ha demostrado que esto sea nocivo para la salud.

³¹ OMS. Contribución de la medicina tradicional a la salud pública: la hoja de coca. Diciembre. 2006. EB120/36

³² Sacha Barrio H. Propiedades medicinales y valor terapéutico de la Hoja de coca. Bélgica, agosto, 2007

Yo la he usado desde mi época de estudiante y cuando he trabajado y he caminado en el campo, fui cocalero durante años y soy chajchador cada que puedo. Nunca me creó hábito como sí lo hicieron el cigarrillo y el café. Cuando vivo en un lugar donde no hay coca, ni recuerdo de ella

D. Alimenticio

Es más rica que otros alimentos de la región andina en los siguientes nutrientes. Por 100 gr. de coca: Proteínas 19.90 gr.; Calcio 2097 mg.; Hierro 9.60 mg.; Fósforo 363.00 mg.; Vitamina A 9,000 U.I.; Vitamina E 44.10 mg.; Vitamina B1 (tiamina) 0.30 mg.; Vitamina B2 (riboflavina) 1.72 mg; Vitamina B3 (niacina) 83 mg.; Vitamina C 1.50 mg. Tiene más calcio que la leche y más hierro que las espinacas, tiene igual cantidad de fósforo que el pescado. Muchos de esos nutrientes no los aprovechamos cuando chajchamos y botamos el *hanch'u*. En la harina de coca sí ingerimos todos ellos.³³

3.1.6.1 Harina de coca

Es el polvo resultante de la molienda de las hojas, especialmente en un molino de bolas, a temperatura ambiente ligeramente elevada por el proceso mecánico de la molienda y que da como resultado una sustancia de consistencia polvorienta (hojas de coca micro pulverizadas), integral (con todos los elementos químicos y nutrientes de la hoja natural). El Polvo de hoja de coca, áspero al tacto, de color verde con aroma y sabor propio, tiene una humedad entre 8 y 12%, límite máximo de alcaloides de 1.2 g (70-80% de cocaína), cenizas 8,5%, acidez 1,46 g/100, subproducto obtenido de la molienda de hoja de coca empleada para filtrantes. Se puede envasar en bolsas de polietileno a granel, o bolsas de aluminio bilaminado.

Asimismo, muestras de harina de coca sometidas a análisis microbiológicos y fisicoquímicos, indican ausencia de salmonellas y los otros elementos (mohos, bacilos, levaduras, entero bacterias) en el rango permisible. Algunos autores han referido que los elementos nutritivos de la coca no son asimilables. Sin embargo estudios más modernos han dejado sin lugar a dudas que las cantidades altamente significativas de nutrientes, se absorben adecuadamente, inclusive algunas como la

³³ *Ibíd.* pág.16

tiamina, al 100%, como lo demostró el estudio Collazos en 1964. Referente a la riboflavina parece existir relación directa entre la cantidad de coca mascada y la extraída y en el caso del caroteno se extrajo más del 50%.³⁴

3.1.6.2 Propiedades benéficas de la Hoja de Coca

Cada 100 gr de Hojas de Coca contiene: ³⁵

Nitrógeno total	20.06 mg
Alcaloides totales no volátiles	0.70 mg
Grasa	3.68 mg
Carbohidratos	47.50 mg
Beta caroteno	9.40 mg
Alfa-caroteno	2.76 mg
Vitamina C	6.47 mg
Vitamina E	40.17 mg
Tiamina (vitamina B1)	0.73 mg
Riboflavina (vitamina B2)	0.88 mg
Niacina (factor p.p)	8.37 mg
Calcio	997.62 mg
Fosfato	412.67 mg
Potasio	1,739.33 mg
Magnesio	299.30 mg
Sodio	39.41 mg
Aluminio	17.39 mg
Bario	6.18 mg
Hierro	136.64 mg
Estroncio	12.02 mg
Boro	6.75 mg
Cobre	1.22 mg
Zinc	2.21 mg
Manganeso	9.15 mg
Cromo	0.12 mg

3.1.6.3 El estudio de la hoja de coca por OMS/UNICRI

La inocuidad y los beneficios para la salud humana del uso tradicional de la hoja de coca han sido comprobados con gran rigor científico por el mayor estudio mundial sobre la cocaína realizado hasta la fecha, a cargo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Colaboración con el Instituto Interregional de las Naciones Unidas para Investigaciones

³⁴ ENACO. Obtención de Extractos Estandarizados de Hoja de Coca y preparación de formas medicamentosas y productos afines. [Fecha de acceso 06 de octubre del 2017]. URL disponible en <http://www.enaco.com.pe/empresa/pubtextextractos.php#Indice>

³⁵ Zaragoza, El cultivo legal de la coca orgánica y recomendaciones para su fertilización. 10 de Mayo de 2010 [fecha de acceso 06 de febrero del 2017]. URL disponible en: http://www.interempresas.net/FeriaVirtual/Catalogos_y_documentos/81972/045---10.05.10---Cultivo-Legal-de-Coca-Orga--769-nica.pdf

sobre la Delincuencia y la Justicia (UNICRI por su sigla en inglés) que se desarrolló entre 1991 y 1995. El Proyecto Cocaína OMS/UNICRI recogió información de 22 ciudades en 19 países desarrollados y en desarrollo de cinco continentes, sobre el uso de la hoja de coca y sus productos derivados, sobre sus efectos en los usuarios y las comunidades, y sobre la respuesta de los gobiernos ante el problema de la cocaína. Los 45 investigadores internacionales (entre los cuales profesores de cinco universidades de EEUU) que trabajaron en el proyecto produjeron: perfiles de 19 países en materia de cocaína; estudios de informantes clave, desde usuarios hasta personas con amplios conocimientos sobre el tema; el Estudio de Historia Natural en cuatro lugares de Sudamérica y África.

El Proyecto Cocaína OMS/UNICRI destacó que el uso tradicional de la coca no parece tener efectos negativos para la salud y tiene funciones terapéuticas, sagradas y sociales positivas entre los pueblos indígenas de la región andina, así como entre algunos grupos del Brasil. Además el cultivo de coca representa la base de la economía de subsistencia de muchas comunidades campesinas en Bolivia y el Perú.³⁶

La hoja de coca no es droga, es un vegetal con contenido de nutrientes, minerales y oligoelementos importantes y con efectos medicinales tanto por la impresionante asimilación de su gran cantidad de nutrientes como por las cualidades de sus 14 (o más) alcaloides que, a decir, de la nutricionista Maritza Vera, cada uno de ellos tiene comportamiento medicinal. El alcaloide cocaína es anestésico y analgésico. Consumido en su forma integral con la hoja, la cocaína se degrada con la saliva y se convierte en benzoil ecgonina, el mismo que actúa como energizante.³⁷

3.1.7 SULFATO FERROSO

Es un compuesto químico de fórmula FeSO_4 . Se encuentra casi siempre en forma de sal hepta-hidratada, de color azul-verdoso. Se puede usar para tratar la anemia ferropénica.³⁸

- a) **Indicaciones:** Prevención de deficiencia de hierro y ácido fólico en el embarazo.
- b) **Dosis: Adultos:** Suplementación: 1 tableta/día.
- c) **Farmacocinética**

³⁶ Metaal P. Jelsma M y colaboradores. ¿Coca sí, cocaína no? Opciones legales para la hoja de coca. Ámsterdam. Mayo. 2006. ISSN 1871-3408.

³⁷ Rocha M. Valioso estudio de la coca. [Fecha de acceso 06 de octubre del 2017]. URL disponible en: <http://www.bolpress.com/art.php?Cod=2006063005>

³⁸ NTS N° 134-MINSA/2017/Norma técnica para el manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Lima, 12 de Abril del 2017.

El hierro se absorbe en el duodeno y yeyuno superior; la absorción es mayor (20% a 30%) en personas con concentraciones bajas de hierro que en personas con valores normales (10%). Los alimentos y aclorhidria disminuyen la absorción de hierro. Elevada unión a proteínas plasmáticas. Se distribuye y almacena principalmente en tejido hepático (90%). Se metaboliza en el hígado. Su t1/2 es aproximadamente 6 h. Eliminación por vía biliar. La cantidad que exceda a la necesidad diaria se excreta en la orina, principalmente sin metabolizar.

d) Precauciones

- **Embarazo:** se recomienda administrarlo durante el segundo y tercer trimestre, pues se necesitan 500mg de hierro en reserva para balancear los requerimientos de la gestación.
- **Lactancia:** se recomienda administrarlo desde el sexto mes hasta el primer año de vida a niños a término con lactancia materna exclusiva, en niños prematuros, desde el tercer mes; incluir en la lactancia alimentos sólidos fortificados con hierro.
- **Pediatría:** los estudios realizados no han demostrado problemas.
- **Insuficiencia renal:** la causa de anemia es la deficiencia de eritropoyetina, requiere suplementación VO y, en casos especiales, por vía IV.
- **Insuficiencia hepática:** sin, indicación de reajuste de dosis.
- **Enfermedad ulcero péptica, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa:** pueden agravarse.³⁹

e) Reacciones adversa

Frecuentes: náusea, estreñimiento, pirosis, heces oscuras, sabor metálico.

Poco frecuente: vómito, edema, diarrea, coloración temporal de dientes con jarabe.

f) Contraindicaciones

Contraindicado en casos de hipersensibilidad a las sales de hierro, úlcera gástrica, enteritis regional, colitis ulcerosa, gastritis, hepatitis, hemosiderosis,

³⁹ Dirección general de medicamentos, insumos y drogas. Centro de Atención Farmacéutica (DIGEMID). [fecha de acceso 8 de diciembre del 2017]. URL disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Sulfato_Ferroso_Acido_F%F3lico.pdf.

hemocromatosis, anemias no ferropénicas. No debe administrarse en pacientes que estén recibiendo transfusión sanguínea en forma reiterada.⁴⁰

g) Interacciones

Medicamentos

- Antiácidos, citrato de bismuto, cimetidina, omeprazol, metildopa, cafeína: disminuyen la absorción de hierro.
- Quinolonas: reduce absorción de quinolonas por quelación.
- Tetraciclinas: reduce absorción de tetraciclinas orales.
- Cloranfenicol: retarda absorción de hierro.
- Levotiroxina: interfiere con su eficacia hormonal.
- Levodopa: interfiere su efecto terapéutico.
- Etanol: favorece la absorción del hierro.
- Penicilamina: disminuye la eficacia de la penicilamina.

h) Información básica para el paciente

Tomar con abundante agua y con el estómago vacío; si hay intolerancia, puede tomarse con alimentos excepto derivados lácteos, huevos, café, té y cereales.

En presentaciones líquidas es preferible diluirlo con agua o jugo de frutas para evitar la coloración de los dientes; si esto ocurre, cepillarse con bicarbonato de sodio o agua oxigenada. Si está recibiendo tetraciclinas o ciprofloxacino conjuntamente tomar estas 3 horas antes o 2 horas después del sulfato ferroso. Durante el tratamiento las heces normalmente se oscurecen. No dejar las tabletas al alcance de los niños.⁴¹

3.1.8 RATAS NORVEGICUS TIPO WISTAR

- REINO: Animal
- PHYLUM: SUBPHYLUM: Vertebrata
- CLASE: Mammalia

⁴⁰ Vademécum académico de medicamentos. Sulfato ferroso: Antianémicos. [fecha de acceso el 1 de octubre 2017]. URL Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90375396>.

⁴¹ Ibid pág.20

- ORDEN: Rodentia
- FAMILIA: Muridae
- GÉNERO: Mus Rattus
- ESPECIE: *Rattus Norvegicus* (Berkenhout, 1769).

Más del 90% de los mamíferos utilizados en investigación científica pertenecen al orden Rodentia. Es la orden más abundante de los mamíferos vivientes, representada por más de 2000 especies (40% de los mamíferos), agrupadas en 30 familias.

La principal característica de la orden es su dentición: Especializados en la función de roer. Incisivos de crecimiento continuo, sin raíz, con esmalte anterior. No presentan caninos, generando un espacio sin dientes, denominado diastema, entre incisivos y molares.

3.1.8.1 Especie: *Rattus Norvegicus* características generales

Origen: Zonas más frías de Asia Central

- ✓ Actualmente distribución mundial
- ✓ Peso de adulto 250-500 gr.
- ✓ Hábitos nocturnos
- ✓ Visión pobre, olfato muy desarrollado, agudo sentido de la audición y tacto
- ✓ Sin reflejo de vómito
- ✓ Sin vesícula biliar
- ✓ Glándula Harderiana – en la órbita de los ojos que secreta porfirina como respuesta al estrés
- ✓ Cola con función de termorregulación y equilibrio.⁴²

⁴² Santos M. Curso: Animal de experimentación como reactivo biológico en investigación, diagnóstico y control de fármacos. Aspectos Generales de roedor de laboratorio (especies, cepas, líneas). Sistemas de producción para mantenimiento de condición genética. Unidad de Reactivos y Biomodelos de Experimentación Facultad de Medicina. [fecha de acceso 06 de febrero del 2017]. URL disponible en http://www.urbe.fmed.edu.uy/cursos/animales_experimentacion/Roedores%20de%20laboratorio.pdf.

3.1.8.2 VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA EN RATAS WISTAR.⁴³

Parámetro	Unidad	Promedio	SD	Rango	Promedio	S.D.	Rango
Hematocrito	%	48,38	3,47	37-53	46,21	3,33	40-52
Hemoglobina	g/dL	13,90	1,02	12,5-15,8	13,98	2,37	10,40-18,50
Total glóbulos rojos	106 /mm ³	7,12	1,20	5,12-8,50	5,53	0,74	4,44-7,27
Total glóbulos blancos	103/mm ³	12,92	3,09	9,25-19,55	10,11	4,81	5,55-26,50
Neutrófilos	103/mm ³	1,30	0,58	0,39-2,58	1,24	0,46	0,45-2,13
Linfocitos	103/mm ³	11,41	2,79	7,96-17,40	8,69	4,74	3,72-24,65
Monocitos	103/mm ³	0,05	0,10	0-0,37	0,05	0,10	0-41
Eosinófilos	103/mm ³	0,13	0,11	0-0,39	0,12	0,13	0-0,54
Basófilos	103/mm ³	0,02	0,09	0-0,39	0,01	0,03	0-0,13
Cayados	103/mm ³	0,01	0,03	0-0,13	0,05	0,10	0-0,41
VCM	fL	69,8	13,2	57,8-92,1	90,0	14,9	63,02-114,86
CHCM	g/dL	28,89	2,98	24,53-36,22	28,61	4,32	21,76-36,27
HCM	Pg	19,99	3,08	15,29-25,39	25,68	5,37	17,48-41,01
Neutrófilos	%	10,10	4,17	4 a 20	14,03	7,33	5 a 30
Linfocitos	%	88,33	4,66	77-96	84,00	7,41	67-94
Monocitos	%	0,38	0,67	0-2	0,66	1,23	0-5
Eosinófilos	%	1,00	0,77	0-2	1,14	1,19	0-4
Basófilos	%	0,10	0,44	0-2	0,10	0,03	0-1
Cayados	%	0,05	0,22	0-1	0,03	0,19	0-1
Plaquetas	103/mm ³	387,76	121,22	228-656	279,59	74,46	176-460
				Hembras menores de 16 semanas		Hembras mayores de 16 semanas	

En animales de la especie roedores (ratas), el rango normal de la hemoglobina es de 11.1 a 18 g/dL, por debajo de 11g/dL se considera anemia. El criterio para indicar anemia en ratas según García *et al.* (2010) es cuando la disminución de la hemoglobina sea del 30-50 por ciento de los valores iniciales.⁴⁴

3.1.9 ÉTICA EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Declaración Universal de los Derechos de los Animales

Artículo No. 3

- a) Ningún animal será sometido a malos tratos ni a actos crueles.
- b) Si es necesaria la muerte de un animal, ésta debe ser instantánea, indolora y no generadora de angustia.

Artículo No. 8

- a) La experimentación animal que implique un sufrimiento físico o psicológico es incompatible con los derechos del animal, tanto si se trata de experimentos médicos, científicos, comerciales, como de otra forma de experimentación.

⁴³ Arcila V, Conde C y colaboradores. Comparación de los valores de referencia hematológicos en ratas wistar/UIS (*Rattus norvegicus*) con parámetros establecidos en laboratorios de altos estándares. Revista Spei Domus. Volumen 6 / número 12 / enero - junio del 2010. [Fecha de acceso 12 de enero del 2018]. URL disponible en: <http://wb.ucc.edu.co/sdmvz/files/2013/06/articulo-6-vol-6-n-12.pdf>

⁴⁴ García Y, González R, y colaboradores. Desarrollo de un biomodelo de ratas anémicas mediante dos tipos de dieta de caseína. Rev. Cub. Aliment. Nutr. 20(1):26-34.2010, Cuba.

b) Las técnicas alternativas deben ser utilizadas y desarrolladas.

3.1.9.1 CUIDADOS BÁSICOS

La manutención de los animales en Bioterios implica en trabajar en ambientes controlados con animales estandarizados, que garantizan la reproductibilidad y, consecuentemente, la validez científica de la investigación experimental.

Ambientes apropiados: temperatura: $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$, humedad: $50 \pm 15\%$; ventilación: 12 a 20 cambios de aire/hora; intensidad de luz: 350 a 400 lux, 1 m arriba del piso; ruido: abajo de 65 dB, dieta: Debe ser estandarizada; Componentes certificados; Evitar variaciones; cuidados con las condiciones de almacenaje; no debe haber incidencia de luz directa; buena ventilación.⁴⁵

3.1.9.2 PRINCIPIOS GENERALES PARA EL CUIDADO ANIMAL

Todas las actividades que utilicen animales para la investigación, diagnóstico, control de calidad y producción de biológicos deberán de tener en cuenta los siguientes principios:

- 1) Posibilitar solamente el mínimo de manipulaciones al animal y las intervenciones en su entorno, evitando perturbarlo o provocarle reacciones de alerta, refugio o escape.
- 2) Deberá evitarse el dolor o sufrimiento que puede ser experimentado por los animales o minimizado en la mayor medida posible, con asesoramiento veterinario para el uso de sedación, anestesia apropiada, analgésica y otras medidas aplicables al tipo del animal y estudio.
- 3) Ofrecer al animal un entorno confortable y protegido en cuanto a:
 - Agentes físicos: temperatura, humedad, ventilación, ruidos, iluminación y cama.
 - Agentes químicos: calidad de aire, ausencia de sustancias químicas o nocivas a su especie, calidad del agua y de los alimentos.
 - Agentes biológicos: ausencia de microorganismos patógenos (bacterias, virus, parásitos).

⁴⁵ MANONMANI, ABDUL KHADIR V, "Antibacterial screening on *Foeniculum vulgare* Mill," International Journal of Pharma and Bio Sciences, 2011, vol. 2, no. 4, pp:390-394

- 4) Las áreas de alojamiento de los animales deben ser específicas para este propósito y responder a los requerimientos establecidos para la actividad de que se trate.
- 5) En caso necesario, se deberá aplicar la eutanasia a los animales lo más temprano posible, coherente con los objetivos científicos del estudio.⁴⁶



⁴⁶ INS. Procedimiento para el uso de animales de laboratorio en el Instituto Nacional de Salud. Edición 1. Lima – Perú.

3.2 ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

García Y, Morejón A y colaboradores. Efecto oxidativo de la anemia ferropénica severa en ratas Wistar machos recién destetadas. *Rev. Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2015; 34(1), Cuba.

RESUMEN

Introducción: el proceso fisiológico que conlleva a la anemia nutricional por deficiencia de hierro, incluye el agotamiento de los depósitos del mineral, la disminución del aporte de hierro a la síntesis de eritrocitos y al final ocurre una disminución de la concentración de hemoglobina en sangre. Algunos estudios han demostrado que durante la condición de anemia por deficiencia de Fe se incrementa la susceptibilidad de los tejidos al daño oxidativo, mientras que otros refieren no haber encontrado diferencias entre personas sanas y anémicas. **Objetivo:** determinar el efecto oxidativo que ocasiona la anemia ferropénica severa inducida en un modelo experimental de ratas. **Métodos:** se utilizaron ratas Wistar machos recién destetados que fueron alimentadas durante 45 días, con una dieta purificada que contenía caseína como fuente de proteínas. Los animales se distribuyeron en dos grupos de siete, uno de ellos recibió una dieta deficiente en hierro (18 mg/kg) y el otro recibió una dieta de contenido normal en hierro (42 mg/kg). **Resultados:** en la mucosa del duodeno, que es donde se produce la absorción intestinal de hierro, el daño oxidativo a los lípidos y a las proteínas, fue mayor en el grupo control que recibió la dieta de contenido normal en hierro, mientras que en el hígado el daño oxidativo fue mayor en los animales anémicos ($p < 0,05$). El aumento del daño oxidativo a nivel del hígado de los animales anémicos se explica por el movimiento del mineral, desde éste órgano hasta los tejidos eritroides para suplir la disminución de la absorción intestinal del mineral que ocasiona la deficiencia de Fe en la dieta. Este trabajo muestra otro de los efectos adversos que ocasiona la condición de anemia severa por deficiencia de Fe. **Conclusiones:** la condición de anemia ferropénica severa en ratas, genera como efecto adverso colateral el daño oxidativo a nivel del hígado.

Gonzales E, Melgarejo G. Efecto terapéutico del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* spp. En anemia ferropénica inducida en ratas Holtzman macho. An. Fac. med. v.74 n.1 Lima ene. 2013.

Resumen

Introducción: La hoja de coca ha sido usada tradicionalmente con fines medicinales y contiene altos niveles de hierro. **Objetivos:** Determinar el efecto del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* spp. Frente a anemia ferropénica inducida por dieta deficiente en hierro, en ratas Holtzman macho. **Diseño:** Experimental. **Lugar:** Laboratorio del Instituto de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. **Material biológico:** Dieciocho ratas Holtzman macho de 16 días de edad recién destetadas. **Intervenciones:** Se formó tres grupos de seis ratas cada uno: a) grupo hierro suficiente (HS), recibió 25 g/d de alimento balanceado durante 7 semanas; b) grupo hierro deficiente (HD), recibió 25 g/d de dieta ferropénica durante 7 semanas; y, c) el grupo hierro deficiente – extracto *E. coca* (HD-EC), recibió 25 g/d de dieta ferropénica durante 7 semanas y a partir de la semana 5 se agregó 18 g/d de extracto de *E. coca*. **Principales medidas de resultados:** Nivel sérico de hemoglobina, peso y talla. **Resultados:** Al finalizar el tratamiento, se observó aumento significativo de la hemoglobina en el grupo HD-EC ($p=0,04$). Se encontró diferencia significativa en los niveles séricos de hemoglobina entre los grupos HD-EC y HD ($p=0,0062$). No se encontró diferencia significativa en los valores de hemoglobina entre los grupos HD-EC y HS ($p= 0,06$). No se evidenció diferencia en el peso y la talla entre los grupos HD y HD–EC ($p=0,20$ y $p=0,23$, respectivamente). **Conclusiones:** *E. coca* presenta efecto antianémico experimental, sustentado en los resultados de los niveles de hemoglobina.



AYALA REMÓN M. Yogurt Fortificado Con Vitamina A, Ácido Fólico, Hierro Y Zinc En Animales Experimentales Con Anemia Inducida. Tesis de pregrado. Lima – Perú, 2015

En la presente investigación se fortificó el yogurt con vitamina A como palmitato, ácido fólico, sulfato ferroso estabilizado con vitamina C y micro encapsulado y gluconato de zinc estabilizado para la población escolar (6 a 11 años), con la finalidad de determinar el efecto en la concentración de la hemoglobina en animales experimentales con anemia inducida, empleándose para tal fin el método depleción-repleción de la hemoglobina. En la fase de depleción se indujo a anemia mediante el suministro controlado de 15 gramos por día de la dieta purificada deficitaria (1.5 por ciento de vitamina A y ácido fólico, 1.2 por ciento de sulfato férrico), a 15 ratas machos de la raza Holtzman de 27 a 28 días de vida durante 35 días. En la fase de repleción, a los animales anémicos se les distribuyó al azar en dos grupos, la primera conformada por 5 animales que recibió 20 gramos por día de la dieta purificada estándar empleada por el Bioterio de la Universidad Nacional Agraria La Molina y la segunda conformada por 10 animales que recibió 20 gramos por día de la dieta purificada deficitaria más yogurt fortificado (0.212 mg de retinol, 0.095 mg de ácido fólico, 3.49 mg de hierro y 3.92 mg de zinc; por 100 gramos de alimento), ambos grupos durante 28 días. Obteniéndose en promedio 10.13 g/dL de hemoglobina al finalizar el periodo de inducción; con un aumento significativo en la concentración de la hemoglobina en ambos grupos ($p = 0.000$) al culminar el tratamiento (Hb promedio: 14.70 g/dL y 15.04 g/dL en el primer y segundo grupo respectivamente), no encontrándose diferencia significativa en la hemoglobina entre los grupos ($p = 0.164$), demostrándose en el trabajo el efecto anti anémico del producto fortificado en la raza empleada, basada en los resultados de la concentración de la hemoglobina.

Molina Y. Estudio etnobotánico y etnofarmacológico de plantas medicinales de Tambopata. Madre de Dios. Perú. Revista Ciencia y Desarrollo. 2005; 14(7):7-24

La Coca, (*Erythroxylum coca*) es un arbusto de origen amazónico, cuyo hábitat son los valles calientes y húmedos entre 1.000 y 2.000 metros de altura comúnmente llamados “Yungas” en el idioma Aymara. Ha sido considerada tradicionalmente por nuestros pueblos indígenas, como una planta sagrada de gran valor alimenticio y curativo *Erythroxylum*: nombre genérico compuesto que viene del griego eritro-, que significa globular, y del griego ξύλον, que significa madera. Coca: epíteto que proviene de la palabra quechua kuka que identifica la planta.

Principales minerales y vitaminas de la hoja de coca. (100grs) Nitrógeno 20.06 Mg. Grasa 3.68 Mg. Carbohidratos 47.50 Mg. Beta caroteno 9.40 Mg. Alfa caroteno 2.76 Mg. Vitamina C 6.47 Mg. Vitamina E 40.17 Mg. Tiamina (vitamina B 1) 0.73 Mg. Riboflavina Vit. B2 0.88 Mg. Niacina 8.37 Mg. Calcio 2097.00 Mg. Fósforo 412.67 Mg. Potasio 1739.33 Mg. Magnesio 299.30 Mg. Sodio 39.41 Mg. Aluminio 17.39 Mg. Bario 6.18 Mg. Hierro 136.64 Mg. Estroncio 12.02 Mg. Boro 6.75 Mg. Cobre 1.22 Mg. Zinc 2.21 Mg. Manganeso 9.15 Mg. Cromo 0.12 Mg.

Hierro, anemia y la hoja de coca. La anemia y la asfixia celular, siendo la madre de todas las enfermedades, y endémica en los países del tercer mundo, encuentra un interesante equipo de remedios en la hoja de coca. 1. Altísimo contenido de hierro 2. Alcaloide de Globulina 3. Capacidad de adelgazar la sangre 4. Capacidad de alcalinizar la sangre 5. Contenido de clorofila de la hoja de coca 6. Contenido de vitamina C y vitaminas del complejo B. B1, B2, B3. Primero sabemos que la hoja de coca es el remedio por excelencia para la hipoxia, es decir facilita la oxigenación en terrenos carentes de oxígeno, como el altiplano. En primer lugar la coca, permite que la sangre tenga mayor alcalinidad, también adelgaza la sangre: una baja viscosidad de la sangre aumenta la capacidad respiratoria de los glóbulos rojos. Anatomía de la Hoja de Coca *Erythroxylum coca* Propiedades medicinales y valor terapéutico de la Hoja de coca Sacha Barrio Healey.

Llanllaya L; Meléndez E. Efecto del consumo de cochayuyo (*Chodracanthus chamissoi*) sobre los niveles plasmáticos de hierro en *Rattus Norvegicus* con anemia ferropénica inducida. *Re Nut*; 7(1): 1182-1197, 2013, Arequipa - Perú.

Resumen

Objetivo. Determinar el efecto de la administración de harina de *Chondracanthus chamissoi* (cochayuyo) sobre los niveles de hierro en *Rattus Norvegicus* con anemia ferropénica inducida. **Materiales y métodos.** Estudio de tipo experimental. La población de estudios estuvo constituida por 20 unidades experimentales: *Rattus Norvegicus* de 3 meses de edad y pesos entre 250 g y 300 g, las cuales fueron sometidas a un periodo de adaptación de una semana; luego se formaron 4 grupos los cuales recibieron una dieta baja en hierro antes y durante el experimento. Los tratamientos administrados fueron: Grupo control recibió una dosis 1 mg/Kg/día de sulfato ferroso, dos Grupos experimentales que recibieron 1.5 g/Kg/día y 1.0 g/Kg/día de harina de Cochayuyo respectivamente y el Grupo blanco que no recibió ningún tratamiento; los tratamientos fueron administrados por vía orogástrica en ayunas en todos los casos. Se midieron los niveles de hemoglobina, ferremia, transferrina y porcentaje de saturación de transferrina en los cuatro grupos. **Resultados.** Los valores basales promedio y los valores que confirmaron el cuadro de anemia de los cuatro grupos de estudio no tuvieron diferencia significativa ($P > 0.05$) entre ellos. Los valores promedio obtenidos luego del periodo de recuperación a los 30 días en los grupos experimentales N° 1 (1.5 g/Kg/día de cochayuyo), N° 2 (1.0 g/Kg/día de cochayuyo), grupo control y grupo blanco para hemoglobina fueron 16.92, 13.82, 17.52 y 8.77 (g/dl) respectivamente; para ferremia 210.8, 174.39, 243 y 144.2 ($\mu\text{g/dl}$) respectivamente; para transferrina 579.87, 621.39, 551.2 y 612 ($\mu\text{g/dl}$) respectivamente y para el porcentaje de saturación de transferrina 36.36, 28.06, 44.08 y 23.56 (%) respectivamente; mostraron una diferencia significativa. **Conclusión.** El tratamiento con *Chondracanthus chamissoi* (cochayuyo) tuvo un efecto positivo sobre la mejora de las variables estudiadas.

4.- HIPÓTESIS

Dado que la anemia es un problema social que afecta aproximadamente el 20.8% de mujeres en edad fértil según “La Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2016” y que gran parte de la población utilizan suplementos que no aseguran una real absorción del hierro.

Es probable que el extracto etanólico de *Erythroxylum coca*, harina de coca y el Sulfato Ferroso, incremente el nivel de hemoglobina en sangre en diferente proporción comparado con el grupo que no recibió suplemento.





CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, Instrumentos y materiales de verificación.

VARIABLE	INDICADORES	TÉCNICA	INSTRUMENTO
<p>VARIABLE ESTIMULO:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca</i> • Harina de <i>Erythroxylum coca</i> • Sulfato ferroso 	<ul style="list-style-type: none"> • Si se aplica • No se aplica 	<p>Observación Experimental</p>	<p>Ficha de Observación</p>
<p>VARIABLE RESPUESTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobina sérica 	<ul style="list-style-type: none"> • Antes de la aplicación • Después de la aplicación 	<p>Observación laboratorial</p>	<p>Ficha de Observación</p>

MATERIALES

Materiales Vegetales:

Hoja y harina de coca: Las hojas y harina de coca fueron adquiridas del centro comercial mayorista los incas de la ciudad de Arequipa que pertenecen al Valle de Quillabamba de la Provincia de La Convención, la cual está ubicada en el Departamento del Cusco.

Material Biológico:

Se utilizó 20 ratas como animales de experimentación, de las cuales pesaron entre 200-240gr de raza (*Rattus norvegicus*).

Materiales de Laboratorio

- Vaso precipitado 25ml.
- Vasos precipitados de 50ml.
- Probeta de 50ml.
- Pipeta 10ml.
- Espátula.
- Varilla de vidrio.
- Fiola
- Gradilla

Equipos y Aparatos

- Equipo percolador
- Rota vapor
- Balanza analítica
- Espectrofotómetro
- Mufla
- Plancha eléctrica
- Ph metro
- Vortex
- Microlab

Otros

- Guantes quirúrgicos
- Equipo venoclisis
- Jeringas tuberculina 1 ml
- Canicas
- Cánula
- Papel filtro

Reactivo

- Agua destilada
- Alcohol Etilico de 96%.
- Hierro estándar
- Buffer acetato de sodio
- Clorhidrato de hidroxilamina
- Fenantrolina
- Reactivo de Drabkin

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1 Ubicación Espacial

A. Ámbito General: Universidad Católica de Santa María s/n número Umacollo - Arequipa

B. Ámbito específico: Bioterio Pabellón H-405

C. Caracterización del lugar: Ámbito institucional

2.2 Ubicación Temporal

A.- Cronología: Julio 2017– Enero -2018

B.- Visión Temporal: Prospectivo

C.- Corte Temporal: Longitudinal

2.3 Unidades de Estudio: Opciones a asumirse. Grupos de ratas “*Rattus norvegicus*”

2.4 Grupos

2.4.1 Identificación de los grupos:

Numero: 20 ratas hembras

Tipo: *Rattus Norvegicus*

Grupo N°1: 5 ratas hembras que se les administró el extracto etanólico de *Erythroxylum coca* 1.17 gr/día.

Grupo N°2: 5 ratas hembras que se les administró harina de coca 0.71 gr/día

Grupo N°3: 5 ratas hembras que se les administró sulfato ferroso 1mg/día.

Grupo N°4: 5 ratas hembras grupo control, que se alimentó con su dieta habitual.

2.4.2 Criterios para igualar los grupos:

a. Criterios de inclusión:

Ratas hembras *Rattus Norvegicus* Var. WISTER, entre 200 a 240 g con una edad promedio de 16 a 24 semanas.

b. Criterios de exclusión:

Ratas hembras preñadas, ratas enfermas, ratas manipuladas previamente.

3- ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1- ORGANIZACIÓN:

a. Autorización:

Se envió una solicitud a la Señora Coordinadora de laboratorios la Dra. Jesús Zambrano para que se me del permiso de utilizar los laboratorios del pabellón H y el Bioterio de la UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA.

También se solicitó permiso al encargado del laboratorio H 202 EL Dr. José Villanueva Salas Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas para que se me del permiso de utilizar los instrumentos para la preparación del extracto etanólico y la determinación de hierro.

Para cuantificar la hemoglobina de las ratas se contó con el apoyo del docente de práctica de bioquímica de la Facultad de Obstetricia y Puericultura el Dr. Jaime Barrera.

b. Preparación de las unidades de estudio

Una vez recolectada las hojas de coca se empezó a desmenuzar las hojas, luego se procedió al pesó donde ha obtenido un peso 510 g, se procedió a instalar el equipo de percolación, una vez instalado se procedió a depositar la muestra obtenida en un recipiente del percolador aumentando a estos recipientes alcohol al 96%, esta mezcla se sometió a maceración por 24 horas, luego se pasó a concentrar el extracto etanólico de la muestra conseguido por percolación, en un rotaevaporador, eliminando todo el solvente utilizado en la extracción ,obteniendo una muestra seca, para que este no sea dañino al momento de su administración. Se realizó la determinación cuantitativa del contenido de hierro del extracto y de la harina de coca, mediante el método de espectrofotométrico de fenantrolina. La muestra de sangre para el análisis de la hemoglobina (basal y después de la aplicación del producto) se obtuvo mediante la extracción a la altura de la punta de la cola. El instrumento empleado para cuantificar la hemoglobina fue el microlap (método cianometahemoglobina). Se respetó el código de ética de la investigación en animales de experimentación.

En el presente trabajo se respetó el Código de Ética de la Investigación en Animales de Experimentación ya que las ratas no fueron sometidas a malos tratos ni a actos crueles. Las ratas hembras se distribuyeron en 4 grupos, cada grupo de 5 ratas, se diferenciaron por la marca que se realizó respectivamente en sus cuerpos, en jaulas de crianza de 50 x 25 x 25 cm con alimentación y agua disponible en forma homogénea y que cubría sus

necesidades nutricionales y contaron con ambientes apropiados (Temperatura $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, ventilación adecuada, intensidad de luz: 350 a 400 lux, 1 m arriba del piso; Ruido: abajo de 65 dB). Las ratas en todo momento de la investigación estuvieron en el Bioterio de la Universidad Católica de Santa María cumpliendo las normas de cuidados y bioseguridad.

3.2- Recursos

3.2.1. Humanos

Investigadoras: Camila Becerra Molina

Yennifer Molloco Quenallata

Asesora: Dra. Jannet Escobedo Vargas

3.2.2 Físicos

Se utilizó los laboratorios del pabellón H 204 y el Bioterio ubicado en el mismo pabellón

3.2.3 Recursos Económicos

La presente investigación fue financiada por las investigadoras

4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR RESULTADOS:

4.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para la comparación emparejada de cada grupo tratado se realizó la prueba de T Student para muestras emparejadas y para comparación de los 4 grupos de estudio se utilizó ANOVA y prueba de Tukey con un nivel de significancia de 5 %. Adicionalmente se realizó gráfica para mostrar los porcentajes y promedios de las variables de estudio. El proceso de la información se realizó mediante el software estadístico SPSS Versión 24.



CAPÍTULO III: RESULTADOS

TABLA N^o. 1
EFEECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Erythroxylum coca* EN RATAS DE LA ESPECIE NORVEGICUS SOBRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA SÉRICA.

Estadísticos	Basal	Final
Media	13,80	16,00
Desviación estándar	1,30	1,15
Máximo	15	17
Mínimo	12	15
TAMAÑO	5	5

Fuente: "Elaboración personal"

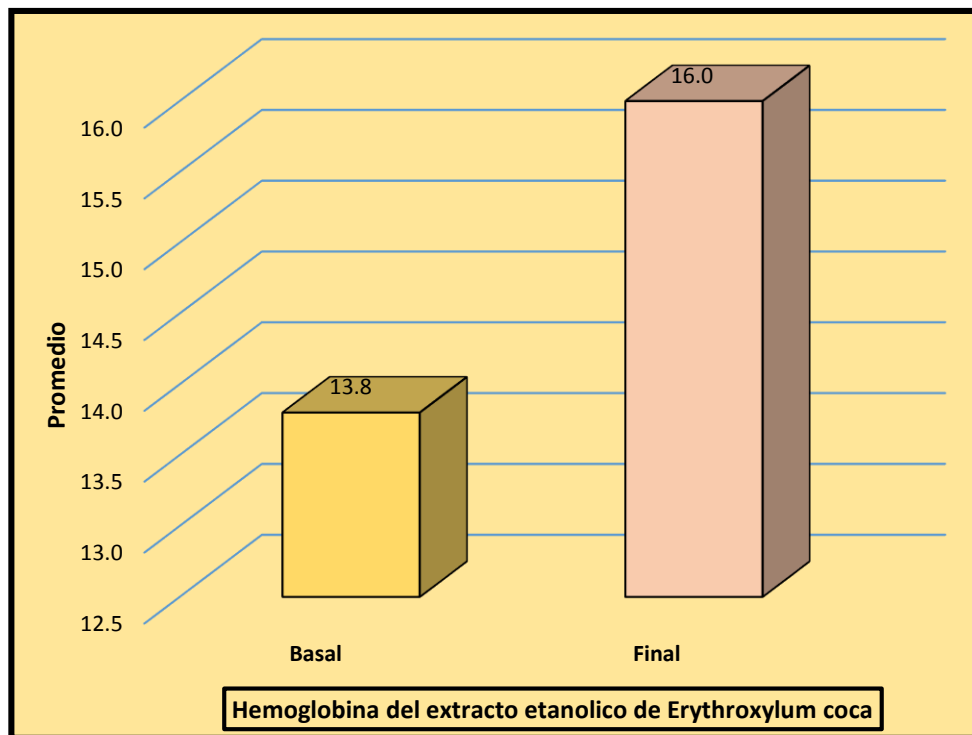
t=3.87 **P<0.05** P=0.03

La Tabla N^o. 1 según la prueba de t de student para muestras emparejadas (t=3.87) muestra que la hemoglobina basal y final de las ratas del grupo extracto etanólico de *Erythroxylum coca* presentó diferencia estadística significativa (P<0.05).

Asimismo, a las ratas a quienes se administró extracto etanólico de *Erythroxylum coca* se observa que la hemoglobina basal promedio fue de 13.80, mientras que el promedio de la hemoglobina final fue de 16.00, por lo que indica un incremento significativo de la concentración promedio de la hemoglobina sérica.

GRÁFICO N°1

EFFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Erythroxylum coca* EN RATAS DE LA ESPECIE NORVEGICUS SOBRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA SÉRICA.



Fuente: "Elaboración personal"

TABLA N^o. 2

EFECTO DE LA HARINA *Erythroxyllum coca* EN RATAS DE LA ESPECIE NORVEGICUS SOBRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA SÉRICA.

Estadísticos	Basal	Final
Media	15,80	17,20
Desviación estándar	0,45	1,48
Máximo	16	19
Mínimo	15	15
TAMAÑO	5	5

Fuente: “Elaboración personal”

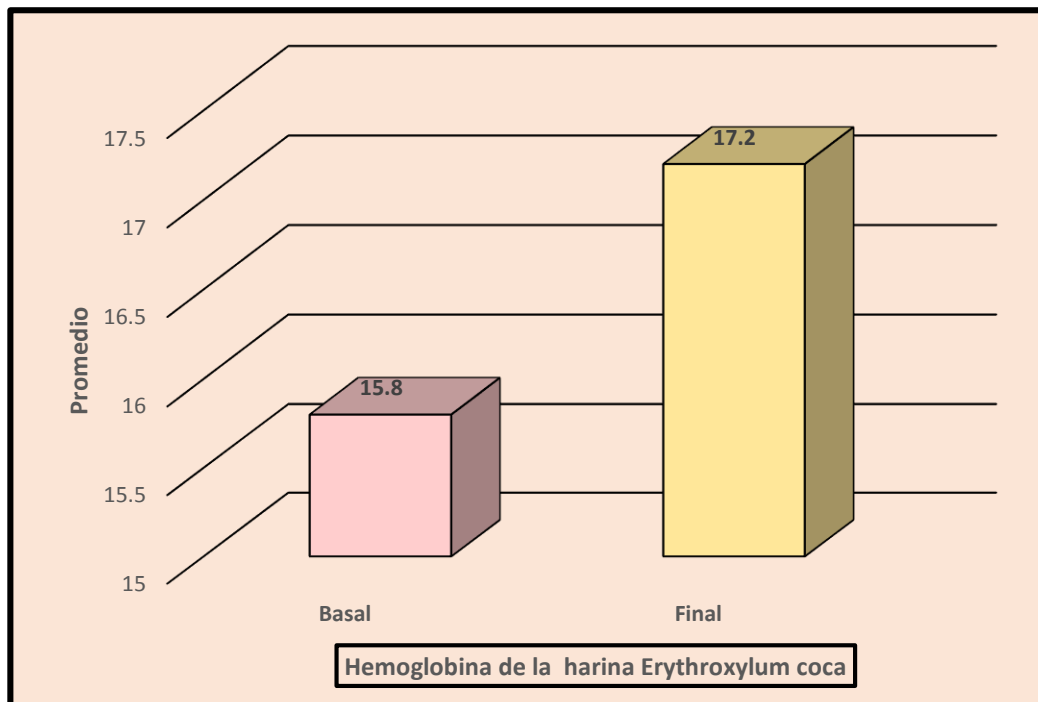
$t=-2.75$ **$P<0.05$** $P=0.05$

La Tabla N^o. 2 según la prueba de t de student para muestras emparejadas ($t=-2.75$) muestra que la hemoglobina basal y final de las ratas del grupo harina *Erythroxyllum coca* presentó diferencia estadística significativa ($P<0.05$).

Asimismo, se observa que la hemoglobina basal promedio fue de 15.80, mientras que el promedio de la hemoglobina final fue de 17.20, por lo que indica un incremento significativo de la concentración promedio de la hemoglobina sérica.

GRÁFICO N°2

EFFECTO DE LA HARINA *Erythroxyllum coca* EN RATAS DE LA ESPECIE NORVEGICUS SOBRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA SÉRICA.



Fuente: "Elaboración personal"

TABLA N^o. 3

EFECTO DE LA APLICACIÓN DEL SULFATO FERROSO EN RATAS DE LA ESPECIE NORVEGICUS SOBRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA SÉRICA.

Estadísticos	Basal	Final
Media	17,00	16,25
Desviación estándar	0,00	1,71
Máximo	17	18
Mínimo	17	14
TAMAÑO	5	4

Fuente: "Elaboración personal"

t=0.88

P>0.05

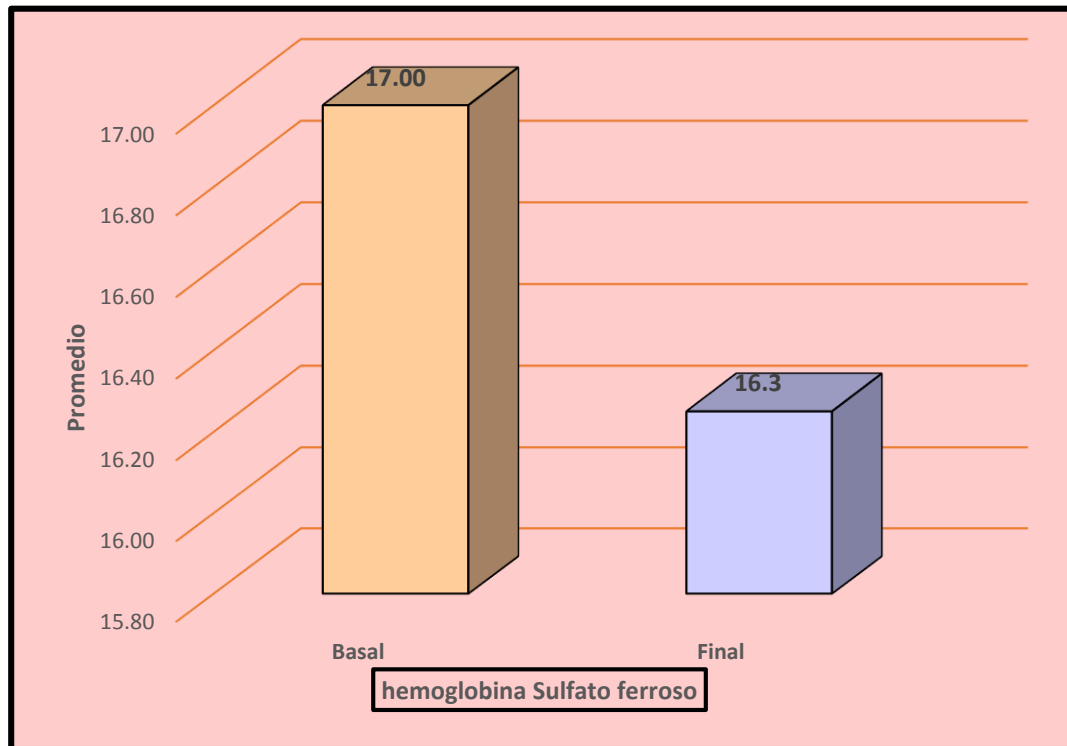
P=0.44

La Tabla N^o. 3 según la prueba de t de student para muestras emparejadas (t=0.88) muestra que la hemoglobina basal y final de las ratas del grupo sulfato ferroso no presentó diferencia estadística significativa (P>0.05).

Asimismo, se observa que la hemoglobina basal promedio fue de 17.00, mientras que el promedio de la hemoglobina final fue de 16.25, en la cual no se aprecia el incremento de la concentración de la hemoglobina sérica.

GRÁFICO N° 3

EFFECTO DE LA APLICACIÓN DEL SULFATO FERROSO EN RATAS DE LA ESPECIE NORVEGICUS SOBRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA SÉRICA.



Fuente: "Elaboración personal"

TABLA N^o. 4
HEMOGLOBINA BASAL Y FINAL DE LAS RATAS DE LA ESPECIE
NORVEGICUS QUE NO RECIBIERON SUPLEMENTO DE HIERRO

Estadísticos	Basal	Final
Media	17,60	14,80
Desviación estándar	2,97	1,79
Máximo	21	17
Mínimo	13	13
TAMAÑO	5	5

Fuente: "Elaboración personal"

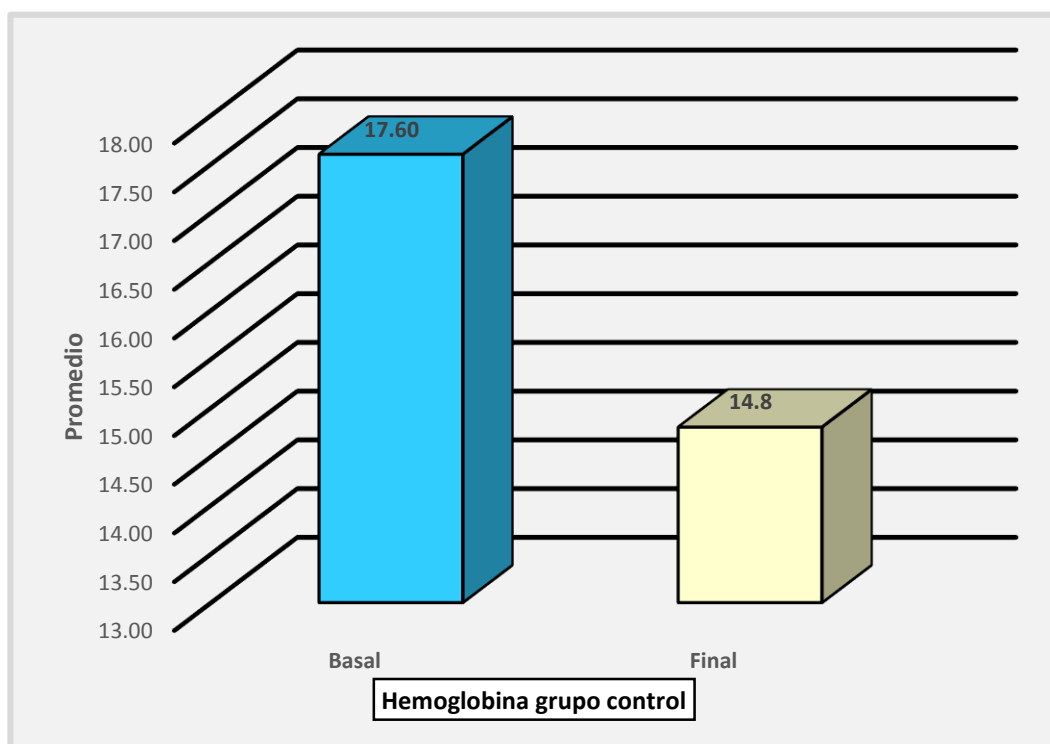
$$t=1.63 \quad P>0.05 \quad P=1.18$$

La Tabla N^o. 4 según la prueba de t de student para muestras emparejadas ($t=1.63$) muestra que la hemoglobina basal y final de las ratas del grupo control no presentó diferencia estadística significativa ($P>0.05$).

Asimismo, se observa que la hemoglobina basal promedio fue de 17.60, mientras que el promedio de la hemoglobina final fue de 14.80, en la cual no se aprecia el incremento de la concentración de la hemoglobina sérica.

GRÁFICO N° 4

**HEMOGLOBINA BASAL Y FINAL DE LAS RATAS DE LA ESPECIE
NORVEGICUS QUE NO RECIBIERON SUPLEMENTO DE HIERRO**



Fuente: "Elaboración personal"

TABLA N^o. 5

COMPARACIÓN DE LA HEMOGLOBINA DE LAS RATAS *Rattus norvegicus* TRATADAS CON EXTRACTO ETANÓLICO DE *Erythroxyllum coca* Y EL GRUPO CONTROL

Estadísticos	Control	Extracto tanólico
Media	14,80	16,00
Desviación estándar	1,79	1,15
Máximo	17	17
Mínimo	13	15
TAMAÑO	5	5

Fuente: "Elaboración personal"

t=1.15

P>0.05

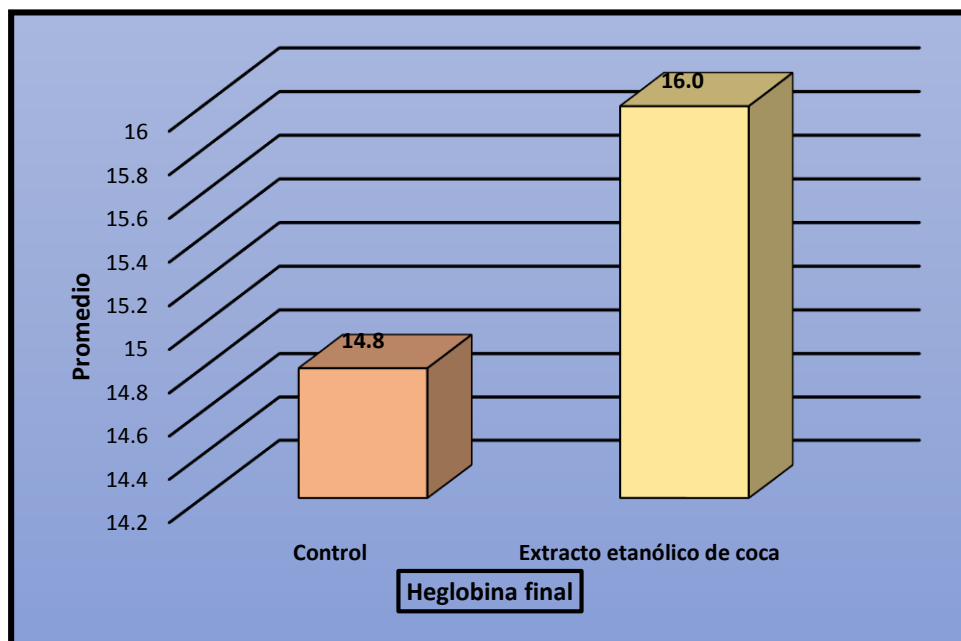
P=0.28

La Tabla N^o. 5 según la prueba de t de student (t=1.15) muestra que la hemoglobina final de las ratas del grupo control y del grupo extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* no presento diferencia estadística significativa (P>0.05).

Asimismo, se observa que la hemoglobina final promedio del grupo control fue de 14.80, mientras que el promedio de la hemoglobina final del extracto etanólico *Erythroxyllum coca* fue de 16.00.

GRÁFICO N° 5

COMPARACIÓN DE LA HEMOGLOBINA DE LAS RATAS *Rattus norvegicus* TRATADAS CON EXTRACTO ETANÓLICO DE *Erythroxylum coca* Y EL GRUPO CONTROL



Fuente: "Elaboración personal"

TABLA N^o. 6**COMPARACIÓN DE LA HEMOGLOBINA DE LAS RATAS *Rattus norvegicus*
TRATADAS CON HARINA *Erythroxyllum coca* Y EL GRUPO CONTROL**

Estadísticos	Control	Harina de coca
Media	14,80	17,20
Desviación estándar	1,79	1,48
Máximo	17	19
Mínimo	13	15
TAMAÑO	5	5

Fuente: "Elaboración personal"

t=2.31

P<0.05

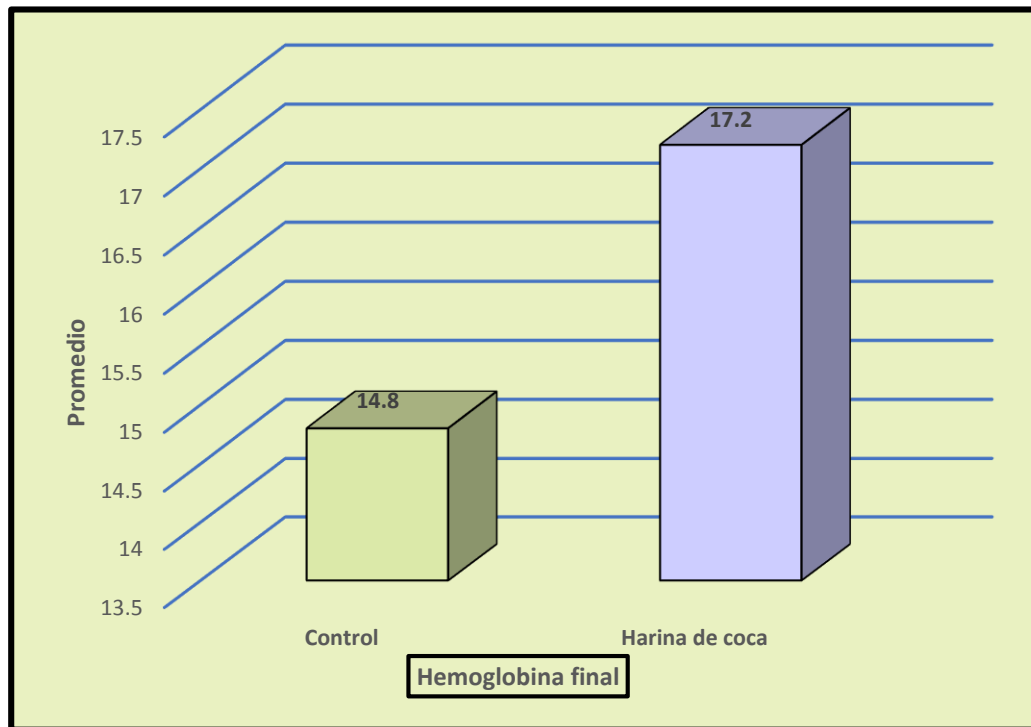
P=0.05

La Tabla N^o. 6 según la prueba de t de student (t=1.15) muestra que la hemoglobina final de las ratas del grupo control y del grupo harina de coca presentó diferencia estadística significativa (P<0.05).

Asimismo, se observa que la hemoglobina final promedio del grupo control fue de 14.80, mientras que el promedio de la hemoglobina final de la harina de coca fue de 17.20.

GRÁFICO N° 6

COMPARACIÓN DE LA HEMOGLOBINA DE LAS RATAS *Rattus norvegicus* TRATADAS CON HARINA *Erythroxylum coca* Y EL GRUPO CONTROL



Fuente: "Elaboración personal"

TABLA N^o. 7

**COMPARACIÓN DE LA HEMOGLOBINA DE LAS RATAS *Rattus norvegicus*
TRATADAS CON SULFATO FERROSO Y EL GRUPO CONTROL**

Estadísticos	Control	Sulfato ferroso
Media	14,80	16,25
Desviación estándar	1,79	1,71
Máximo	17	18
Mínimo	13	14
TAMAÑO	5	5

Fuente: "Elaboración personal"

t=1.23

P>0.05

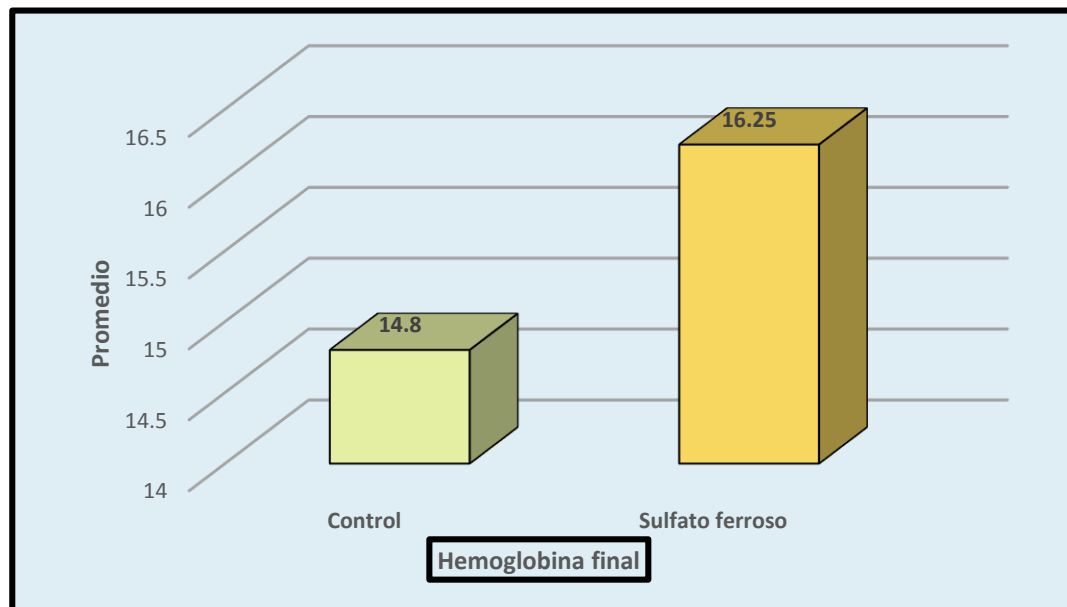
P=0.26

La Tabla N^o. 7 según la prueba de t de student (t=1.23) muestra que la hemoglobina final de las ratas del grupo control y del grupo sulfato ferroso no presento diferencia estadística significativa (P>0.05).

Asimismo, se observa que la hemoglobina final promedio del grupo control fue de 14.80, mientras que el promedio de la hemoglobina final del grupo de ratas de sulfato ferroso fue de 16.25.

GRÁFICO N° 7

COMPARACIÓN DE LA HEMOGLOBINA DE LAS RATAS *Rattus norvegicus* TRATADAS CON SULFATO FERROSO Y EL GRUPO CONTROL



Fuente: "Elaboración personal"



TABLA N^o. 8

**ANALISIS DE LA VARIANZA PARA LA VARIACION DE LA HEMOGLOBINA
EN LOS GRUPOS TRATADOS CON ERYTHROXYLUM COCA HARINA DE
COCA Y SULFATO FERROSO Y CONTROL EN RATAS NORVEGICUS**

Estadísticos	Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i>	Harina de coca	Sulfato ferroso	Control
Media	16,00	17,20	16,25	14,80
Desviación estándar	1,15	1,48	1,71	1,79
Máximo	17	19	18	17
Mínimo	15	15	14	13
TAMAÑO	5	5	5	5

Fuente: "Elaboración personal"

F=4.57

P<0.05

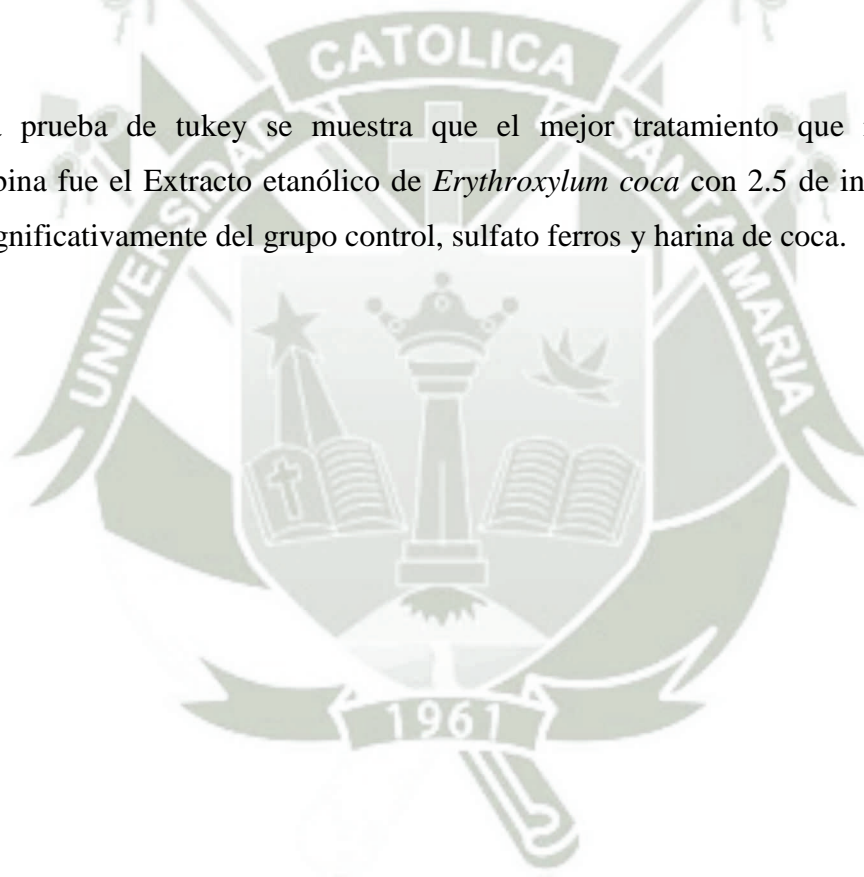
P=0.02

La Tabla N^o.8 según el análisis de varianza de un factor (F=4.57) se observa la hemoglobina final de los grupos de ratas a las que se les aplico *Erythroxyllum coca*, harina de coca, sulfato ferroso y del grupo control presentó diferencias estadísticas significativas (P<0.05).

TABLA N^o. 9COMPARACIONES MULTIPLES PARA LA VARIACIÓN DE LOS VALORES
DE HEMOGLOBINA EN RATAS ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO

Grupos	Media	Tukey
Grupo control	-2,80	a
Sulfato ferroso	-,75	a
Harina de coca	1,40	a
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i>	2,50	b

Según la prueba de tukey se muestra que el mejor tratamiento que incrementó la hemoglobina fue el Extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* con 2.5 de incremento, que difiere significativamente del grupo control, sulfato ferros y harina de coca.



DISCUSIÓN

Con el presente estudio se está comprobando el efecto de la harina y del extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* sobre la hemoglobina sérica en ratas "*Rattus norvegicus*" en comparación con sulfato ferroso.

Según **GONZALES**⁴ y col, realizaron un estudio en donde se aplicó extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* vía oral al grupo hierro deficiente – extracto *E. coca* (HD-EC), recibió 25 g/d de dieta ferropénica durante 7 semanas y a partir de la semana 5 se agregó 18 g/d de extracto de *E. coca*. Demostrando que, al finalizar el tratamiento, se observó aumento significativo de la hemoglobina en el grupo HD-EC ($p=0,04$). Resultados similares a los encontrados en el presente estudio.

En el estudio de **LLANLLAYA** y **MELÉNDEZ**⁴⁷, se determinó el efecto de la administración de harina de *Chondracanthus chamissoi* (cochayuyo) sobre los niveles de hierro en *Rattus Norvegicus* en la cual se indujo la anemia ferropénica, los tratamientos administrados fueron: Grupo control recibió una dosis 1 mg/Kg/día de sulfato ferroso, dos Grupos experimentales que recibieron 1.5 g/Kg/día y 1.0 g/Kg/día de harina de Cochayuyo respectivamente y el grupo blanco que no recibió ningún tratamiento. Mientras que en nuestro estudio se determinó el efecto de la harina de coca sobre la hemoglobina sérica en ratas; y no se indujo anemia, la cual difiere con el estudio, en el presente estudio también se ha demostrado que el tratamiento con cochayuyo tuvo un efecto positivo sobre la mejora de las variables estudiadas. Resultados similares a los encontrados en nuestro estudio.

AYALA⁸. Realizo un estudio con el fin de determinar el efecto del yogurt fortificado con vitamina A, Ácido Fólico, Hierro y Zinc en la concentración de la hemoglobina en animales experimentales con anemia inducida, empleándose para tal fin el método depleción-repleción de la hemoglobina, en el presente estudio se obtuvo en promedio 10.13 g/dL de hemoglobina al finalizar el periodo de inducción; con un aumento significativo en la concentración de la hemoglobina en ambos grupos ($p = 0.000$) al culminar el tratamiento (Hb promedio: 14.70 g/dL y 15.04 g/dL en el primer y segundo grupo respectivamente), no encontrándose diferencia significativa en la hemoglobina entre

⁴⁷ Llanllaya L; Melendez E. Efecto del consumo de cochayuyo (*Chondracanthus chamissoi*) sobre los niveles plasmáticos de hierro en *Rattus Norvegicus* con anemia ferropénica inducida. Re Nut; 7(1): 1182-1197, 2013, Arequipa - Perú.

los grupos ($p = 0.164$). En nuestro estudio no se realizó el método depleción-repleción de la hemoglobina para evitar el riesgo de muerte que representa el método de extracción al producir la anemia en los animales de experimentación.

MEJIA y RENGIFO⁴⁸. Nos habla sobre el buen uso de las plantas medicinales para el tratamiento antianémico, es necesario conocer correctamente las especies utilizadas, la forma de preparación y dosificación, así como los cuidados que deben observarse. Muchos de los compuestos presentes en las plantas actúan de modo sinérgico, de modo que la combinación de dos o más especies es condición necesaria para obtener efectos benéficos. Dentro de ellas se cuenta con distintas plantas como la: Abuta; la decocción de 30 g en un litro de agua; se toma una taza dos veces al día. Caña brava: se prepara una infusión con sus hojas y tallos y se toma tres veces al día. Pusco poroto: se hierve un puñado de hojas durante 15 minutos. Tomar una taza del cocimiento tres veces al día. Palta: la infusión de 40 g de hojas frescas o 10 g de hojas secas tienen reputación como tónico. Siendo probablemente una de ellas el *Erythroxylum coca* con los hallazgos encontrados en este estudio.

A sí mismo **RODRÍGUEZ**⁴⁹ y col. Dieron a conocer que el uso actual de la alfalfa (*Medicago sativa*) en beneficio de la salud humana. La alfalfa es uno de los cultivos forrajeros más apreciados, no solo por sus excelentes cualidades nutricionales, sino por sus altos rendimientos en cantidad y calidad. Tiene una acción como Antianémico, debido a las sales de hierro orgánico de fácil asimilación, así como a su contenido de vitaminas y minerales.

El efecto del incremento de la hemoglobina ha sido demostrado en varios estudios tanto en animales experimentales como en humanos; entre ellos está, en los estudios reportados por **GARCÍA Y VILLAR**⁵⁰, quienes en su estudio señalan que una dieta a base de quinua enriquecida con retinol, incrementa significativamente la concentración de hemoglobina

⁴⁸ Mejía k y Rengifo E. Plantas Medicinales de Uso Popular k en la Amazonía Peruana. setiembre 2000. 286 p. Lima, Agencia Española de Cooperación Internacional.

⁴⁹ Rodríguez Z, García M. La alfalfa: un remineralizaste de excelencia en el mundo vegetal. MEDISAN 2003; 7(4):2-6. Santiago de Cuba

⁵⁰García, L y Villar F. Efecto de una dieta a base de chenopodium quinua “quinua” enriquecida con retinol, sobre la concentración de hemoglobina sérica en rattus rattus variedad albinus con anemia inducida. Tesis para optar el Título Profesional de Licenciada en Nutrición: Trujillo, Perú. Universidad de César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela Profesional de Nutrición. 2010 Trujillo. 56 p

sérica (Hb promedio 13.53 g/dL) en ratas variedad albina con anemia; en nuestro estudio también se demostró un incremento de la concentración de hemoglobina ,a base de harina y extracto etanólico de coca ; mientras que **BOWMAN Y RUSSELL**⁵¹ , señalan que en las mujeres anémicas, la hemoglobina aumenta más cuando se le proporciona suplementos de hierro conjuntamente con la vitamina A y zinc.



⁵¹ Bowman, B y Russell R. Conocimientos actuales sobre nutrición. 8 ed. Washington, 2003 EUA.

CONCLUSIONES

PRIMERA: El efecto del Extracto etanólico de *Erythroxylum coca* comparado con los niveles de Hemoglobina antes y después del tratamiento, demostró un incremento significativo de la concentración de la hemoglobina sérica.

SEGUNDA: El efecto de la harina de *Erythroxylum coca* comparado con los niveles de Hemoglobina antes y después del tratamiento, demostró un incremento significativo de la concentración de la hemoglobina sérica.

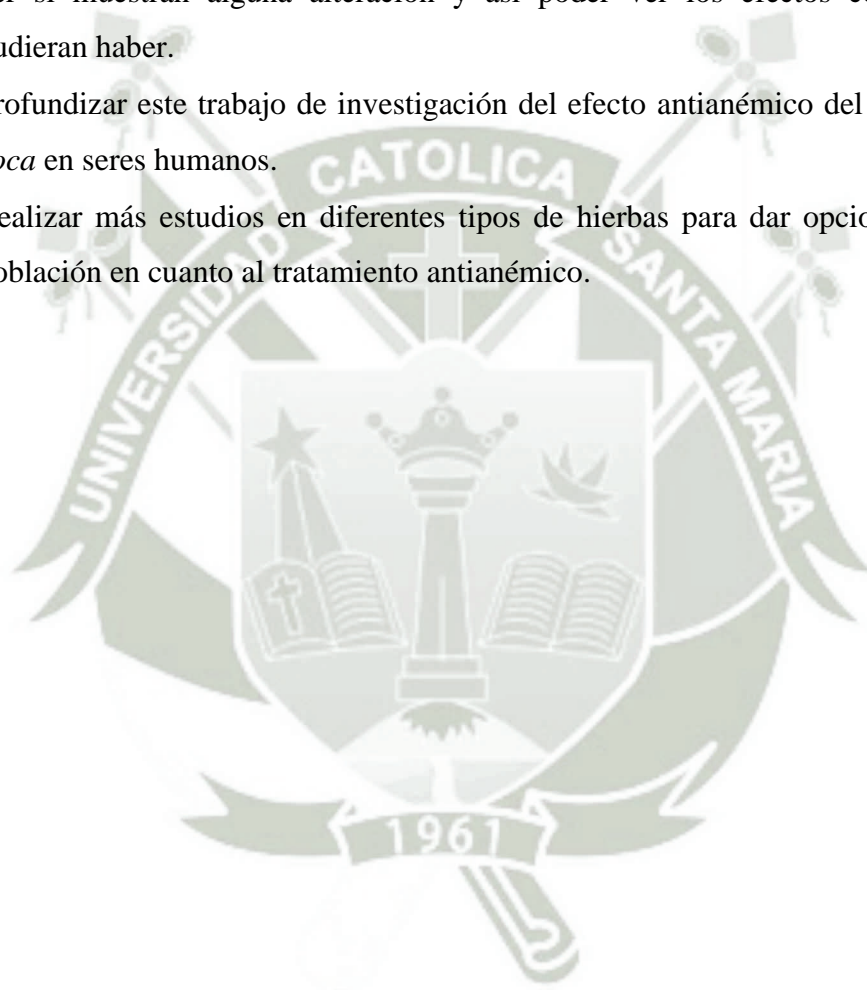
TERCERA: El efecto del Sulfato Ferroso comparado con los niveles de Hemoglobina antes y después del tratamiento, no demostró un incremento significativo de la concentración de la hemoglobina sérica.

CUARTA: A las ratas a quienes se administró harina de coca demostró diferencia estadística significativa en los valores finales de Hemoglobina comparado con el grupo control, mientras que en los grupos de extracto etanólico de *Erythroxylum coca* y Sulfato Ferroso, no se encontró diferencia estadística significativa. Según el análisis de varianza existen diferencias estadísticas significativas entre los valores de hemoglobina en los 4 grupos experimentales, también se observó que el mejor tratamiento que incrementó la hemoglobina fue el extracto etanólico de *Erythroxylum coca* según la prueba de tukey.

QUINTA: Con lo cual se aprueba la hipótesis parcialmente porque solo el extracto etanólico de coca y la harina incrementan los niveles de hemoglobina sérica.

RECOMENDACIONES

- Realizar investigaciones más profundas sobre los componentes y principios activos de la harina y extracto etanólico de coca, con el estudio fitoquímico y cromatográfico.
- Realizar más estudios sobre el potencial rol terapéutico de la harina y extracto etanólico de *Erythroxylum coca* en relación al aumento de la hemoglobina sérica.
- Realizar un estudio en las ratas experimentales una vez acabado el tratamiento para ver si muestran alguna alteración y así poder ver los efectos colaterales que pudieran haber.
- Profundizar este trabajo de investigación del efecto antianémico del *Erythroxylum coca* en seres humanos.
- Realizar más estudios en diferentes tipos de hierbas para dar opciones a nuestra población en cuanto al tratamiento antianémico.



BIBLIOGRAFÍA

- Blanco H. Koka Mama. Nueva Época Año 19 Núm. 50 Enero-Abril 2006, México.
- INS. Procedimiento para el uso de animales de laboratorio en el Instituto Nacional de Salud. Edición 1. Lima – Perú
- Mejía k y Rengifo E. Plantas Medicinales de Uso Popular en la Amazonía Peruana. setiembre 2000. 286 p. Lima, Agencia Española de Cooperación Internacional.
- Murray, R. Granner, K y colaboradores. Bioquímica de Harper. 13 ed. México; 1994. El Manual Moderno. 961 p.
- NTS N° 134-MINSA/2017/Norma técnica para el manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Lima, 12 de Abril del 2017.
- Yip R. Hierro. En: Conocimientos actuales sobre nutrición. 8 ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud, 2003: 340-56.

HEMEROGRAFIA

- Acaro Chuquicaña F. E, Arroyo Acevedo J, facultad de farmacia y bioquímica unidad de postgrado efecto anticonceptivo. Tesis de la Facultad de Farmacia y Bioquímica Unidad de Post- Grado, 2010 Ciudad de Lima- Perú,
- Ayala Remón M. Yogurt Fortificado Con Vitamina A, Ácido Fólico, Hierro Y Zinc En Animales Experimentales Con Anemia Inducida, 2015 Lima – Perú. Universidad Nacional Agraria La Molina. Escuela de Posgrado. Maestría en Nutrición Pública.
- Beyra A, Iglesias E y colaboradores. Estudios etnobotánicas sobre plantas medicinales en la provincia de Camagüey (Cuba). Anales del Jardín Botánico de Madrid 2004; 61(2):185-204.
- Bichara F, Amancio O y colaboradores. Determinación del tipo de anemia y su relación con la ingestión alimentaria y marcadores bioquímicos en pacientes con cáncer cérvico uterino. Rev. Chil Nutr Vol. 36, N°4, 2009 México.
- Bilbao Garay J. Anemias carenciales I: anemia ferropénica. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud, ISSN 1130-8427, Madrid Vol. 30, N°. 2, 2006, págs. 35-41.

- Bustamante Z, Genética, características de la Hemoglobina S, Anemia Falciforme y Haplotipos. Facultad de Bioquímica y Farmacia – UMSS 2002 Lima – Perú.
- Castrillón C. Serpa, M. Adición de vitaminas A, B, C, D y de los minerales hierro y calcio en productos lácteos para niños entre 1 y 4 años. Tesis. Antioquía 2013, Corporación Universitaria Lasallista, Facultad de Ingeniería de Alimentos. 75 p.
- Cordero Vilca T. Evaluación nutricional de la proteína de la hoja de coca. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Tesis de la Facultad de Farmacia Y Bioquímica, Lima 2002.
- Dueñas Álvarez L. Anemia y suplementación en gestantes. [escuela posgrado]Universidad Católica de Santa maría; cuzco 2006.
- ENDES 2016 (Encuesta Nacional de Demografía y Salud) Lima Perú. 2016.
- Forrellat Barrios M. Gautier Du H. Metabolismo del hierro. Rev. cubana hematol Inmunol Hemoter 2000 ;16(3):149-60
- Gaitán D. Olivares M y colaboradores. Biodisponibilidad de hierro en humanos. Rev Chil Nutr Vol. 33, N°2, Agosto 2006, págs. 142-148, Chile.
- García, L y Villar F. Efecto de una dieta a base de chenopodium quinoa “quinua” enriquecida con retinol, sobre la concentración de hemoglobina sérica en rattus rattus variedad albinus con anemia inducida. Tesis para optar el Título Profesional de Licenciada en Nutrición: Trujillo, Perú. Universidad de César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela Profesional de Nutrición. 2010 Trujillo. 56 p
- García Y, González R, y colaboradores. Desarrollo de un biomodelo de ratas anémicas mediante dos tipos de dieta de caseína. Rev. Cub. Aliment. Nutr. 20(1):26-34.2010, Cuba.
- Gil Mora J. Hoja de Coca. Consejo Regional Xiv: Apurimac, Cusco y Madre de Dios .2008 Cusco – Perú.
- Grandez Urbina J, Cervantes Siles G y colaboradores. Anemia en mujeres en edad fértil de la Comunidad Nativa Ese’uja - Palma Real, Madre Dios, Perú. Rev.Med Hered. v.24 n.1; 24:46-49. 2013 Lima – Perú.
- Gonzales Carazas E, Melgarejo García G y colaboradores. Efecto terapéutico del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* spp. en anemia ferropénica inducida en ratas Holtzman macho, Anales de la Facultad de Medicina. v.74 n.1; 74(1):7-10. Lima ene. 2013

- Llanllaya L; Melendez E. Efecto del consumo de cochayuyo (*Chodracanthus chamissoi*) sobre los niveles plasmáticos de hierro en *Rattus Norvegicus* con anemia ferropénica inducida. *Re Nut*; 7(1): 1182-1197, 2013, Arequipa - Perú.
- MANONMANI, ABDUL KHADIR V, “Antibacterial screening on *Foeniculum vulgare* Mill,” *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 2011, vol. 2, no. 4, pp:390–394
- Metaal P. Jelsma M y colaboradores. ¿Coca si, cocaína no? Opciones legales para la hoja de coca. *Ámsterdam*. Mayo. 2006. ISSN 1871-3408.
- Molina Y. Estudio etnobotánico y etnofarmacológico de plantas medicinales de Tambopata. Madre de Dios. Perú. *Revista Ciencia y Desarrollo*. 2005; 14(7):7-24
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Contribución de la medicina tradicional a la salud pública: la hoja de coca. Diciembre. 2006. EB120/36
- Rodríguez Z, García M. La alfalfa: un remineralizaste de excelencia en el mundo vegetal. *MEDISAN* 2003; 7(4):2-6. Santiago de Cuba
- Rojas Sarco R. Eficacia Antibacteriana in Vitro del Extracto de Hoja de Coca en Comparación con Clorhexidina Frente a *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Huánuco .2011. Tesis de la Universidad de Huánuco Facultad Ciencias De La Salud E.A.P. Odontología.
- Sacha Barrio H. Propiedades medicinales y valor terapéutico de la Hoja de coca. Artículo, Bélgica, agosto, 2007.

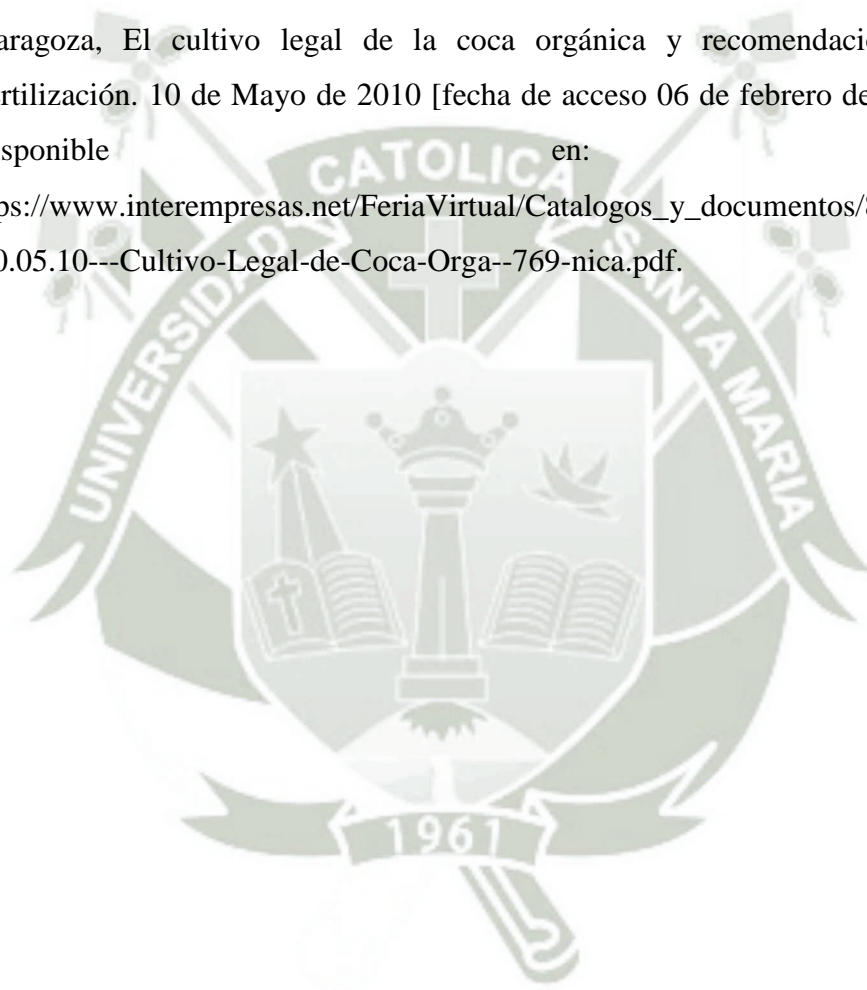
WEBGRAFIA:

- Arcila V, Conde C y colaboradores. Comparación de los valores de referencia hematológicos en ratas wistar/UIS (*Rattus norvegicus*) con parámetros establecidos en laboratorios de altos estándares. *Revista Spei Domus*. Volumen 6 / número 12 / enero - junio del 2010. [Fecha de acceso 12 de enero del 2018]. URL disponible en: <http://wb.ucc.edu.co/sdmvz/files/2013/06/articulo-6-vol-6-n-12.pdf>
- Brandan N. Hemoglobina. [fecha de acceso 28 de julio del 2017]. URL disponible en: <file:///F:/BOLETA/Hemoglobina.pdf>.
- Cardero Y, Sarmiento R. Importancia del consumo de hierro y vitamina C para la prevención de anemia ferropénica. [fecha de acceso 13 de enero del 2018]. URL disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_6_09/san14609.htm [consulta: día/mes/año].

- Dirección General de la Salud. Guías para la prevención de la deficiencia de hierro. [fecha de acceso 28 de enero del 2017]. URL disponible en: <https://www.sguruguay.org>.
- Dirección general de medicamentos, insumos y drogas. Centro de Atención Farmacéutica (DIGEMID). [fecha de acceso 8 de diciembre del 2017]. URL disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Sulfato_Ferroso_Acido_F%F3lico.pdf
- ENACO. Obtención de Extractos Estandarizados de Hoja de Coca y preparación de formas medicamentosas y productos afines. [Fecha de acceso 06 de octubre del 2017]. URL disponible en <http://www.enaco.com.pe/empresa/pubtextractos.php#Indice>
- Hernández Fisiología de la sangre, fisiología del eritrocito. [fecha de acceso 28 de julio del 2017]. URL disponible en: https://ghernan.webs.ull.es/FisioHumFAR/SANGRETeoricas_FisioEritrocito.pdf
- Ministerio de Salud. INFORME Anemia en gestantes del Perú y Provincias con comunidades nativas 2011 [fecha de acceso 13 de enero del 2017]. URL disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/5/jer/res_2011/Prevalencia%20de%20anemia%20en%20gestantes%20v%201_0_1.pdf
- National institutes of health. Datos sobre el hierro. [fecha de acceso 08 de agosto del 2017]. URL disponible en: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Iron-DatosEnEspañol.pdf>
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. [fecha de acceso 24 de enero del 2017]. URL disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicadores/haemoglobin_es.pdf
- Rocha M. Valioso estudio de la coca. [Fecha de acceso 06 de octubre del 2017]. URL disponible en: <http://www.bolpress.com/art.php?Cod=2006063005>
- Santos M. Curso: Animal de experimentación como reactivo biológico en investigación, diagnóstico y control de fármacos. Aspectos Generales de roedor de laboratorio (especies, cepas, líneas). Sistemas de producción para mantenimiento de condición genética. Unidad de Reactivos y Biomodelos de Experimentación Facultad de Medicina. [fecha de acceso 06 de febrero del 2017]. URL disponible en

http://www.urbe.fmed.edu.uy/cursos/animales_experimentacion/Roedores%20de%20laboratorio.pdf.

- UNICEF. Situación de Deficiencia de Hierro Y Anemia, [fecha de acceso 28 de enero del 2017]. URL disponible en: <https://www.unicef.org/panama/spanish/Hierro.pdf>.
- Vademécum académico de medicamentos. Sulfato ferroso: Antianémicos. [fecha de acceso el 1 de octubre 2017]. URL Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90375396>.
- Zaragoza, El cultivo legal de la coca orgánica y recomendaciones para su fertilización. 10 de Mayo de 2010 [fecha de acceso 06 de febrero del 2017]. URL disponible en: https://www.interempresas.net/FeriaVirtual/Catalogos_y_documentos/81972/045---10.05.10---Cultivo-Legal-de-Coca-Orga--769-nica.pdf.



ANEXOS

ANEXO Nro. 1

LISTA DE COTEJO

Grupo 1	Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca</i> 1.17 gr/día				Dosis ml
	Peso	Hemoglobina (g/dl)			
		Basal	Intermedio	Final	
Dorso					
Patas derechas					
Patas posteriores					
Cabeza posterior izquierda					
Patas anteriores					

Grupo 2	Harina de coca 0.71 gr/día				Dosis ml
	Peso	Hemoglobina (g/dl)			
		Basal	Intermedio	Final	
Pata anterior derecha					
Pata posterior izquierda					
Patas cruzada					
Cabeza anterior izquierda					
Cabeza y 4 patas					

Grupo 3	Sulfato ferroso 1 mg/día				Dosis ml
	Peso	Hemoglobina (g/dl)			
		Basal	Intermedio	Final	
Cabeza					
Cola					
Pata posterior derecha					
Pata anterior izquierda					
4 patas					

Grupo 4	Grupo control			
	Peso	Hemoglobina (g/dl)		
		Basal	Intermedio	Final
Cabeza pata anterior derecha				
Cabeza pata posterior derecha				
Cabeza dorso				
Dorso cola				
Cabeza, dorso, cola				

ANEXO Nro. 2

MATRIZ

Grupo 1	Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca</i> 1.17 gr/día				Dosis ml
	Peso	Hemoglobina (g/dl)			
		Basal	Intermedio	Final	
Dorso	223 g	12	12	15	0.92
Patas derechas	200 g	13	17	17	0.68
Patas posteriores	227 g	14	13	15	0.79
Cabeza posterior izquierda	202 g	15	15	16	0.69
Patas anteriores	187 g	15	15	17	0.66

Grupo 2	Harina de coca 0.71 gr/día				Dosis ml
	Peso	Hemoglobina (g/dl)			
		Basal	Intermedio	Final	
Pata anterior derecha	215 g	16	19	19	8
Pata posterior izquierda	213 g	16	11	17	8.4
Patas cruzada	206 g	16	15	17	8
Cabeza anterior izquierda	213 g	16	15	18	8.4
Cabeza y 4 patas	215 g	15	15	15	8

Grupo 3	Sulfato ferroso 1 mg/día				Dosis ml
	Peso	Hemoglobina (g/dl)			
		Basal	Intermedio	Final	
Cabeza	223.5 g	17	18	17	0.94
Cola	255 g	17	15	16	1.11
Pata posterior derecha	192 g	17	20	16	0.81
Pata anterior izquierda	220 g	17	18	18	0.94
4 patas	234 g	17	22	14	0.99

Grupo 4	Grupo control			
	Peso	Hemoglobina (g/dl)		
		Basal	Intermedio	Final
Cabeza pata anterior derecha	206 g	18	18	13
Cabeza pata posterior derecha	186 g	19	20	17
Cabeza dorso	198 g	21	20	13
Dorso cola	178 g	17	21	16
Cabeza, dorso, cola	200 g	13	13	15

ANEXO Nro. 3
MATERIALES

MATERIALES		
<p>1) animales de experimentación (Rattus norvegicus)</p> 	<p>2) Hoja de coca</p> 	<p>3) Harina de coca</p> 
<p>4) Jeringas</p> 	<p>5) Agua destilada</p> 	<p>6) Guantes</p> 
<p>7) Barbijos</p> 	<p>8) Ficha de guía para seguimiento</p> 	<p>9) Balanza</p> 

<p>10)Espátula</p> 	<p>11)jaulas</p> 	<p>12)Probeta</p> 
<p>13)Varilla de Vidrio</p> 	<p>14) Canicas</p> 	<p>15)Vaso precipitado</p> 
<p>16)Equipo de venoclisis</p> 	<p>17) Mufia</p> 	<p>18)Microlab</p> 

19) Plancha eléctrica



20) Ph metro



21) Vortex



22) Percolador



23) Espectrofotómetro



ANEXO Nro.4**METODOS****PREPARACIÓN DE LA HOJA DE COCA PARA SU ANÁLISIS****A. RECOLECCIÓN**

La Hoja y harina de coca: fueron adquiridas del centro comercial mayorista los incas de la ciudad de Arequipa que pertenecen al Valle de Quillabamba de la Provincia de La Convención, la cual está ubicada en el Departamento del Cusco.

B. SELECCIÓN

Una vez recolectada la planta de Coca (*Erythroxylum coca*) se realizó un triturado hasta obtener una muestra pulverizada.

Luego se procedió al pesó donde ha obtenido un peso de 510.

MÉTODO PARA LA OBTENCIÓN DEL EXTRACTO**PERCOLACIÓN**

La percolación consiste en hacer pasar solvente atreves de la planta, hasta su extracción, la percolación se realiza en aparatos denominados percoladores, de cuerpo cilíndrico o cónico, provisto de un grifo en la parte inferior para regular el flujo del solvente. La percolación comprende una etapa preliminar de humedecimiento de la hoja de coca, fuera del cuerpo del percolador. Este procedimiento tiene como objetivo aumentar el contacto, facilitando el paso del solvente y no permitiendo la formación de falsas vías, que perjudican la eficiencia del proceso. El humedecimiento de la hoja de coca aumenta la porosidad de la pared celular y facilita la difusión de las sustancias extraíbles hacia el exterior de las células. El humedecimiento debe ser fuera del percolador, ya que la droga puede hincharse efectivamente principalmente cuando el solvente es acuoso y comprimirse contra las paredes del percolador, no permitiendo el paso del solvente. La percolación simple presenta como desventaja el alto consumo del solvente.

En la percolación ocurren procesos de lavado celular y de difusión celular, además interfieren otros factores como son la relación de células machacadas y células enteras. Otro factor es la velocidad de difusión de la sustancia de la droga al disolvente y la velocidad de acción del disolvente. Renovando constantemente el líquido se consigue una extracción progresiva, pudiendo teóricamente lograr la extracción total (se obtiene hasta el 95% de sustancia extraíble) gracias al aporte constante del solvente nuevo y al continuo del descenso de concentración que ello implica.

Es decisivo el periodo de tiempo en el que la droga permanece en contacto con el líquido extractivo y la relación existe entre la droga y el líquido extractivo (cantidad de disolvente). Regulando la velocidad de goteo se compensan las diferencias debidas a las formas de los percoladores.

Luego de llenar el percolador con la hoja de coca humedecida se abre la llave del recipiente que contiene el líquido extractivo, procediendo a cerrar la llave de salida del percolador, hasta que el líquido extractivo alcance un centímetro por encima del borde superior de la droga, de forma que la unidad de tiempo se igualen los goteos de entrada y salida.

PROCEDIMIENTO DE LA PERCOLACIÓN

Primero se instaló el equipo de percolador de la siguiente manera: Se cortó la base de una botella de plástico, se instaló un equipo de venoclip como controlador de goteo a la cual le colocamos una torunda de algodón en el pico con el fin de obtener una solución sin residuos, segundo se procedió a humedecer la hoja de coca con el solvente (alcohol 96°), luego colocamos papel filtro encima de la muestra con canicas, que ejercían un ligero peso, en el recipiente superior se colocó una cantidad de solvente y se abrió la llave superior y se soltó la cantidad suficiente de solvente hasta un centímetro por encima de la hoja de coca y se dejó macerar durante 24 hrs, se soltó la llave inferior y se continuó con el goteo a 1 gota por un minuto, renovando constantemente disolvente. Finalmente se consiguió 2550 ml del percolado de color verde (alcohol 96°), el cual se envasó en una botella conservándose en un lugar seco y fresco.



FIGURA NRO.1 Filtrado de la hoja de coca

EVAPORACIÓN:

Se pasó a concentrar el extracto etanólico de la muestra conseguida por percolación, en un rotaevaporador, eliminando todo el solvente utilizado en la extracción, para que este no sea dañino al momento de su administración.



FIGURA NRO. 2 Rotavapor

DETERMINACIÓN DE HIERRO EN MUESTRAS DE EXTRACTO Y HARINA DE COCA

Técnica

Añada con una pipeta exactamente 0.25 ml de solución de hierro estándar (1 mL = 0.04 mg Fe) en un fiola aforada de 50 mL. Añada 1 mL de Buffer Acetato de sodio 0.1 M, 0.1 mL de clorhidrato de hidroxilamina al 10%, y 1 mL de solución de fenantrolina al 0.1%, y diluya exactamente a 50 mL con agua destilada. Mezcle bien hasta desarrollar el color característico rojo-naranja del complejo de hierro (II) fenantrolina. Permita que el color se desarrolle 45 minutos. Llène a la mitad una celda limpia y seca (tubo colorimétrico) con la solución colorida y determine la absorbancia a 510 nm usando unagilet technologies (Cary 60 UV-Vis). Repita usando porciones de 0.5 mL, 1 mL, 1.5mL, y 2 mL de la solución estándar. Grafique sus resultados con miligramos de hierro a lo largo de la abscisa y absorbancia a lo largo de la ordenada. Esta curva se debe entregar con su hoja de reporte. (Se puede ahorrar tiempo si estas soluciones se hacen todas al mismo tiempo.)

Preparación de las muestras

- Se pesa 0.5g tanto de harina como del extracto.
- Se lleva a mufla a 500 grados por 2 horas aproximadamente hasta cenizas blancas
- Se humedecen las cenizas con 2 mL de agua ultra pura
- Se les agrega 10 mL de HCl 2M
- Se lleva a ebullición ambas muestras
- Dejar enfriar ambas
- Enrasar a fiola de 50 mL con agua ultra pura cada una de las muestras

Técnica para la determinación de hierro

Tubo	Concentración	Solución Patrón (sulfato de hierro hepta hidratado)0.04 mg	Hidroxilamina 10%	Buffer Acetato de sodio 0.1 M pH 3.5	o- fenantrolina 0.1%
Blanco	0 ppm	0 mL	0.1 mL	1 mL	1 mL
1	1 ppm	0.25 mL	0.1 mL	1 mL	1 mL
2	2 ppm	0.5 mL	0.1 mL	1 mL	1 mL
3	4 ppm	1 mL	0.1 mL	1 mL	1 mL
4	6 ppm	1.5 mL	0.1 mL	1 mL	1 mL
5	8 ppm	2 mL	0.1 mL	1 mL	1 mL
Muestra de Extracto de Coca		1 mL	0.1 mL	1 mL	1 mL
Muestra de Harina de Coca		1 mL	0.1 mL	1 mL	1 mL

Resultado de la determinación de hierro

Muestra	Concentración (ppm)	Concentración final (ppm)
Extracto	0.0332	1.6606 mg de hierro
Harina	0.0556	2.7798 mg de hierro

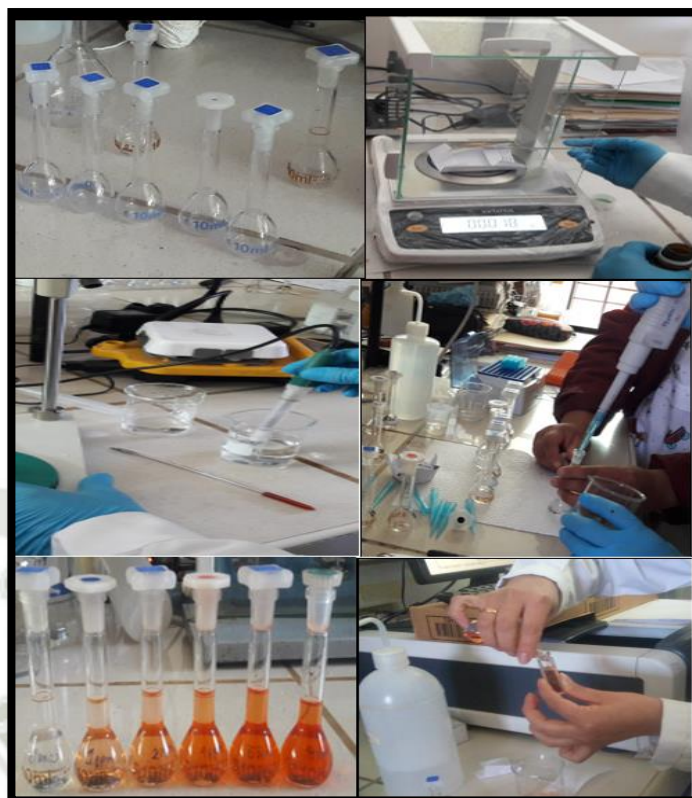


FIGURA NRO. 3. Procedimiento para la determinación del hierro

DETERMINACIÓN DE LA HEMOGLOBINA

La muestra de sangre para el análisis de la hemoglobina (basal y después de la aplicación del producto) Se recolectó 10 microlitros de sangre de cada animal experimental, empleándose para ello lancetas heparinizadas, la extracción se realizó a la altura de la punta de la cola previa higiene con alcohol. Se tuvo en cuenta la ausencia de burbujas de aire en la lanceta, en caso de presencia se volvió a tomar una nueva muestra para evitar errores en la lectura. Culminada la extracción se limpió la cola con agua destilada hasta quitar todo el residuo de sangre. El instrumento empleado para cuantificar la hemoglobina fue el microlab (método cianometahemoglobina).

Técnica:

Para hallar la hemoglobina primero se utilizó:

- Blanco
- Reactivo de Drabkin
- Estándar

- Muestra de sangre

BLANCO: Se coloca en un tubo de ensayo 2.5 ml de agua destilada y se procede a leer en el Microlab.

ESTÁNDAR: Se coloca 2.5 ml. de la solución de estándar en un tubo de ensayo, se deja en reposo por 10 minutos y se lee en el Microlab.

REACTIVO: Se coloca en un tubo de ensayo 2.5 ml. del reactivo de Drabkin, se deja en reposo por 10 minutos y se lee en el Microlab

MUESTRA: En un tubo de ensayo se colocan 2.5 ml del reactivo de Drabkin y con una micropipeta se extrae 10 ul de la muestra. Se mezcla y se deja en reposo por 10 minutos y se lee en el Microlab.

ADMINISTRACIÓN

En primer lugar, para administrar la harina y el extracto de coca se estableció los siguientes parámetros: hemoglobina, peso, edad en semanas.

Segundo, se administró la harina de coca, el extracto de coca y sulfato ferroso de lunes a domingos una vez al día, por vía oral. Se utilizó una jeringa tuberculina por grupo y una cánula pequeña que ingresaba por el hocico de las ratas hasta la garganta para asegurarnos que no se desperdicie la dosis y que cada rata tenga la administración exacta de la harina de coca, extracto etanólico de coca y sulfato ferroso, donde se les administro una dosis de acuerdo a su peso.

ANEXO Nro. 5

PROCEDIMIENTO DEL PREPARADO DE LA HIERBA

Figura 1: Elaboración del equipo de percolador

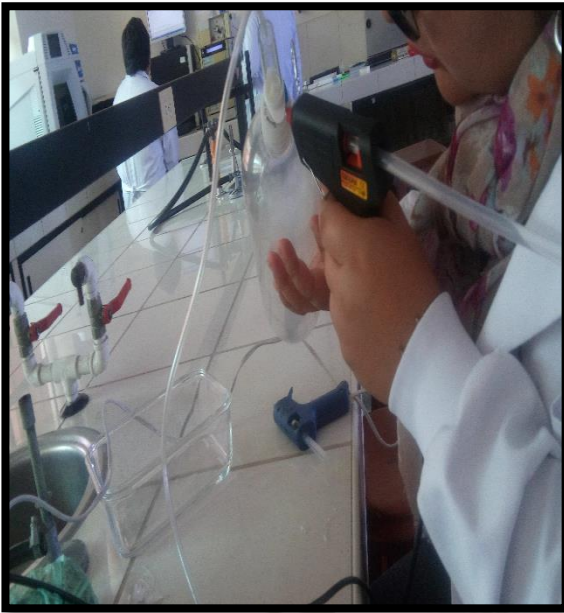


Figura 2: Obtención y peso de la muestra pulverizada



Figura 3: Maceración con alcohol de 96°



Figura 4: Evaporación



Figura 5: Obtención de la muestra



Figura 6: Peso del extracto



Figura 7: Peso de la harina de coca



Figura 8: Preparación de las muestras



**Figura 9: Listo para la
administración**



Figura 10: Administración a las ratas



ANEXO Nro. 6

EVALUACIÓN DE LA HEMOGLOBINA EN LAS RATAS

Pasos para la extracción de sangre a las ratas

Figura: 11



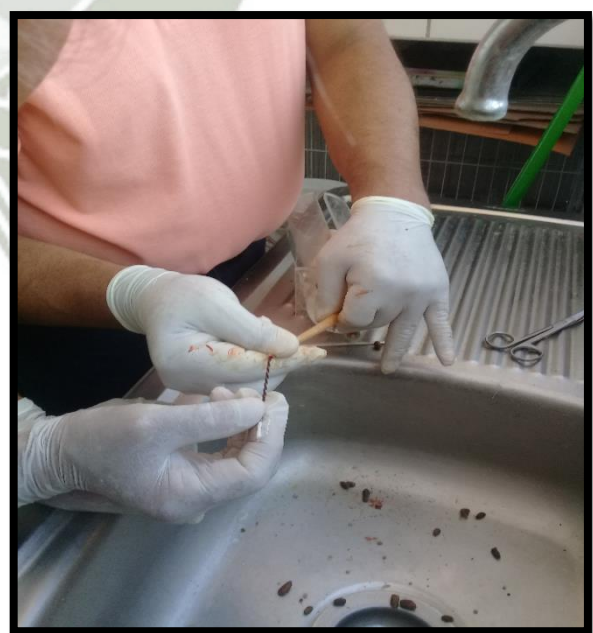
Figura: 12



Figura: 13



Figura: 14



Determinación de la Hemoglobina

Figura: 15

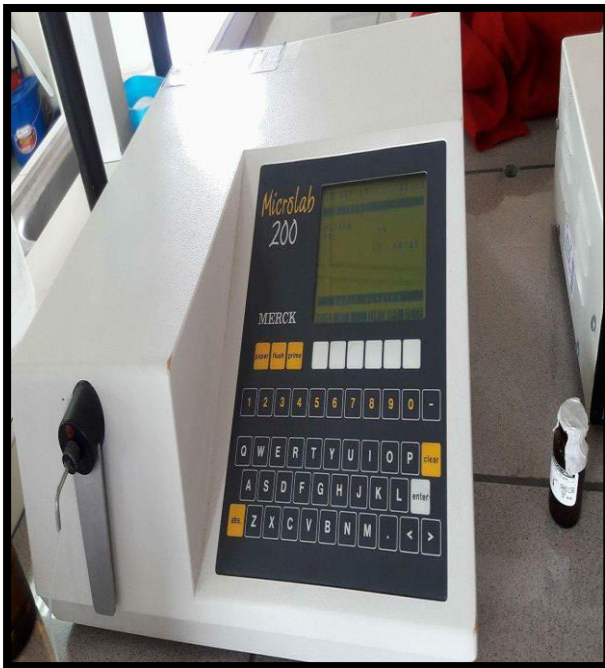


Figura: 16



Figura: 17



Figura: 18



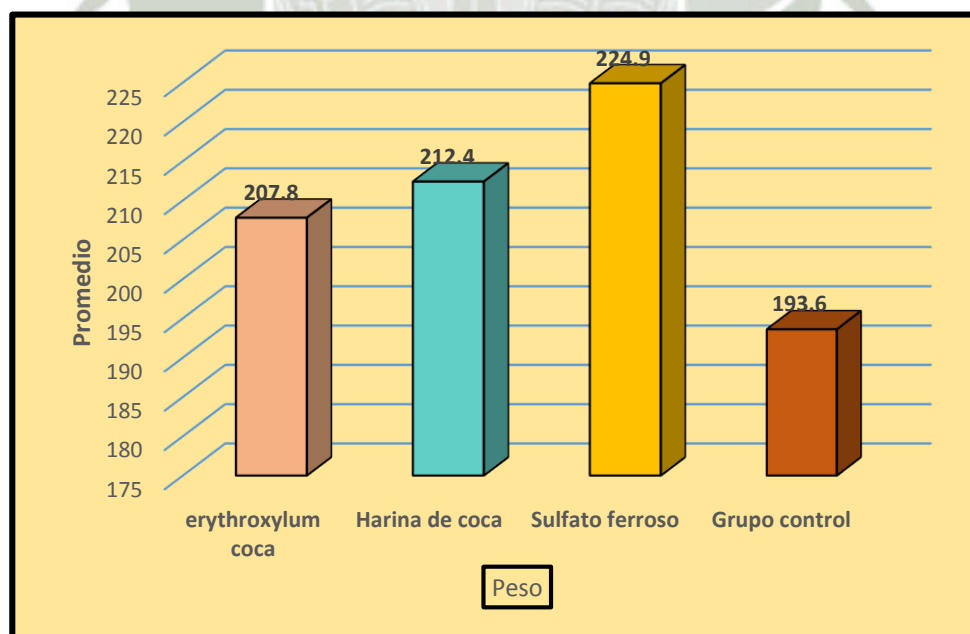
ANEXO N° 7

PESO DE LAS RATAS A LAS QUE SE LE SUMINISTRO EXTRACTO ETANÓLICO DE Erythroxyllum coca, HARINA DE COCA, SULFATO FERROSO Y EL GRUPO CONTROL

Estadísticos	Extracto etanólico	Harina de coca	Sulfato ferroso	Grupo control
Media	207,80	212,40	224,90	193,60
Desviación estándar	16,78	3,71	22,90	11,35
Máximo	227	215	255	206,00
Mínimo	187	206	192	178,00
TAMAÑO	5	5	5	5

La Tabla muestra que el peso promedio de las ratas del grupo 1 a las que se les suministro extracto etanólico de coca fue de 207.80gr, las ratas que recibieron harina de coca tuvieron un peso promedio de 212.40, el promedio de las ratas del grupo del sulfato ferroso fue de 224.90 y las ratas del grupo control tuvieron un peso de 193.90.

PESO DE LAS RATAS A LAS QUE SE LE SUMINISTRO EXTRACTO ETANÓLICO DE Erythroxyllum coca, HARINA DE COCA, SULFATO FERROSO Y EL GRUPO CONTROL.



ANEXO Nro. 8

CRONOGRAMA

	2017																								2018							
	JULIO				AGOSTO				SETIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE				ENERO							
	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°				
ACTUALIZACION DEL PROYECTO	■	■	■	■	■	■																										
RECOLECCION DE DATOS				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■				
ESTRUCTURACION DE RESULTADOS																									■	■	■	■	■	■		
INFORME FINAL																													■	■	■	

ANEXO N° 9

MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN

ID	Grupo	Peso	Basal	Final	diferencia
1	Extracto etanólico de Erythroxyllum coca	223	12	15	3
2	Extracto etanólico de Erythroxyllum coca	200	13	17	4
3	Extracto etanólico de Erythroxyllum coca	227	14	15	1
4	Extracto etanólico de Erythroxyllum coca	202	15	16	1
5	Extracto etanólico de Erythroxyllum coca	187	15	17	2
6	Harina de coca	215	16	19	3
7	Harina de coca	213	16	17	1
8	Harina de coca	206	16	17	1
9	Harina de coca	213	16	18	2
10	Harina de coca	215	15	15	0
11	Sulfato ferroso	223.5	17	17	0
12	Sulfato ferroso	255	17	16	-1
13	Sulfato ferroso	192	17	16	-1
14	Sulfato ferroso	220	17	18	1
15	Sulfato ferroso	234	17	14	-3
16	Grupo control	206	18	13	-5
17	Grupo control	186	19	17	-2
18	Grupo control	198	21	13	-8
19	Grupo control	178	17	16	-1
20	Grupo control	200	13	15	2