

Evaluación experimental de la toxicidad de infusiones comerciales de muña y mate de coca mediante el crecimiento radicular de *Allium cepa*

Braulio Quispe-Llanos^{1,a}; Diego Meza-Cordero^{1,a}; Alberto Salazar Granara^{1,2,b,c}

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación de Medicina Tradicional y Farmacología. Lima, Perú.

2 Sociedad Peruana de Farmacología y Terapéutica Experimental (SOPFARTEX). Lima, Perú.

^a Estudiante de medicina; ^b doctor en Medicina; ^c médico cirujano.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el nivel de toxicidad aguda de infusiones comerciales de muña (*Minthostachys mollis*) y mate de coca (*Erythroxylum coca*) mediante el bioensayo estandarizado de *Allium cepa* (*A. cepa*). **Materiales y métodos:** Estudio experimental con diseño aleatorizado. Se emplearon 33 bulbos de *A. cepa* distribuidos aleatoriamente en 11 grupos experimentales ($n = 3$). Los especímenes fueron expuestos durante 12 días a infusiones preparadas a diario en concentraciones escalonadas (10%, 25%, 50%, 75% y 100%); se empleó agua destilada como control negativo. Las soluciones se renovaron de manera sistemática cada 24 horas bajo condiciones ambientales controladas de oscuridad y temperatura (20-25 °C). Se cuantificaron en distintos puntos temporales la longitud radicular (días 3, 5, 8, 10 y 12) y la variación del peso fresco. Además, los datos se transformaron en porcentajes de inhibición. El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 27 y GraphPad Prism. Se aplicaron análisis de varianza (ANOVA), la prueba *post hoc* de Tukey, la correlación de Pearson y la regresión no lineal para calcular la concentración inhibitoria media (IC₅₀).

Resultados: La exposición a la infusión de muña evidenció una inhibición del crecimiento radicular dosis-dependiente ($p < 0,001$), que alcanzó un máximo del 92,16% al día 12 (concentración 100%). Se estableció una correlación positiva fuerte ($r = 0,95$; $p < 0,0001$) y una IC₅₀ de 42,51% (IC 95%: 37,51-48,19). Por su parte, la infusión de coca generó inhibición con significancia estadística en todas las concentraciones (máximo 80,03% al 75%); la IC₅₀ no fue calculable debido a la alta toxicidad (>50% inhibición global). Respecto al peso, la muña al 100% provocó pérdida de biomasa ($\Delta = -4,1$ g) significativamente distinta a la ganancia del control ($\Delta = 23,5$ g; $p < 0,01$).

Conclusiones: Las infusiones comerciales analizadas de muña y coca evidenciaron una marcada toxicidad en el modelo de *A. cepa*, lo que limitó el crecimiento radicular y alteró el peso. Estos hallazgos advierten sobre los riesgos de su consumo indiscriminado y justifican la realización de futuros estudios complementarios de seguridad en modelos celulares mamíferos para determinar su inocuidad en humanos.

Palabras clave: Cebollas; Bioensayo; Toxicidad; Tés de Hierbas; Medicina Tradicional (Fuente: DeCS BIREME).

Experimental assessment of the toxicity of commercial muña and coca leaf infusions using *Allium cepa* root growth assay

ABSTRACT

Objective: To assess the acute toxicity of commercial muña (*Minthostachys mollis*) and coca leaf (*Erythroxylum coca*) infusions using the standardized *Allium cepa* (*A. cepa*) bioassay. **Materials and methods:** A randomized experimental study was conducted. Thirty-three *A. cepa* bulbs were randomly distributed into 11 experimental groups ($n = 3$). The specimens were exposed for 12 days to infusions prepared daily at graded concentrations (10 %, 25 %, 50 %, 75 %, and 100 %), with distilled water as a negative control. The solutions were systematically renewed every 24 hours under controlled environmental conditions of darkness and temperature (20-25 °C). Root length was measured at multiple time points (days 3, 5, 8, 10, and 12), and changes in fresh bulb weight were recorded; results were expressed as percentages of inhibition. Statistical analysis was performed using SPSS version 27 and GraphPad Prism. The study included analysis of variance (ANOVA), Tukey's HSD post hoc test, Pearson correlation, and nonlinear regression to calculate the

Correspondencia:

Braulio Quispe Llanos
Braulio_quispe@usmp.pe

Recibido: 8/1/2026

Evaluado: 29/1/2026

Aprobado: 2/2/2026



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional.

half-maximal inhibitory concentration (IC_{50}). **Results:** Exposure to muña infusion showed a dose-dependent inhibition of root growth ($p < 0.001$), reaching a maximum value of 92.16 % on day 12 (100 % concentration). A strong positive correlation was observed ($r = 0.95$; $p < 0.0001$) and the IC_{50} was estimated at 42.51 % (95 % CI: 37.51-48.19). In contrast, coca leaf infusion caused statistically significant inhibition at all concentrations (maximum of 80.03 % at 75 %); the IC_{50} could not be estimated due to high toxicity (> 50 % inhibition at all concentrations). Regarding biomass, muña at 100 % caused a significant weight loss ($\Delta = -4.1$ g), compared with the weight gain observed in the control group ($\Delta = 23.5$ g; $p < 0.01$). **Conclusions:** The commercial muña and coca leaf infusions analyzed exhibited marked toxicity in the *A. cepa* model, limiting root growth and altering weight. These findings warn of the risks associated with indiscriminate consumption and support the need for further complementary safety studies in mammalian cell models to evaluate safety for human use.

Keywords: Onions; Biological Assay; Toxicity; Teas, Herbal; Medicine, Traditional (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las infusiones de muña (*Minthostachys mollis*) y de coca (*Erythroxylum coca*) son bebidas herbales de amplia tradición en los Andes peruanos y se consumen por presuntos beneficios medicinales ⁽¹⁻⁵⁾.

En medicina tradicional andina, la muña se utiliza para tratar cólicos, flatulencias, infecciones respiratorias y cefalea; en algunas regiones también se usa frente al mal de altura mediante su inhalación o su consumo en infusiones ^(1,2). En el norte y sur andino del Perú se registran pautas locales, por ejemplo, el consumo de dos infusiones al día durante un mes para aliviar trastornos digestivos, así como el uso de combinaciones herbales para tratar el dolor abdominal. En evaluaciones experimentales, la infusión mostró una actividad analgésica del 81,4% y un efecto gastroprotector del 60% frente a lesiones gástricas, que alcanzó una protección del 69,6%, comparable a la obtenida con omeprazol ^(1,2). La hoja de coca se consume en forma de harinas, mates o infusiones, aceites y otras preparaciones; de manera tradicional se usa para dolor estomacal, espasmo intestinal, náuseas, indigestión, estreñimiento o diarrea, dolor dental y como coadyuvante del rendimiento físico; en altura, para cefalea y mareo ⁽³⁻⁵⁾. No obstante, la evidencia disponible no respalda el mate de coca para prevenir el mal agudo de montaña y su ingesta podría agravar los síntomas; por ello, no se recomienda promoverlo con ese fin ⁽³⁾. Además, en línea con las estrategias de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre medicina tradicional, resulta necesario fortalecer la evaluación de seguridad de remedios de uso extendido ⁽⁶⁾.

La amplia aceptación tradicional de diversas infusiones coexiste con evidencias experimentales que evidencian efectos celulares tóxicos en modelos vegetales. Por ejemplo, la infusión de yerba mate (*Ilex paraguariensis*) mostró una actividad clastogénica (daño cromosómico) en raíces de *Allium cepa* (*A. cepa*) en condiciones experimentales ⁽⁷⁾. De forma similar, el extracto acuoso de manzanilla (*Matricaria chamomilla*) manifestó citotoxicidad y genotoxicidad sobre las células meristemáticas de *A. cepa* ⁽⁸⁾, mientras que los extractos de las hojas de té verde (*Camellia sinensis*) también han evidenciado una disminución parcial del crecimiento radicular y alteraciones cromosómicas leves en células meristemáticas de *A. cepa* ⁽⁹⁾. En conjunto, estos hallazgos

sugieren que plantas tradicionalmente consideradas inocuas pueden contener compuestos bioactivos capaces de inducir efectos citotóxicos o genotóxicos subclínicos, determinados por la dosis y las condiciones de exposición.

A la luz de lo expuesto, y considerando el marco de la toxicología que clasifica las exposiciones en agudas, subagudas, subcrónicas y crónicas ⁽¹⁰⁾, así como los principios de las 3R (Reemplazar, Reducir y Refinar) ⁽¹¹⁾, cabe señalar que existen diversos modelos experimentales, entre ellos la *Artemia salina*, el *Danio rerio* (zebrafish) y la *A. cepa*, que permiten evidenciar efectos deletéreos ⁽¹²⁻¹⁴⁾. En este contexto, el presente estudio evaluó las infusiones de muña (rica en monoterpenos como pulegona, mentona y carvacrol) y de coca (que contiene alcaloides, taninos y salicilatos) ⁽¹⁻⁵⁾ mediante el bioensayo de *A. cepa*, con el propósito de caracterizar su toxicidad bajo condiciones agudas y estimar relaciones comparables con la literatura previa. De esta manera, se podrá orientar al uso seguro de dichas preparaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio experimental aleatorizado. La unidad biológica experimental estuvo constituida por 33 bulbos de *A. cepa* L. (cebolla común), seleccionados por uniformidad de peso (100-200 g) y con buen estado fisiológico (ausencia de daños fúngicos o germinación previa), adquiridos en un establecimiento comercial formal de La Molina en Lima, Perú.

La población se distribuyó de manera aleatoria en 11 grupos experimentales independientes, conformados por tres bulbos cada uno. Los grupos incluyeron un control negativo (expuesto exclusivamente a agua destilada) y diez grupos de tratamiento expuestos a infusiones de muña y mate de coca en concentraciones escalonadas del 10%, 25%, 50%, 75% y 100%.

Las muestras vegetales se obtuvieron en presentaciones comerciales de filtrantes estandarizados de 1 g, los cuales contaban con registro sanitario vigente y trazabilidad de lote. Para la obtención de los extractos acuosos, se siguió el método de infusión especificado por el fabricante: inmersión en 200 mL de agua destilada en punto de ebullición durante cinco minutos, seguido de un enfriamiento hasta temperatura ambiente (20 °C) para obtener la solución madre al 100%. Las

diluciones experimentales se prepararon mediante el método de dilución seriada.

Variables y mediciones

La evaluación toxicológica se ejecutó siguiendo los criterios metodológicos establecidos en el bioensayo estandarizado de *A. cepa* descrito por Fiskesjö ⁽¹⁵⁾, con las adaptaciones pertinentes. Previo al cultivo, se retiraron las catáfilas externas secas y se dejó expuesta la placa basal de los bulbos. Las unidades experimentales se dispusieron de forma individual en recipientes de vidrio, de modo que se garantice que aproximadamente el 25% de la zona basal permaneciera sumergida en la solución correspondiente. El periodo de exposición fue de 12 días, bajo condiciones controladas de oscuridad y temperatura ambiente ($20-25 \pm 2^\circ\text{C}$), con renovación de las soluciones cada 24 horas.

Para evaluar el crecimiento, se realizaron mediciones de la longitud radicular (en mm) durante los días 3, 5, 8, 10 y 12. En cada control, se empleó un vernier (precisión de 0,05 mm) para registrar el tamaño de las tres raíces más largas de cada bulbo. Por otro lado, la variación del peso (Δ) se obtuvo calculando la diferencia entre el peso final y el peso inicial (en gramos) que se registró durante el experimento. A partir de dichos valores se obtuvieron las siguientes variables:

- Inhibición del crecimiento radicular (% Inhib.) = (Promedio de la longitud radicular del control - Promedio de la longitud radicular del tratamiento) / Promedio de la longitud radicular del control $\times 100$
- Inhibición del crecimiento bulbar (% Inhib. Δ) = (Promedio de Δ del control - Promedio de Δ del tratamiento) / Promedio de Δ del control $\times 100$

Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron procesados y analizados mediante los paquetes estadísticos SPSS versión 27 y GraphPad Prism versión 5.0.1. Los resultados descriptivos se expresaron como media aritmética $\pm$ desviación estándar (DE). Para el análisis inferencial, se utilizó la prueba de análisis de varianza (ANOVA) de una vía para comparar las medias entre múltiples grupos; posteriormente, se aplicó la prueba *post hoc* de Tukey para identificar las diferencias

específicas entre pares. La relación dosis-respuesta se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Además, la concentración inhibitoria media (IC_{50}) se determinó mediante el análisis de regresión no lineal a partir de las curvas dosis-respuesta. Por último, se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

El presente estudio se realizó en el marco de la IV Pasantía en Investigación Multidisciplinaria (PIM) del Instituto de Investigación, aprobada mediante Resolución Decanal N.° 1302-2023-D-FMH-USMP. Dada la naturaleza biológica del modelo experimental (*A. cepa*), el protocolo no requirió evaluación adicional de un comité de ética para animales o seres humanos. De esta manera se alineó con los principios de las 3R (Reemplazo, Reducción y Refinamiento) al emplear un modelo vegetal alternativo ⁽¹¹⁾.

RESULTADOS

La exposición a la infusión de muña redujo significativamente la longitud radicular en comparación con el control (ANOVA; $p < 0,001$), lo que evidenció un comportamiento dosis-dependiente marcado a partir de la concentración del 50%. El porcentaje máximo de inhibición se registró el día 12 en la concentración al 100%, que alcanzó un 92,16% (Tabla 1). El análisis de correlación de Pearson confirmó una asociación positiva muy fuerte entre la dosis y el efecto tóxico ($r = 0,9528$; IC 95%: 0,9153-0,9740; $p < 0,0001$) (Figura 1). A partir del ajuste por regresión no lineal ($R^2 = 0,97$), se determinó una concentración inhibitoria media (IC_{50}) del 42,51% (IC 95%: 37,51-48,19) (Figura 2).

Por su parte, la infusión de coca provocó una inhibición significativa del crecimiento radicular en todas las concentraciones evaluadas (ANOVA; $p < 0,001$). El porcentaje máximo de inhibición (80,03%) se observó en la concentración del 75%, no en la dosis máxima (Tabla 1). A diferencia de la muña, la correlación dosis-respuesta fue débil ($r = 0,4045$; IC 95%: 0,1258-0,6240; $p < 0,01$) (Figura 3). Debido a que todas las concentraciones generaron una inhibición global superior al 50%, no fue posible calcular el valor numérico de la IC_{50} dentro del rango experimental ensayado.

Tabla 1. Crecimiento y porcentaje de inhibición de la raíz de *A. cepa* por exposición a infusiones comerciales de muña y coca

Concentración de infusión	Longitud de crecimiento radicular (mm)									
	Día 3		Día 5		Día 8		Día 10		Día 12	
	Media ^{a,***} $\pm$ DE	% Inhib. ^{†,††}	Media ^{a,***} $\pm$ DE	% Inhib. ^{†,††}	Media ^{a,***} $\pm$ DE	% Inhib. ^{†,††}	Media ^{a,***} $\pm$ DE	% Inhib. ^{†,††}	Media ^{a,***} $\pm$ DE	% Inhib. ^{†,††}
Control [†]	13,57 $\pm$ 1,63	0,00	25,46 $\pm$ 3,79	0,00	45,97 $\pm$ 7,11	0,00	61,39 $\pm$ 7,74	0,00	76,82 $\pm$ 9,52	0,00
Muña 10% [†]	10,39 $\pm$ 1,40 ^{***}	23,41	26,00 $\pm$ 2,72	3,68	46,03 $\pm$ 4,34	3,66	58,24 $\pm$ 5,54	5,70	69,08 $\pm$ 7,78	10,08

Concentración de infusión	Longitud de crecimiento radicular (mm)									
	Día 3		Día 5		Día 8		Día 10		Día 12	
	Media ^{*,**} ± DE	% Inhib. ^{†,‡,‡‡}	Media ^{*,***} ± DE	% Inhib. ^{†,‡,‡‡}	Media ^{*,***} ± DE	% Inhib. ^{†,‡,‡‡}	Media ^{*,***} ± DE	% Inhib. ^{†,‡,‡‡}	Media ^{*,***} ± DE	% Inhib. ^{†,‡,‡‡}
Muña 25% [†]	11,06 ± 1,90	18,85	24,42 ± 1,55	4,82	42,90 ± 1,73	6,68	53,04 ± 3,30 ^{***}	13,61	59,64 ± 4,60 ^{***}	22,36
Muña 50% [†]	8,14 ± 2,76 ^{***}	40,03	13,84 ± 4,08 ^{***}	45,61	16,87 ± 4,55 ^{***}	63,30	21,71 ± 5,96 ^{***}	64,64	27,94 ± 6,49 ^{***}	63,62
Muña 75% [†]	4,54 ± 1,16 ^{***}	66,52	8,75 ± 1,70 ^{***}	65,63	10,68 ± 2,33 ^{***}	76,77	11,25 ± 2,36 ^{***}	81,68	11,76 ± 2,05 ^{***}	84,69
Muña 100% [†]	5,42 ± 2,16 ^{***}	60,05	4,64 ± 2,85 ^{***}	81,76	6,17 ± 3,21 ^{***}	86,59	5,69 ± 2,62 ^{***}	90,73	6,02 ± 2,96 ^{***}	92,16
Coca 10% [†]	6,76 ± 2,35 ^{***}	50,22	11,61 ± 3,84 ^{***}	54,39	18,32 ± 3,52 ^{***}	60,14	19,02 ± 3,39 ^{***}	69,03	20,63 ± 3,83 ^{***}	73,17
Coca 25% [†]	10,08 ± 1,62 ^{***}	25,71	13,07 ± 2,07 ^{***}	48,65	15,81 ± 1,88 ^{***}	65,62	19,08 ± 2,17 ^{***}	68,93	23,43 ± 2,37 ^{***}	69,51
Coca 50% [†]	8,73 ± 1,72 ^{***}	35,65	12,52 ± 3,35 ^{***}	50,83	16,90 ± 7,15 ^{***}	63,24	17,91 ± 8,33 ^{***}	70,83	18,58 ± 8,46 ^{***}	75,81
Coca 75% [†]	6,53 ± 3,21 ^{***}	51,90	10,59 ± 3,02 ^{***}	58,40	12,96 ± 3,42 ^{***}	71,82	14,71 ± 3,99 ^{***}	76,05	15,34 ± 4,16 ^{***}	80,03
Coca 100% [†]	5,76 ± 1,27 ^{***}	57,55	9,68 ± 2,54 ^{***}	61,96	11,91 ± 3,05 ^{***}	74,10	15,13 ± 2,76 ^{***}	75,35	17,30 ± 2,73 ^{***}	77,49

DE: desviación estándar; % Inhib: Inhibición del crecimiento radicular; n = 9; *: $p < 0,05$ en ANOVA de una vía del día correspondiente que compara Control + las cinco concentraciones de muña; **: $p < 0,05$ en ANOVA de una vía del día correspondiente que compara Control + las cinco concentraciones de coca; ***: $p < 0,05$ frente al control según la prueba de Tukey; †: $p < 0,05$ según ANOVA de una vía entre días de exposición, evaluadas dentro de cada grupo experimental; ‡: $p < 0,05$; $r > 0$ (coeficiente de correlación de Pearson positivo) para las concentraciones de muña; ‡‡: $p < 0,05$; $r > 0$ (coeficiente de correlación de Pearson positivo) para las concentraciones de coca.

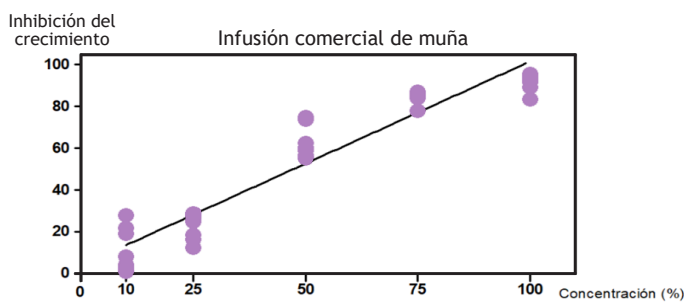


Figura 1. Correlación entre la concentración de la infusión comercial de muña e inhibición del crecimiento radicular al día 12

Se observó una tendencia positiva en la inhibición del crecimiento a medida que aumentaba la concentración. El análisis de correlación de Pearson ($r = 0,9528$, $p < 0,0001$) indica una asociación estadísticamente significativa.

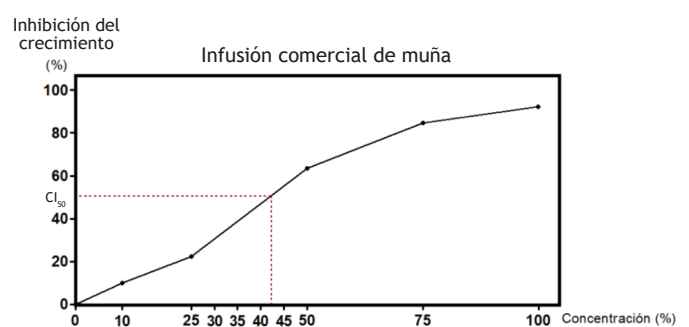


Figura 2. Concentración inhibitoria media de la infusión comercial de muña. CI_{50} estimada 42,52%; IC 95%: 37,51-48,19

Evaluación experimental de la toxicidad de infusiones comerciales de muña y mate de coca mediante el crecimiento radicular de *Allium cepa*

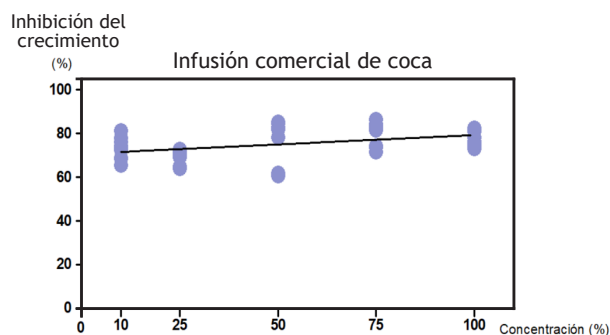


Figura 3. Correlación entre la concentración de la infusión comercial de coca e inhibición del crecimiento radicular al día 12

Se observó una tendencia positiva en la inhibición del crecimiento a medida que aumentaba la concentración. El

análisis de correlación de Pearson ($r = 0,4045$, $p < 0,01$) indica una asociación estadísticamente significativa.

De manera complementaria, al analizar la variación de peso intragrupo (inicial vs. final), el control y las concentraciones bajas (10% y 25%) de ambas especies mostraron diferencias significativas, lo que indicó ganancia de biomasa (prueba t de Student; $p < 0,05$). Sin embargo, en la comparación entre grupos al finalizar el ensayo, la infusión de muña al 100% se destacó por inducir una pérdida de peso ($\Delta = -4,1 \pm 2,7$ g), y resultó en una inhibición de la biomasa estadísticamente significativa frente al control (ANOVA; $p < 0,01$). En contraste, aunque los pesos finales en el tratamiento con la infusión de coca mostraron variabilidad estadística ($p < 0,05$), el análisis específico de los porcentajes de inhibición del crecimiento bulbar (%Inhib. Δ) no reveló diferencias significativas entre las concentraciones ($p > 0,05$) (Tabla 2).

Tabla 2. Peso de los bulbos de *A. cepa* por exposición a infusiones comerciales de muña y coca

Concentración de infusión	Peso (gr)			
	Inicial	Final	Δ	% Inhib. Δ
	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	Media**, *** $\pm$ DE	Media† $\pm$ DE
Control*	157,8 $\pm$ 35,4	181,4 $\pm$ 28,9	23,5 $\pm$ 6,7	0,0 $\pm$ 0,0
Muña 10%*	185,5 $\pm$ 12,2	204,8 $\pm$ 8,5	19,3 $\pm$ 5,3	18,0 $\pm$ 22,61
Muña 25%*	187,5 $\pm$ 1,0	203,4 $\pm$ 2,9	15,9 $\pm$ 3,7	32,7 $\pm$ 15,5
Muña 50%	130,9 $\pm$ 14,6	150,7 $\pm$ 22,2	19,8 $\pm$ 10,4	15,7 $\pm$ 43,9
Muña 75%	183,0 $\pm$ 15,0	191,1 $\pm$ 12,5	8,0 $\pm$ 4,6	65,7 $\pm$ 19,5
Muña 100%	133,8 $\pm$ 7,0	129,7 $\pm$ 7,2	-4,1 $\pm$ 2,7	117,3 $\pm$ 11,7
Coca 10%*	147,0 $\pm$ 37,9	160,2 $\pm$ 34,8	13,2 $\pm$ 3,7	44,0 $\pm$ 15,6
Coca 25%*	178,3 $\pm$ 20,6	193,1 $\pm$ 23,8	14,8 $\pm$ 3,3	37,3 $\pm$ 13,5
Coca 50%	143,2 $\pm$ 23,4	157,6 $\pm$ 23,8	14,4 $\pm$ 9,1	38,7 $\pm$ 38,8
Coca 75%	165,7 $\pm$ 13,8	173,4 $\pm$ 17,4	7,7 $\pm$ 3,8	67,3 $\pm$ 16,2
Coca 100%	169,3 $\pm$ 11,1	176,2 $\pm$ 17,2	7,0 $\pm$ 6,3	70,7 $\pm$ 26,9

DE: desviación estándar; Δ : variación del peso de los bulbos; % Inhib. Δ : inhibición del crecimiento bulbar; *: $p < 0,05$ por prueba de t Student pareada (peso “Después” vs. “Antes” dentro de cada concentración); **: $p < 0,05$ por ANOVA de una vía sobre Δ peso, comparando Control + cinco concentraciones de muña; ***: $p < 0,05$ por ANOVA de una vía sobre Δ peso, comparando Control + cinco concentraciones de coca; †: $p < 0,05$ por ANOVA de una vía sobre % Inhib. bulbar, comparando Control + cinco concentraciones de muña.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio indican que las infusiones comerciales de muña y de mate de coca ejercen un efecto tóxico según el bioensayo de *A. cepa*. Los efectos tóxicos se manifestaron mediante la inhibición del crecimiento radicular, que se observó especialmente en las concentraciones más altas de muña y en todas las de coca.

El sistema test de *A. cepa* es una prueba sensible para detectar fitotoxicidad, ya que las puntas radicales contactan directamente con los compuestos de la solución ⁽¹⁶⁾. En este estudio, la inhibición del crecimiento radicular se utilizó como indicador principal de toxicidad, y se ha reportado que esta variable está estrechamente relacionada con el índice mitótico (IM), un biomarcador establecido de citotoxicidad ⁽¹⁷⁾. La reducción en la longitud de las raíces refleja una disminución en

la actividad mitótica, probablemente causada por la interferencia de compuestos bioactivos en las infusiones con el huso mitótico o el ciclo celular, lo que resulta en menor división celular⁽¹⁷⁾. Así, estudios previos han demostrado que los efectos observados en *A. cepa* son comparables a los observados en roedores, con alta sensibilidad y correlación, por lo que constituye una herramienta fiable y alternativa para evaluar riesgos humanos⁽¹⁸⁾.

Los antecedentes del perfil fitoquímico de la hoja de muña indican la presencia de monoterpenos oxigenados como la pulegona (12%-49%), la mentona (13%-36%), la isomentona, la cis-dihidrocarvona y el carvacrol acetato (<10%), los fenoles, los flavonoides, los taninos y los alcaloides⁽¹⁹⁻²²⁾. Estos metabolitos podrían ser los responsables de la actividad tóxica; en particular, la pulegona en roedores indujo la carcinogenicidad hepática y vesical a dosis ≥ 75 mg/kg en exposiciones crónicas de dos años⁽²³⁾. Igualmente, la mentona en roedores indujo el incremento de la bilirrubina y la fosfatasa alcalina, además, provocó una disminución significativa del apetito y la pérdida de peso total, con un aumento significativo del peso de los órganos (cerebro, hígado y riñón) tras 28 días de exposición a dosis de 800 mg/kg⁽²⁴⁾.

Por lo expuesto, se podría comprender mejor los efectos biológicos del *Minthostachys mollis*. Por ejemplo, en 2021, Rojas, en el caso de ratas, encontró un efecto de toxicidad oral aguda por consumo de altas dosis (2000 mg/kg) y una toxicidad subcrónica dosis-dependiente, principalmente hepática, con una dosis letal 50 (DL50) de 500 mg/kg⁽²⁵⁾. También demostró una actividad antifúngica contra *Candida albicans* (*C. albicans*) con eficacia dosis-dependiente, donde el aceite puro (100%) alcanzó zonas de inhibición de $18,9 \pm 0,7$ mm a las 24 horas, aunque inferior al fluconazol ($27,9 \pm 0,5$ mm)⁽²⁶⁾. Asimismo, presentó un amplio espectro antibacteriano, con variaciones en la sensibilidad según la especie. El orden de susceptibilidad fue *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, donde *P. aeruginosa* fue la más sensible, con una concentración mínima inhibitoria (CMI) del 0,1%⁽²⁷⁾. Además, el aceite esencial de las partes aéreas frescas mostró citotoxicidad frente a las líneas tumorales humanas e igualmente en las células no tumorales, con un IC₅₀ de 0,2 mg/mL determinado mediante el ensayo MTT, aunque la doxorubicina fue más potente⁽²⁰⁾.

Los estudios previos sobre el perfil fitoquímico del extracto etanólico de la hoja de coca indican una composición química dominada por la presencia de alcaloides como cocaína (27%-35%), metilecgonina (10%-27%), benzoilecgonina (9%-11%) y ecgonina metil éster (6%-8%) principalmente⁽²⁸⁾. En términos de concentración en la hoja seca, se ha reportado un contenido de 0,48% para la cocaína y de 0,067% para la benzoilecgonina⁽²⁹⁾. Cabe destacar que el efecto tóxico es atribuible específicamente a la molécula de cocaína, debido a que la benzoilecgonina y la ecgonina metil éster no producen efectos tóxicos significativos, incluso a dosis 100 veces superiores a las de cocaína⁽³⁰⁾. Se ha determinado una DL50 de 73 mg/kg para la cocaína por vía intravenosa en ratas, con manifestaciones neurotóxicas agudas como convulsiones a dosis superiores a 60 mg/kg⁽³¹⁾. Asimismo, a nivel celular, induce citotoxicidad a través de la generación

de estrés oxidativo y provoca una disminución drástica de la viabilidad celular, con una concentración letal media de 2,605 mM, pero incluso a concentraciones subletales altera el potencial de membrana mitocondrial, indicador temprano de la disfunción celular⁽³²⁾.

En relación con la planta *Erythroxylum coca*, el extracto etanólico ha mostrado capacidad antibacteriana contra el *Streptococcus mutans* y ha alcanzado un halo de inhibición de hasta $11,3 \pm 0,7$ mm a una concentración del 75%⁽³³⁾. De forma similar, el extracto acuoso ha documentado su actividad antifúngica al disminuir significativamente la velocidad de crecimiento de *C. albicans*, *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes*⁽³⁴⁾. A nivel celular, se observó una actividad citotóxica contra líneas celulares de mamíferos (fibroblastos L929), manifestada por la inhibición del crecimiento celular en 48,57%-60,95%⁽²⁸⁾; además un estudio caso-control identificó el hábito de masticar hojas de coca como un factor de riesgo independiente y significativo para el desarrollo de carcinoma oral de células escamosas (*odds ratio* = 2,98; *p* = 0,0007)⁽³⁵⁾.

Se ha cuantificado que cada bolsita de té contiene alrededor de 5,11 mg de cocaína, de los cuales aproximadamente 4,14 mg se extraen y quedan presentes en una taza de infusión lista para el consumo⁽³⁶⁾.

Por consiguiente, el consumo continuo y excesivo, en forma de bolsas de té, tanto de la planta de la muña y de la coca podría generar algún grado de toxicidad.

No obstante, es necesario contextualizar estos resultados dentro de ciertas limitaciones del diseño experimental. En primer lugar, se optó por emplear infusiones comerciales completas para mimetizar el consumo real de la población; por tanto, la concentración exacta de los metabolitos específicos podría estar sujeta a la variabilidad natural de la materia prima respecto a los estándares puros. En segundo lugar, el estudio se centró en la toxicidad macroscópica (inhibición del crecimiento y biomasa) como indicador global de estrés fisiológico, y se pospuso la caracterización citogenética microscópica para futuras investigaciones que diluciden el mecanismo de daño celular exacto. Finalmente, aunque el modelo de *A. cepa* es altamente sensible, la exposición directa y continua de las raíces difiere de la farmacocinética humana, donde los procesos digestivos y hepáticos podrían modular la toxicidad final de la infusión.

En conclusión, se demostró que las infusiones comerciales de muña y mate de coca ejercieron un marcado efecto citotóxico en el bioensayo de *A. cepa*, ya que se evidenció una severa inhibición del crecimiento radicular y alteración de la biomasa. Estos hallazgos sugieren que, pese a su amplio uso tradicional, estas bebidas poseen componentes bioactivos capaces de alterar la división celular en altas concentraciones. Por consiguiente, estos resultados subrayan la importancia de validar los remedios herbales en cuanto a su toxicidad. Asimismo, se justifica la realización de estudios complementarios en modelos de mamíferos para confirmar su inocuidad en organismos complejos.

Agradecimiento: A los profesores y técnicos de laboratorio del Centro de Investigación de Medicina Tradicional y Farmacología, al Programa Extracurricular de Pasantía en Investigación Multidisciplinaria, por el apoyo brindado durante el desarrollo de la investigación, y a las autoridades de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres por su apoyo, así como por la gestión de las licencias correspondientes.

Contribución de autoría: BQLL, DMC y ASG colaboraron con la conceptualización e investigación; BQLL, DMC y ASG, con la curación de datos, el análisis formal y la metodología. Asimismo, BQLL, DMC y ASG participaron en la redacción del borrador original. Por último, BQLL, DMC y ASG colaboraron con la revisión y edición del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Los autores y el Centro de Investigación de Medicina Tradicional y Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Linares-Otoya V. Consideraciones para el uso y estudio de la “muña” peruana *Minthostachys mollis* (Benth.) Griseb y *Minthostachys setosa* (Briq.) Epling. *Ethnobot Res Appl.* 2020;19(29):1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.32859/era.19.29.1-9>
2. Alcázar JN, Mesia JRY, Miranda MT. Propiedades terapéuticas y toxicológicas de *Minthostachys mollis*: una revisión. *Rev Per Med Integr.* 2024;9(4):e1.
3. Bernaola-Peña LR, Millones-Gómez PA. La hoja de coca peruana, la medicina milenaria de los incas. *Med Nat. [Internet].* 2022;16(2):28-31.
4. De Lima IS, Gomes CM, Rodriguez VC. Aspectos farmacológicos e toxicológicos da *Erythroxylum coca*: uma revisão. *Rev Bras Mil Cienc.* 2022;8(22):20-28. Disponible en: <https://doi.org/10.36414/rbmc.v8i22.145>
5. Biondich AS, Joslin JD. Coca: The history and medical significance of an ancient Andean tradition. *Emerg Med Int.* 2016; 2016(1):4048764. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2016/4048764>
6. Tácuna-Calderón A, Moncada-Mapelli E, Lens-Sardón L, Huaccho-Rojas J, Gamarra-Castillo F, Salazar-Granara A. Estrategias de la Organización Mundial de la Salud en Medicina Tradicional y Reconocimiento de Sistemas de Medicina Tradicional [carta al editor]. *Rev Cuerpo Med HNAAA.* 2020;13(1):101-102. Disponible en: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.131.633>
7. Lerda D, Gargantini P. Evaluación de la toxicidad genética de la yerba mate (*Ilex paraguariensis*) en *Allium cepa*. *Rev Methodo.* 2024;9(1):49-56. Disponible en: [https://doi.org/10.22529/me.2024.9\(1\)06](https://doi.org/10.22529/me.2024.9(1)06)
8. Fernández S, Llanos F, Cruz-López C. Citotoxicidad y genotoxicidad del extracto acuoso de *Matricaria chamomilla* (manzanilla) sobre células meristemáticas de *Allium cepa*. *Manglar.* 2021;18(2):129-133.
9. Çavuşoğlu D. The effects of green tea leaf extract on cytogenetical and physiological parameters of *Allium cepa* L. exposed to salinity. *Sakarya Univ J Sci.* 2020;24(2):338-346. Disponible en: <https://doi.org/10.16984/saufenbilder.541835>
10. Córdoba D. Toxicología. En: Córdoba D, editor. *Toxicología.* 5a ed. Bogotá: Editorial El Manual Moderno; 2006. p. 19-30.
11. Grimm H, Dusseldorp M. The (re)turn of the 3Rs: an inquiry into the normative nature of Russell and Burch's principles of humane experimental technique - their misunderstanding, reform and implementation through an ethics tool. *Lab Anim.* 2025;59(5):556-569. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/00236772251326352>
12. Banti CN, Hadjikakou SK. Evaluation of toxicity with brine shrimp assay. *Bio-protocol.* 2021;11(2):e3895. Disponible en: <https://doi.org/10.21769/BioProtoc.3895>
13. Caballero MV, Candiracci M. Zebrafish as screening model for detecting toxicity and drugs efficacy. *J Unexplored Med Data.* 2018;3:4. Disponible en: <https://doi.org/10.20517/2572-8180.2017.15>
14. Bhuia MS, Siam MSH, Ahamed MR, Roy UK, Hossain MI, Rokonzuzman M, et al. Toxicity analysis of some frequently used food processing chemicals using *Allium cepa* biomonitoring system. *Biology (Basel).* 2023;12(5):637. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biology12050637>
15. Fiskesjö G. The *Allium* test in wastewater monitoring. *Environ Toxicol Water Qual.* 1993;8(3):291-298. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/tox.2530080306>
16. Fiskesjö G. The *Allium* test—an alternative in environmental studies: the relative toxicity of metal ions. *Mutat Res.* 1988;197(2):243-260. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0027-5107\(88\)90096-6](https://doi.org/10.1016/0027-5107(88)90096-6)
17. Bonciu E, Firbas P, Fontanetti CS, Wusheng J, Karaismailoğlu MC, Liu D, et al. An evaluation for the standardization of the *Allium cepa* test as cytotoxicity and genotoxicity assay. *Caryologia.* 2018;71(3):191-209. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00087114.2018.1503496>
18. Leme DM, Marin-Morales MA. *Allium cepa* test in environmental monitoring: a review on its application. *Mutat Res.* 2009;682(1):71-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2009.06.002>
19. Maquera D, Tello M, Romero S, Cotacallapa D. Componentes químicos de los aceites esenciales de muña *Minthostachys mollis* (Kunth.) Griseb. en Huánuco. *Investig Valdizana.* 2009;3(2):100-106.
20. Benites J, Guerrero-Castilla A, Salas F, Martínez JL, Jara-Aguilar R, Venegas-Casanova EA, et al. Chemical composition, in vitro cytotoxic and antioxidant activities of the essential oil of Peruvian *Minthostachys mollis* Griseb. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat.* 2018;17(6):566-574.
21. Rojas J, Ruiz J, Almonacid R, Ortiz J, Palomino M, Huaroto L, et al. Antibacterial activities of essential oils from three medicinal plants in combination with EDTA against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Br Microbiol Res J.* 2016;17(4):1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.9734/BMRJ/2016/29666>
22. Cano C, Bonilla P, Valdivieso R. Metabolitos secundarios y capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Minthostachys mollis* (muña). *Cienc Investig.* 2020;23(1):15-18. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/ci.v23i1.18718>
23. National Toxicology Program. NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of pulegone (CAS No. 89-82-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Research Triangle Park (NC): National Institutes of Health; 2011. Disponible en: https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt_rpts/tr563.pdf
24. Madsen C, Würtzen G, Carstensen J. Short-term toxicity study in rats dosed with menthone. *Toxicol Lett.* 1986;32(1-2):147-152. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0378-4274\(86\)90061-5](https://doi.org/10.1016/0378-4274(86)90061-5)
25. Rojas-Armas JP, Arroyo-Acevedo JL, Ortiz-Sánchez JM, Palomino-Pacheco M, Hilario-Vargas HJ, Herrera-Calderón O, et al. Potential toxicity of the essential oil from *Minthostachys mollis*: a medicinal plant commonly used in the traditional Andean medicine in Peru. *J Toxicol.* 2019;2019(1):1987935. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2019/1987935>
26. Huamani K, Vilchez L, Mauricio F, Jáuregui H, Munive-Degregori A, Mayta-Tovalino F. Comparison of the antifungal efficacy of four concentrations of *Minthostachys mollis* (muña) essential oil against *Candida albicans*: an in vitro study. *J Contemp Dent Pract.* 2021;22(11):1227-1231.
27. Rojas-Molina JO, Pino JA, Cevallos-Carvajal ER, Zambrano-Ochoa ZE, Vaca-Castro CE, Molina-Borja FA, et al. Aceite esencial de hojas de *Minthostachys mollis* [HBK] Griseb. del Ecuador: extracción, composición química, capacidad antioxidante y actividad antimicrobiana. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat.* 2024;23(3):437-447. Disponible en: <https://doi.org/10.37360/blacpma.24.23.30>
28. Marentes-Culma R, Orduz-Díaz LL, Lozano-Garzón K, Carrillo MP. From tradition to science: chemical, nutritional, and cytotoxic characterization of *Erythroxylum coca* from indigenous Colombian communities. *ACS Omega.* 2025;10(15):15009-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c10491>

29. Rivier L. Analysis of alkaloids in leaves of cultivated *Erythroxylum* and characterization of alkaline substances used during coca chewing. *J Ethnopharmacol.* 1981;3(2-3):313-35. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(81\)90061-1](https://doi.org/10.1016/0378-8741(81)90061-1)
30. Morishima HO, Whittington RA, Iso A, Cooper TB. The comparative toxicity of cocaine and its metabolites in conscious rats. *Anesthesiology.* 1999;90(6):1684-1690. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/0000542-199906000-00025>
31. Shang L, Zheng X, Zhang T, Deng J, Zhan CG, Zheng F. Effects of alcohol on metabolism and toxicity of cocaine in rats. *Toxicol Rep.* 2022;9:1586-1594. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.08.001>
32. Badisa RB, Batton CS, Mazzio E, Grant SC, Goodman CB. Identification of biochemical and cytotoxic markers in cocaine treated PC12 cells. *Sci Rep.* 2018;8(1):2710. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21182-7>
33. Loyola D, Mendoza R, Chiong L, Rueda M, Alvítez-Temoche D, Gallo W, et al. Ethanol extract of *Schinus molle* L. (Molle) and *Erythroxylum coca* Lam (Coca): Antibacterial properties at different concentrations against *Streptococcus mutans*: An in vitro study. *J Int Soc Prevent Communit Dent.* 2020;10(5):579-584. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_237_20
34. Luna-Vílchez M, Díaz-Vélez C, Baca-Dejo F. Efecto del extracto acuoso, ácido y alcohólico de las hojas secas de *Erythroxylum coca* var *coca* (coca) en *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* y *Candida albicans* in vitro. *Horiz Med.* 2017;17(1):25-30. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2017.v17n1.05>
35. Molina-Ávila I, Pimentel-Solá JM, Buschiazzi E, Echazú A, Piemonte E, Gilligan G. Association between coca (*Erythroxylum coca*) chewing habit and oral squamous cell carcinoma: a case-control study from Argentina. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2024;138(2): 279-288. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2024.04.011>
36. Jenkins AJ, Llosa T, Montoya I, Cone EJ. Identification and quantitation of alkaloids in coca tea. *Forensic Sci Int.* 1996;77(3):179-189. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0379-0738\(95\)01860-3](https://doi.org/10.1016/0379-0738(95)01860-3)