

# ABSORCIÓN DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS DE LA HOJA DE COCA EN EL HUMANO SANO, DURANTE EL USO TRADICIONAL

\*Rerat, C.; \*Ruiz, E.; \*\*Sauvain, M.; \*\*\*Rop, P.P.; \*\*\*Bresson, M.; \*\*\*Viala, A.

*\*Instituto Boliviano de Biología de Altura  
C.P. 717, La Paz-Bolivia*

*\*\*Instituto Francés de Investigación Científica para el Desarrollo en Cooperación (ORSTOM)  
C.P. 9214, La Paz-Bolivia*

*\*\*\*Laboratoire de Toxicologie, Faculté de Pharmacie 27 boulevard Jean Moulin  
13885 Marseille Cédex 5, Francia.*

## INTRODUCCIÓN

La pregunta que frecuentemente se hace el público boliviano es la siguiente: ¿Se absorbe cocaína cuando se consume las preparaciones tradicionales de coca? Si la respuesta es afirmativa, ¿cuál es el grado de intoxicación de un bebedor crónico de mate o de un consumidor de hojas de coca?

En este estudio trataremos de responder estas preguntas.

## ANTECEDENTES

### Estudios anteriores sobre el acullicu

Pocos estudios se han realizado sobre la metabolización humana de los constituyentes de la hoja de coca usada de manera tradicional. Entre éstos tenemos:

- «La medida de la cocaína en la sangre de los mascaradores tradicionales y no tradicionales» (Paly y col., 1980; Holmstedt y col., 1979).

- «La medida de la benzoilecgonina en la orina de bebedores de mate de hoja de coca» (Ferreira y Gentner, 1991; Elsohly y col., 1986).

En la experiencia de Paly, la medida de los niveles plasmáticos de cocaína en indígenas peruanos, mascaradores de coca, muestra una concentración significativa de cocaína en la sangre. En una primera experiencia, 8 sujetos poco entrenados en consumir coca, acullicaron 12 gramos de hojas con un contenido de 0.5% de cocaína representando la posibilidad de ingerir 60 mg de cocaína. Esta absorción tomó 90 minutos, tiempo de masticación de las hojas. La concentración máxima de cocaína obtenida en el plasma de los mascaradores fue de 95 nanogramos por mililitro (ng/ml). En un segundo experimento, los investigadores convocaron a 9 nativos menos entrenados que los precedentes, los cuales mascararon la misma cantidad de hojas. La concentración de cocaína en el plasma de estos sujetos aumentó solamente a la mitad de la concentración del primer grupo. En el último experimento, 13 campesinos muy habituados a consumir coca consumieron 50 gramos de hojas a la concentración de 0.65% de cocaína, representando la posibilidad de ingerir alrededor de 325 mg de cocaína.

Estos sujetos acullicaron durante 3 horas. Los valores de cocaína obtenidos en la sangre fueron muy dispersos, de 130 a 859 ng/ml, con un promedio de 249 ng/ml. La principal conclusión de este estudio es la siguiente: acullicar coca corresponde a la absorción oral de cocaína de 2 miligramos por kilogramo de peso corporal (mg/Kg.).

En el trabajo de Holmstedt, los sujetos que participaron en el experimento no eran consumidores habituales de la hoja de coca. Fueron usadas dos preparaciones: hojas de coca a las que se añadió una mezcla de sales minerales o llipta durante la masticación (uso andino) y polvo de hojas mezclado con cenizas vegetales (uso amazónico). La cantidad de hojas utilizadas fue variable y el número de sujetos muy pequeño (6 personas). La concentración máxima de cocaína obtenida en la sangre de uno de los sujetos después de una hora de masticación, fue de 149 ng/ml. Una de las conclusiones de este estudio es que las concentraciones plasmáticas de cocaína obtenidas con el uso tradicional son muy inferiores a las obtenidas con el uso ilícito de la cocaína. Estas diferencias están relacionadas a las dosis de cocaína absorbidas y a las vías de administración.

## ESTUDIOS ANTERIORES SOBRE EL CONTENIDO DE COCAÍNA EN LOS MATES

Trabajos norteamericanos (Ferreira et Gentner, 1991; Elsohly et col., 1986) indican la presencia de cocaína en el polvo de hojas de coca de las bolsas de mate y en el macerado y, de benzoilecgonina en la orina de un individuo, aún después de 30 horas de haber ingerido una taza de mate.

Luego de estos antecedentes estudiamos la absorción de los principios activos de la hoja de coca en el humano sano, en el uso tradicional.

## METODOLOGÍA

La metodología seguida fue muy semejante a la utilizada para la dosificación de los alcaloides de la hoja y se usó el mismo aparato de CLAP (Rop y col, 1993).

La dosificación de cocaína en el mate se hizo siguiendo la metodología mencionada en el capítulo anterior del presente libro. El protocolo siguió las siguientes etapas preliminares: hervir agua del grifo, verter el agua hervida sobre la bolsa de coca en una taza (dentro de una bolsa hay un promedio de 2 gramos de hojas de coca molidas), permitir la infusión por 10 minutos; en seguida, inyectar 20 microlitros del agua de este mate directamente en el aparato de CLAP. La bolsa de mate utilizada era de una marca muy conocida en La Paz, el agua del mate no fue tratada de ninguna manera antes de su introducción en el CLAP.

## CONCENTRACIÓN DE COCAÍNA Y DE SUS METABOLITOS EN LA SANGRE DE LOS CAMPESINOS ACULLICADORES

Dos tipos de experimentos descritos en los capítulos «Coca y esfuerzo físico» y «Efectos del acullicu de la coca en el metabolismo de la glucosa» permitieron recolectar muestras de sangre para estudiar la concentración de cocaína en la sangre de los sujetos.

En nuestro estudio las medidas de cocaína en la sangre fueron hechas en dos etapas:

- inmediatamente después del acullicu de una cantidad de hojas libremente elegida por el sujeto
- y después del esfuerzo máximo sobre la bicicleta. La duración del esfuerzo máximo fue variable de una persona a otra en función de las capacidades de cada uno de los campesinos estudiados. Las hojas, compradas en el mercado de La Paz, fueron cosechadas en el pueblo de Coripata (Yungas de La Paz). La cantidad de cocaína presente en las hojas fue de 0.6 %.

En el primer experimento, la cantidad de hojas acullicadas fue muy diferente de un campesino al otro, variando de 3 gramos hasta 77 gramos con un promedio de 31 gramos para los 17 sujetos del experimento.

Las concentraciones plasmáticas de cocaína después de 45 minutos del acullicu y antes del esfuerzo son igualmente muy variables, de 28 ng/ml hasta 289 ng/ml con un promedio de 98 ng/ml. Las concentraciones plasmáticas después del esfuerzo son también muy diversas, de 30 a 211 ng/ml con un promedio de 86 ng/ml. Al mismo tiempo se procedió a dosificar la benzoilecgonina (BE) presente en la sangre de los acullicadores. Las concentraciones sanguíneas de este metabolito de la cocaína fueron muy elevadas:  $219 \pm 197$  ng/ml después del acullicu y antes del esfuerzo y,  $414 \pm 234$  ng/ml después del esfuerzo. No se observó una correlación significativa entre las concentraciones plasmáticas de cocaína o de BE y las cantidades de hojas de coca acullicadas. Al contrario, la elevación de la concentración de BE entre los dos tiempos de medida es significativa ( $P = 0.0002$ ).

En el segundo experimento del capítulo «Coca y esfuerzo físico» con 8 sujetos, la cantidad de hojas acullicadas fue más regular de un campesino al otro:  $12 \pm 3$  gramos; igualmente las concentraciones plasmáticas de cocaína fueron muy homogéneas, después de 60 minutos del acullicu y antes del esfuerzo se encontró:  $89 \pm 25$  ng/ml; después del esfuerzo fue  $80 \pm 22$  ng/ml. En esta prueba, las concentraciones de BE fueron de  $278 \pm 151$  ng/ml después del acullicu y de  $348 \pm 117$  ng/ml después del esfuerzo. La correlación no fue significativa entre las concentraciones plasmáticas de cocaína o de BE y las cantidades de hojas de coca acullicadas. Al contrario, fue considerable la elevación de la concentración de BE entre los dos tiempos de medida ( $0.010 < p < 0.005$ ).

En el protocolo del capítulo «Efectos del acullicu de la coca en el metabolismo de la glucosa» (16 sujetos), los campesinos acullicaron las hojas durante toda la prueba que duró 210 minutos, una cantidad fija de hojas (50 gramos) que tenía que ser acullicada hasta el final de la prueba. Pero el ritmo de consumo de la persona fue respetado. Se hizo dosificaciones después de 45 minutos de acullicu. Las concentraciones de cocaína ( $71 \pm 44$  ng/ml) y de BE ( $190 \pm 130$  ng/ml) fueron variables.

## CONCENTRACIÓN DE COCAÍNA EN EL AGUA DEL MATE DE HOJAS DE COCA

El contenido de cocaína en un taza de 100 ml de agua es del orden de 1 mg de cocaína. La cantidad detectada en el agua de la decocción de hojas de coca no puede dar grandes efectos farmacológicos sobre el sujeto que ha tomado este mate, pero esta cantidad es altamente detectable en la orina por los métodos analíticos modernos.

## DISCUSIÓN

Nuestros trabajos muestran que los usos tradicionales de la hoja de coca, especialmente el acullicu, significan una ingestión de cantidades apreciables de cocaína. Pero estas cantidades deben ser medidas a la luz de las dosis ingeridas en los usos ilícitos de este producto. En una revisión de la bibliografía sobre la farmacología y las aplicaciones terapéuticas de la cocaína Fleming y col. (1990), vemos que el uso de la cocaína por vía nasal a la dosis de 1,5 mg/kg. de peso del cuerpo da un pico máximo de la cocaína entre 30 y 60 minutos con concentraciones incluidas entre 120 y 474 ng/ml.

La variación de la absorción de un sujeto a otro se explicaría por las propiedades vasoconstrictivas de la cocaína al nivel de la nariz, las que modulan su pasaje a través de la mucosa nasal. Los mismos autores indican que las modalidades de absorción oral de la cocaína son similares a las modalidades de absorción por la nariz.

El experimento hecho por Barnett y col., 1981, muestra que la inyección por vía intravenosa de dos dosis de cocaína (100 mg y 200 mg) a los 5 minutos dan un pico plasmático de 1.000 ng/ml para 100 mg

inyectados y de 4 000 ng/ml para 200 mg inyectados. Estas concentraciones en la sangre son 10 a 40 veces más altas que las obtenidas en el acullicu.

El uso más frecuente hoy en día en toxicomanía, es la inhalación de vapores de cocaína fumándola en la forma de pasta de coca o bajo la forma del «crack» o cocaína base. Esta vía de absorción es aún más eficaz porque permite obtener el efecto máximo buscado por los toxicómanos. Hay que notar igualmente que en relación con la biodisponibilidad de la cocaína, la escala de tiempo es muy distinta entre los usos por vía intravenosa o por inhalación de vapores de cocaína y el acullicu. En otras palabras, el efecto de *flash* no puede existir en el uso tradicional. Dentro de este uso, la absorción es lenta y regular con un débil pico plasmático.

Por otra parte, hemos visto la presencia importante de BE en la sangre de los campesinos. Este hecho debe ser relacionado a la posible hidrólisis de una parte de la cocaína en el momento del acullicu al nivel de la boca. Efectivamente, el pH de la saliva en presencia de la llipta (el álcali usado por los campesinos) es de 10, es decir un pH muy alcalino. El estudio realizado en 1981 por Rivier, muestra que 10 % de la cocaína se hidroliza espontáneamente en BE con este pH. Por otra parte, el metabolito principal de la cocaína es la BE. La vida media de la cocaína (corresponde a la metabolización del 50% de la cantidad inicialmente presente en la sangre) es muy corta (entre 30 y 60 minutos). Al contrario, la eliminación de la BE es prolongada y dura varias horas después de su fabricación por las enzimas del hígado, la BE es casi un metabolito de acumulación, esto explica el aumento de su concentración plasmática en nuestros experimentos (Tebbet et McCartney, 1988; Apple et Roe, 1990). Por el contrario, la concentración de cocaína permanece estable durante las pruebas. En una revisión bibliográfica, Novak et col. (1984) han llamado la atención sobre la posible actividad farmacológica de la BE. Los resultados de este estudio alimentan el debate sobre la tesis que defiende que la BE sería responsable de la actividad medicinal de la coca (Cabieses, 1993).

INSTITUTO BOLIVIANO DE BIOLOGIA DE ALTURA

LPZ A 076PLAMED SAU1  
2039

Documentation IRD



020023227

*USOS DE  
LA HOJA DE  
COCA  
Y SALUD PÚBLICA*

LA PAZ - BOLIVIA  
1997

**INSTITUTO BOLIVIANO DE BIOLOGIA DE ALTURA  
DEPÓSITO LEGAL**

**4-1-227-97**

**DISEÑO Y DIAGRAMACIÓN: THIEL ART  
JHANNA BECERRA S  
JORGE BERTOCHI**

**IMPRESIÓN: WEINBERG**

**FOTOGRAFIA TAPA: JAIME CISNEROS**

**FECHA: MARZO, 1997**

**INSTITUTO BOLIVIANO DE BIOLOGÍA DE ALTURA**

**USOS DE LA HOJA DE COCA Y SALUD PÚBLICA**

**Editores:**

**Mercedes Villena Cabrera  
Michel Sauvain**

**Comité Editorial:**

**Enrique Vargas  
Christian Moretti  
Mireille Hontebeyrie**