

Curso Interactivo sobre **USOS Y ABUSOS DE LA COCA**

Dr. Teobaldo Llosa Red Coca Médica

INTRODUCCION

De acuerdo a lo anunciado, y aunque con cierto retraso involuntario, remito el primer capítulo interactivo sobre conocimientos básicos de la planta coca y sus diversos usos tradicionales y modernos. Este Curso forma parte del libro que se denominará USOS Y ABSUSO DE LA COCA y es propiedad del Dr. Teobaldo Llosa Rojas, DNI 08267152, que se publicará en la imprenta Gutenberg de Noé Yanque, por lo que cualquier referencia que se haga sobre lo aquí escrito deberá informar que ha sido extraído del libro cuyo autor es el Dr. Llosa.

En estos envíos se mencionarán autores, pero las referencias bibliográficas vendrán en un envío especial próximamente ya que son muchas. Los próximos envíos serán informados oportunamente. Se acompaña el informe sobre el primer estudio que se ha realizado con *llyipta*.

Aprovecho la oportunidad para reiterar que los asuntos científicos sobre la coca deben basarse en estudios publicados en textos de reconocido prestigio y que las bondades de la coca deben acompañarse de evidencias repetidas. Es comprensible que el interés en promocionar el buen uso de la coca lleve muchas veces a exageraciones o deformaciones, pero eso a la larga perjudica más que ayuda. Los encargados de la difusión de los valores de la coca deberían contar con asesores especializados en los diversos temas a tratar, sea tradicionales, médicos, botánicos, culinarios, nutricionales, artesanales, turísticos, religiosos, etc., a fin de rescatar los verdaderos valores históricos del uso de la planta y demostrar sus valores modernos industriales como fuente del mejoramiento de la calidad de vida de los que aman su historia y viven de ella, como son los agricultores, los mineros, los industriales, los comerciantes, los adivinadores y los científicos, entre otros. Cualquier consulta y aporte sobre el tema pueden hacerlo a: cocamedica@hotmail.com

Cordialmente

Dr. Teobaldo Llosa

INFORMACIÓN BÁSICA SOBRE LA COCA Y LA COCAÍNA

P: ¿Qué es la Coca?

R: Es una planta oriunda de Sudamérica cuyo nombre científico es **erythroxylum coca**, de la que existen más de 250 especies. En la actualidad crece principalmente en Colombia >Perú >Bolivia >norte de Argentina. Contiene altas cantidades de nutrientes (calcio, hierro, tiamina, caroteno, fósforo, entre otros), además de 14 alcaloides, uno de los cuales es la cocaína. Con la planta coca se han elaborado (y se elaboran actualmente) una serie de productos industriales, algunos de ellos con enorme aceptación internacional usados como productos farmacéuticos (anestésicos) o refrescantes (coca cola) y medicinales o alimenticios (**Machado,1969**) (**Plowman,1979**)(**Collazos et al.,1964**)(**Martin,1970**)(**Duke et al.,1975**)(**Cabieses,1995**). Todos los productos legales e ilegales conocidos de la planta se obtienen de las hojas, especialmente la cocaína, pero últimamente se ha comenzado a industrializar otras partes como los tallos para la elaboración de papeles

P: ¿Qué son las Hojas de Coca?

R: La modalidad más antigua y popular de usar la cocaína alcaloide es por la vía oral, absorbiéndola de sus hojas integrales como la usan los chacchadores tradicionales andinos y amazónicos, bebiendo sus infusiones como la usan los bebedores de té de coca, o moliéndolas a fino polvo como lo hacen algunas poblaciones brasileñas y colombianas limítrofes con Bolivia y Perú. Los frutos y los tallos no son utilizados para el chacchado ni para las infusiones. Cuando las personas chacchan las hojas, las mezclan con una sustancia alcalina preparada de raíces y tallos quemados, o cal, llamada llipta o troca. Esto se hace con la finalidad de liberar la cocaína de las hojas (**Carroll, 1977**)(**Carter & Mamani,1978**)(**Machicao,1986**). En los 1990s la prevalencia del uso de la coca era 90.1% (Bolivia), <0.1% (Colombia), 5% (Ecuador), y 5.3-30.5% (Perú) (**Negrete,1992**)(**Montoya & Chilcoat,1996**). Actualmente (2006) Colombia se ha convertido en el mayor productor de plantas de coca (hojas de coca), casi todas utilizadas en el narcotráfico.

El análisis químico de las hojas de coca demuestra que pueden contener entre 0.25% y 2.25% de alcaloides de los que se han identificado catorce, uno de los cuales es la cocaína (**Martín et al.,1970**), además de una serie de sustancias nutritivas (**Collazos et al,1964**)(**Duke et al., 1975**)(**Ramos-Aliaga,2005**), aunque en otra publicación posterior se menciona la existencia de 19 alcaloides incluyendo la nicotina (**Turner et al., 1981**). En el primer examen químico de la presentación comercial embolsada denominada *mate de coca* (Bolivia y Perú) que contiene hojas de coca integrales molidas los análisis indicaron un promedio de 234.5 mg de cocaína en 100 gramos de hojas (**Institutos Nacionales de Salud,Lima,1982**). El primer informe sobre descocainización del *mate de coca* es de 1988, solicitado por Hagelin and Co. Inc., indicando que no se detectó cocaína ni ecgonina (**Industrial Testing Laboratories, New York,4/21/1988**).

Los hallazgos químicos dependerán del proceso de extracción de la cocaína, que puede ser en su forma natural (alcaloide) o de diversos preparados que se han elaborado desde el siglo XIX, muchos de los cuales ya no se producen, como el citrato y el bromato de cocaína, siendo la única fórmula oficial farmacéutica el clorhidrato de cocaína a menos de 10%. (**Fleming et al,1990**). Posteriormente se prepararon y aparecieron en el mercado otros productos dirigidos fundamentalmente al narcotráfico y a la adicción como la pasta de coca, la freebase y el crack, que contienen un alto porcentaje de sustancias tóxicas residuales del proceso químico de sus preparaciones (**Morales-Vaca,1984**)(**Arif, 1997**).

P: Alcaloide de las Hojas de Coca

R: Existe mucha confusión y desinformación sobre los alcaloides que contienen las hojas de coca. Los informes publicados, especialmente por personas no técnicas ni especializadas en el tema, difieren notoriamente en las cantidades, denominaciones y efectos de sus alcaloides. Hay

que tener presente que si bien el estudio de la coca es fundamentalmente un tema botánico, sus análisis son asuntos químicos y sus aplicaciones pueden variar desde lo meramente culinario hasta lo específicamente terapéutico, por lo que al hablar de alcaloides es conveniente referirse a las fuentes científicas publicadas en revistas y libros de reconocido valor. Lo concreto es que hay muy pocos estudios al respecto, la mayoría antiguos que se repiten en los textos por autores no especialistas, algunas veces introduciendo variaciones no autorizadas. Los informes más confiables son los que indican que contienen 14 alcaloides, si bien hay opiniones que sólo 3 son originales y los otros se forman durante los procesos químicos de extracción. Un autor menciona 16, que incluye los 14 básicos. Sin embargo en el Perú se repite en la mayoría de los textos no científicos datos sobre alcaloides que no son correctos, tomados de informes de autores bolivianos, que incluye en la lista sustancias que no son alcaloides y les adjudican valores terapéuticos no demostrados. Hay que tener cuidado porque algunas de esas publicaciones vienen avaladas por sociedades pro-coca, pero se corre el riesgo de atribuirles efectos terapéuticos a sustancias que no contienen las hojas de coca, y las que contenga, no se ha demostrado valor farmacológico ni terapéutico, salvo el alcaloide cocaína. En la traducción del estudio de **Duke, Aulik y Plowman** (1975), sobre los contenidos de la coca se incluyen erróneamente metabolitos de la cocaína como alcaloides. Igualmente en el informe del boliviano **Molina** se incluyen una serie de alcaloides que nunca han sido encontrados en las hojas de coca. Desgraciadamente la mayoría de autores peruanos repiten inconsultamente dicha relación, lo cual distorsiona la anatomía de la coca.

P: ¿Cuáles son los Alcaloides de la Coca?

R: La relación internacionalmente aceptada del contenido de alcaloides en las hojas de coca es la publicada por **R. T. Martin**, en 1970, en *Economic Botany No.24*, que indica lo siguiente: La notoria actividad fisiológica de la coca es debido principalmente a sus alcaloides. A la fecha (1970), son 14 alcaloides los que han sido aislados de diversas variedades de plantas coca. Los alcaloides pertenecen a las series *tropano*, junto con derivados del género de las solanáceas, atropina, y escopolamina, datura, hyoscyamus, atropa, etc. Los alcaloides de la coca son mezclas de ecgonina, tropeinas e higrinas. Los derivados ecgonínicos incluyen la *cocaína* (metilbenzoilecgonina), la metilecgonina y la *cinamoilcocaína*; los derivados de la tropina incluyen: tropeína y *pseudotropina*, *dihidrotropeína*, *tropacocaína* y *benzoiltropano*; los derivados higrínicos incluyen: *higrina*, *higrolina* y *cuscohigrina*; los estereoisómeros *a-* y *b-truxilina* también han sido aislados de las hojas de coca y en algunas especies también ha sido reportada la *nicotina*

P: ¿Qué Vitaminas y Minerales contienen las Hojas de Coca?

R: Se han realizado muy pocos estudios químicos sobre el contenido de vitaminas y minerales que contienen las diversas variedades de hojas de coca. La más conocida y confiable es quizás la informada por **Duke, Aulik y Plowman**, realizada con hojas de coca *Erythroxylum Coca* Lam, de Chapare, Bolivia, en 1974, y publicada en 1975 en el Botanical Museum Leaflets, Harvard University, que incluye por cada 100 gramos de hojas: 305 calorías, humedad Gs 6.5%, proteínas 12.9 g %, carbohidratos 46.2 Gm%, grasas 5.0 g%, vitamina A 11000 UI como betacaroteno, vitamina C 1.4 mg%, tiamina 0.35 mg%, riboflavina 1.9 mg%, niacina 1.29 mg%, calcio 1540 mg%, hierro 45.8 mg%, ácido fólico 0.130 mg%, vitamina E como d-alfa tocoferol 43.5 UI, piridoxina 0.503 mg%, vitamina B12 1.05 mcg%, yodo 5.0 mcg%, fósforo 911 mg%, magnesio 213 mg%, zinc 2.70 mg%, cobre 1.21 mg%, biotina 0.0863 mg%, ácido pantoténico 0.6684 mg%, sodio 40.6 mg%, potasio 2.02 Gm por 100 Gm, aluminio 39.5 mg%, bario 4.67 mg%, estroncio 9.71 mg%, boro 5.35%, manganeso 6.65 mg% y cromo 0.359 mg%. Además las hojas de coca, dependiendo del tipo y de la región de cultivo, pueden contener entre 0.25% y 2.25% de alcaloides, ya descritos anteriormente.

P: ¿Los Nutrientes de las Hojas de Coca son asimilables?

R: Existe mucha distorsión sobre los nutrientes contenidos en las hojas de coca son asimilables. Ya Duke y colaboradores habían comentado que, hasta 1974 no se había hecho ningún estudio de los valores alimenticios del jugo gástrico. En 1948 **Gutierrez Noriega** había afirmado que “la coca carece por completo de valor nutritivo y energético” y en 1962 **Rickets** nuevamente afirmó que dicha hoja “no contiene alimento alguno, es un mero estimulante de desgaste”. Pero **Collazos, Urquieta y Alvistur**, en 1964, desmintieron dichas afirmaciones mediante estudios realizados con chacchadores de coca de diversas regiones del Perú y demostró con estudios en sangre de los sujetos que las consumieron que el análisis químico de la hoja de coca, tal como se la mastica, contiene varias sustancias nutritivas, algunas de ellas en proporción llamativa como nitrógeno, calcio, caroteno, riboflavina, tiamina, hierro y niacina. Asimismo que, durante la masticación se extraen de la hoja proporciones no desdeñables de varios nutrientes importantes. A pesar que los autores refieren que el hábito de mascar hojas de coca representa un problema de alcance nacional, informan que en caso particular del caroteno, esta provitamina extraída durante la masticación, se refleja en el plasma sanguíneo por aumento del mismo caroteno y de la vitamina A. Durante el estudio, que duró cuatro horas, los sujetos no presentaron variantes significativas en la presión arterial, respiración y número de pulsaciones. También se extrajo cocaína y ellos opinaron que su asociación con este alcaloide significa impedimento capital para su consumo, lo cual es la opinión (no la evidencia) del autor, respetable pero prejuiciosa, a mi entender. Es evidente que hay mucha desinformación, exageración y deformación sobre los valores alimenticios de las hojas de coca, pero lo concreto es que la mayoría de los nutrientes de las hojas, unos más que otros, son asimilables. Duke y colaboradores opinaron que en términos nutricionales no existe esencialmente diferencia entre el uso de la coca y el consumo directo de alimentos. Igualmente afirmaron que no hay otro alimento en las Tablas de Componentes Alimenticios que pueda compararse con las hojas de coca por su contenido de calcio y que pocas plantas alimenticias pueden suplir el calcio y el hierro en la Ración Dietética Recomendada (RDA) para el hombre.

P: ¿Qué es el Mate de Coca?

R: Es la infusión comercial, tipo té, preparada con hojas de coca molidas contenidas en bolsitas filtrantes y que se pueden adquirir libremente en cualquier establecimiento comercial. Para fines terapéuticos es preferible utilizar las bolsitas filtrantes, ya que son las únicas unidades industriales pesadas y homogenizadas (contienen aproximadamente 1 gramo de hojas de coca naturales molidas y un promedio de 5 mg de cocaína por bolsita). Se preparan en una taza (200 mL) de agua caliente durante 3 minutos, liberándose en la infusión 4 mg de cocaína, de las que se absorbe por el intestino entre 20% (0.8 mg) y 30% (1.2 mg). Si se desea liberar de las hojas molidas más cocaína se deberá hervir 10 minutos, obteniéndose entonces más del 90% (> 4.5 mg) de la cocaína alcaloide contenida en las hojas. Cuando se bebe una taza preparada con una bolsita los análisis toxicológicos arrojan positivo (> 300 nanogramos por mililitro [ng/mL] del metabolito benzoilecgonina en la orina). Diversos estudios fisiológicos y psicométricos indican reacciones normales en personas que beben diariamente dosis equivalentes a 100 mg (ó más) de cocaína (20 bolsitas ó más al día) (**Carroll,1975**)(**Llosa,1990**)(**Jenkins et al.,1996**)(**Rerat et al, 1997**)(**Villena & Sauvain,1997**)(**Llosa & Llosa,2005**)

P: ¿Qué son las Mixturas Aromáticas?

R: Son productos comerciales a base de hojas de coca tipo mate de coca, mezcladas con diversas plantas como uña de gato, menta, anís, manzanilla y boldo, entre otras. Contienen 40% de hojas de coca molidas (**Enaco S.A.**). Tienen diversas aplicaciones de acuerdo a la planta mezclada con las hojas de coca.

P: ¿Qué es la Harina de Coca?

R: Es el polvo resultante de la molienda de las hojas de coca, 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 micropulverizadas), integral (con todos los elementos químicos y nutrientes de la hoja de coca natural), de acuerdo a lo informado por la química Dongo, de ENACO (**Dongo,2006**). La harina de coca preparada y expendida por ENACO SA, ha sido analizada en laboratorios de química y el promedio de sus especificaciones técnicas es el siguiente: “Polvo de hoja de coca, áspero al tacto, de color verde con aroma y sabor propio a hoja de coca, humedad entre 8 y 12%, límite máximo de alcaloides de 1.2 g%, cenizas 8.5%, acidez 1.46 g/100, subproducto obtenido de la molienda de hoja de coca empleada para filtrantes. Vida útil de ionizado de 2 años en condiciones de almacenamiento adecuadas, frescas y secas. 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, indicaron ausencia de salmonellas y los otros elementos (mohos, bacilos, levaduras, enterobacterias), estuvieron dentro de los rangos permisibles.

P: ¿Qué es la Llipta? (Primer estudio realizado con llipta en humanos)

R: Conocida también como *troca*, *lejía* o *cal* o con otros nombres locales, las lliptas son sustancias fundamentalmente de composición química alcalina, preparada con raíces o tallos de diversas plantas de la región, de consistencia harinosa o polvorienta o presentada como una masa redonda de consistencia pastosa y de color oscuro, que se mezcla con las hojas de coca durante el chacchado. En la costa generalmente se prepara con cal calcinada y en la puna y sierra con cenizas de plantas quemadas, como quinua, cañihua, kiwicha, vainas de cacao, cactus y hierbas aromáticas. En su composición química se encuentra potasio, calcio, magnesio, hierro, fosfatos, sulfatos, cloruros y amonio, entre otros elementos, según informa Browman (**Browman,2004**). En ciertas regiones se prepara con raspado de conchas marinas o se usa cal viva. Últimamente se utiliza para otros fines, especialmente como complemento en la elaboración de alimentos que contengan harina de coca, mezclándolas con bicarbonato de sodio (**Llosa, Chang-Fung et al.,2006**). Nosotros hemos realizado el primer estudio toxicológico y psicofisiológico de la llipta en voluntarios, usando llipta de quinua y bicarbonato de sodio mezclada con harina de coca disuelta en agua fría y comparando con los resultados de mezclar harina de coca disuelta en agua caliente sin llipta, demostrándose que la llipta (o el bicarbonato de sodio), mezclada con harina de coca extrae más cocaína de la harina que cuando la harina se ingiere sin llipta o preparada en agua fría, demostrándose por primera vez que el uso de llipta por los chacchadores tradicionales obedece a la experiencia milenaria de mezclar coca con polvo de ciertas plantas o minerales a fin de obtener mayores efectos estimulantes del uso de las hojas de coca (**Llosa, Chang-Fung et al.,2006**).

P: ¿Qué es la cocaína?

R: Es el nombre (cocaína base, cocaína alcaloide), de uno de los alcaloides que contienen las hojas de coca. Químicamente la cocaína natural es la l-cocaína, betacocaína, metilbenzoilecgonina o $C_{17}H_{21}NO_4$, que es una base amino alcohólica emparentada con la tropina. También se puede describir como un éster del ácido benzoico y una base nitrogenada con estructura cuyo peso molecular es 303.4, con punto de fusión como base en 98° C y solubilidad (1g/ml) 1300 en agua, etanol 7, éter dietílico 4 y cloroformo 0.5. Es una base con un pKa de 8.6 y por ello es indicada su extracción de los fluidos biológicos por intermedio de solventes orgánicos a un pH alcalino. No obstante a partir de pH elevado la cocaína se hidroliza a benzoilecgonina (**Stewart et al, 1979**), por lo que es prudente mantener el pH debajo de 10 durante la extracción. La cocaína es rápidamente hidrolizada por la pseudocolinesterasa plasmática y hepática. In vitro su vida media en plasma es de alrededor de 60 minutos a 37°C. Sus principales metabolitos son la benzoilecgonina y la metilesterecgonina (**Jatlow et al, 1980**). La combinación de cocaína con alcohol produce en el organismo un metabolito denominado *cocaetileno* y el fumado de cocaína

produce (por pirólisis), el metabolito *metilecgonidina* (Jenkins & Cone, 1998)(Karch, 1998). Hasta 1923, la fuente primaria para obtener cocaína fueron las hojas de coca. En ese año, Willstatter sintetizó la d-cocaína, l-cocaína, d-pseudococaína, y la d l-pseudococaína (Willstatter et al.,1923)(Bono,1998).

P: ¿Qué es la Pasta de Coca (pasta, base, basuco, coca paste)?

R: Es el nombre que popularmente se le da a las hojas de coca maceradas y mezcladas con sustancias altamente tóxicas y que se fuma mezclada con tabaco y algunas veces con marihuana (Nizama,1979)(Jerí,1980)(Jerí,1984). De acuerdo a Llosa, las pastas de coca se clasifican en cuatro tipos, siendo la **pasta de coca, tipo IV o PCC-IV**, la que usan los adictos (Llosa,1994). Debe ser considerada una sustancia adictiva diferente a las cocaínas. La pasta de coca que fuman los adictos contiene generalmente 50% de cocaína asociada a restos de ácidos, múltiples tóxicos, virus, bacterias, tabaco o marihuana y muchas impurezas que varían de acuerdo al preparador y vendedor. Se considera el preparado de cocaína más tóxico que existe en las calles. Su dependencia debe ser considerada como doble adicción porque se fuma mezclada con tabaco o marihuana, las que también son sustancias adictivas. Su fumado, al igual que la freebase y crack, produce (por pirólisis) el metabolito de cocaína denominado *metilecgonidina* (metil éster anhidroecgonina), que sirve para identificar a los consumidores de cocaína fumada. Se utiliza principalmente mezclada con tabaco en los cigarrillos comerciales (Nizama,1979)(Jerí,1984) (Cohen,1984)(Morales-Vaca,1984)(Arif, 1987)(Novack & Salemin, 1984)(Jacobs et al.,1990) (Murrelle et al.,1990)(Murrelle et al.1991)(Zhang & Foltz,1990)(Llosa & Henningfield,1993) (Aguilar et al.,1993)(Llosa,1994)(Jenkins & Cone, 1998) (Oliver,2004)(Santis et al.,2005)

P: ¿Qué es el Clorhidrato de Cocaína?

R: Es el producto químico resultante de la purificación de la pasta de coca mediante aplicación de ácido clorhídrico. Se diluye fácilmente en agua por eso se puede inyectar diluida en la vena o aspirarse por la nariz. No se usa para el fumado porque se destruye casi completamente por el calor. Es el producto químico más popular de las hojas de coca, tanto por sus usos anestésicos históricos, como para uso adictivo y narcotráfico, ya que es la forma más común de usarla en los países no productores de hojas de coca, y porque los precios que se pagan por su venta son mucho mayores que los de la pasta de coca o crack. Su uso como anestésico local ha sido reemplazado por otros anestésicos sintéticos. Su punto de fusión promedio es 157° C, lo cual no facilita su fumado, porque se destruye por el calor. Su solubilidad es 4.5 en etanol, 18 en cloroformo, es casi insoluble en éter dietílico, 18 en cloroformo, pero 0.5 en agua, lo cual favorece su absorción en medio acuoso (Arif, 1987).

P: ¿Qué es la Freebase?

R: El clorhidrato de cocaína es reconvertido en alcaloide añadiéndole una sustancia alcalina. Varios métodos son usados. Algunos incluyen extracción con solventes seguido de evaporación, otros simplemente añaden amoníaco u otro álcali. La base libre (cocaína base, cocaína alcaloide, base, base libre), contiene alguno de los adulterantes encontrados en el clorhidrato de cocaína ilícito. Tiene un punto más bajo de evaporación que el clorhidrato de cocaína, y por eso se pierde menos cuando se calienta y se inhala (Arif, 1987)(Gold,1992). El éter ha sido frecuentemente añadido para extraer la cocaína base. Preparar y usar la freebase de esa manera incluye sustancias químicas volátiles como el éter a temperaturas altas (frecuentemente obtenidas con fuego de acetileno o butano), lo que hace potencialmente muy peligroso el proceso por el riesgo de explosiones (Weiss et al.,1994). A causa de esas explosiones es que han fallecido muchas personas y se han descubiertos “laboratorios clandestinos” donde se transformaba la cocaína.

P: ¿Qué es el Crack?

R: Es diferente a la freebase solamente en el proceso utilizado para obtener la cocaína, añadiendo bicarbonato de sodio (baking soda), y agua al clorhidrato de cocaína. La cocaína obtenida no es cocaína pura porque contiene residuos de los adulterantes usados en el proceso de

reconversión. Como con la freebase, el crack es fumado en pipas de agua, las que son generalmente hechas de vidrio (Weiss et al., 1994)(Gold,1992).

P: ¿Se puede diferenciar cuándo se ha usado cocaína por vía oral de otras vías para uso adictivo?

R: El dosaje del metabolito de cocaína, benzoilecgonina, en orina, se ha vuelto una rutina en el diagnóstico y control de los adictos a cocaína. Muchos estudios toxicológicos modernos están dirigidos a detectar cocaína en los diversos fluidos orgánicos y cabellos y su aplicación, además del campo forense, es importante en el campo deportivo. Sin embargo, diferenciar cuándo se ha chachado coca (o ingerido harina de coca), o bebido sus infusiones (mates o con licor), y cuándo se ha inyectado en las venas, inhalado por la nariz, o fumado crack y pasta de coca, es una tarea que no se ha popularizado ni desarrollado aún con precisión técnica, lo que crea mucha polémica, dudas, y por ello, posibles injusticias legales y deportivas. A pesar d ello, los investigadores acuciosos y con laboratorios adecuados sí pueden diferenciar cuándo la cocaína ha sido consumida por diversas vías de ingreso y para fines tradicionales o para fines adictivos. Como dice Cone (Cone,2002), no es una tarea fácil, pero estas son las pautas sugeridas a seguir:

- 1-. Medidas cuantitativas de la cocaína y sus metabolitos en la saliva podría ser un medio de hacerlo, especialmente si se está seguro que el atleta no bebió mate de coca las últimas 24 horas. Los niveles deberían ser muy bajos después de ese período de tiempo.
- 2-. Buscar el radio de metilésterecgonina/benzoilecgonina (EME/BZE); este radio es elevado cuando se usa cocaína oral, pero es muy bajo cuando la cocaína se administra por otras vías.
- 3-. Buscar otros alcaloides relacionados y contenidos en el mate de coca, que no se encuentran en la cocaína refinada.
- 4-. Medir la metilésterecgonina y la ecgonidina las cuales son producidas por el fumado de la cocaína, pero no por el mate de coca ni otras rutas de administración.

**Dr. Cone mailing address:
ConeChem Research, LLC
Dr. Edward Cone
441 Fairtree Drive
Severna Park, MD 21146, USA**

P: ¿Usar la misma cocaína o usarla en otra preparación?

R: Aunque el uso de la cocaína para fines adictivos siempre es peligroso, la cocaína puede ser *menos o más peligrosa* de acuerdo a la composición química de sus mezclas o preparados. Esto la hará menos o más tóxica y determinará la facilidad de absorción desde el lugar de aplicación hasta el torrente sanguíneo. Así, el clorhidrato de cocaína se puede usar por la vena, pero aunque su riesgo de producir trastornos es muy alto, el inyectarse pasta de coca es mucho peor. Igualmente, el fumar pasta de coca (aspiración labio-bucal) o el fumar crack (aspiración nasobucal) es más dañino que fumar clorhidrato de cocaína, ya que este último se destruye por las altas temperaturas y no se absorbe más del 1% de cocaína. Otro ejemplo es el hecho de que la cocaína pura (alcaloide) se absorbe por la piel más rápido y en mayor porcentaje que el clorhidrato de cocaína, según demostraron los estudios de Baselt y colaboradores en 1990 (Baselt et al,1990)

Asimismo, de acuerdo a lo mencionado por Verebey y Gold (Verebey & Gold,1988), el clorhidrato de cocaína se absorbe más lentamente por el tracto gastrointestinal que la cocaína alcaloide cuando está contenida en las hojas de coca, a pesar de tener el primero una pureza entre el 20% y el 80%, mientras que la cocaína contenida en las hojas de coca sólo tienen entre el 0.5% y el 1% de concentración. Sin embargo, la duración de los efectos psicofisiológicos de la cocaína oral son el doble del tiempo de duración de la cocaína usada por vía nasal, el triple de la cocaína

usada por las venas y cinco o diez veces más que la cocaína fumada. Esto le da notorias *ventajas para su uso terapéutico*: lenta absorción evitando acumulación y toxicidad, bajos niveles de concentración en la sangre, tiempo de mantenimiento prolongado en el torrente sanguíneo, efectos mínimos pero sensibles en la fisiología y en el psiquismo y detección y dosificación simple y cuantificable en todos los fluidos biológicos, especialmente en sangre y orina, así como en los cabellos, como informan **Cone** y colaboradores (*)

(*) **Cone EJ., Welch MJ., Babecki MB (1993) Hair Testing for Drugs of Abuse: International Research on Standards and Technology. Cone, Welch & Babecki (eds), NIDA, US Department of Health and Human Services, PHS/NIH, N° 95-3727, Rockville, MD 1995.**

P: ¿Cuál preparado de cocaína es más tóxico?

R: Indudablemente que de las cocaínas que existen en el mercado de drogas, *crack*, *clorhidrato de cocaína* y *pasta de coca*, esta última es doblemente tóxica, ya que hay que añadir los efectos tóxicos de la nicotina o de la marihuana con que se fuma. Químicamente hablando, la ***pasta de coca*** es más tóxica que los otros preparados de cocaína, pero en la práctica, el riesgo a corto plazo de fumar pasta es menor que el riesgo de inyectarse cocaína en la vena. Asimismo, el clorhidrato de cocaína es más peligroso por la vena que inhalado por la nariz. Por vía oral, el clorhidrato de cocaína es más tóxico que la cocaína que se ingiere contenida en las hojas de coca, especialmente cuando llega al intestino que es un medio alcalino. Definitivamente, el consumo de cocaína en la forma de alcaloide por vía oral es menos tóxico que el mismo alcaloide cuando es fumado como crack. La cocaína usada por vía oral, especialmente bajo su forma natural y en su medio natural (hojas de coca integrales, molidas, harina o en infusión) es la forma química menos tóxica que existe para su uso. Hay que tener en consideración que la cocaína alcaloide obtenida como crack, si bien es la misma cocaína alcaloide, generalmente no es pura 100%, pues contiene restos de las sustancias que se usaron para su obtención, siendo su pureza comúnmente menor al 80%. Eso la hace mucho más tóxica de lo que imaginamos.

P: ¿Menos dosis o menos frecuencia, en los adictos a las cocaínas?

R: El usar menos cocaína por sesión no es una garantía de mejoría ni pronóstico de abstinencia. Sin embargo no se contrapone a la ética sugerirle al adicto que disminuya su consumo. En la práctica esto no da mucho resultado porque el organismo del adicto ya está acostumbrado a una cierta dosis. Esa dosis ni siquiera es muy matemática. Es curioso notar que cuando le preguntamos a un usuario de cocaína ¿cuánta cocaína usa?, responda que no sabe pero que generalmente consume uno, dos o más paquetitos de cocaína. Es porque en realidad no es la cantidad exacta de cocaína lo que busca, sino los efectos que le produce el equivalente a cierto número de paquetitos (que representan la cantidad necesitada, que puede ser muy variable). Asimismo, el adicto a pasta de coca generalmente tiene su promedio de cigarros de pasta, menos o más de veinte de promedio por sesión, sin importarle la cantidad de cocaína que fuma. Si un consejero le sugiere que en vez de 20 cigarros use la mitad, generalmente no funciona. Lo que funciona más es el intervalo entre recaída y recaída. Es curioso esto: *los estudios concluyen que un medicamento es mejor que otro para el tratamiento de la adicción a la cocaína o a la pasta de coca, cuando alargan el número de días de abstinencia y disminuyen el promedio de recaídas por semana o por mes* y no la cantidad de droga que usan por sesión, ya que el adicto tiene “su propia dosis”, su servocontrol. Cuando consume menos es porque no tiene cocaína o dinero para comprarla. Entonces se va a su casa y roba o mata para conseguir dinero y seguir consumiendo.

En conclusión, al analizar las costumbres del uso tradicional o de los modernos usos y proyectos industriales con derivados de hojas de coca, así como para usos adictivos e ilegales, deberemos tomar en consideración el tipo de planta que se utilizará y su contenido químico, así como el resultado de las diversas combinaciones físicas y químicas a que van a ser sometidas las hojas de coca, porque los efectos fisiológicos tolerables y beneficiosos, así como los tóxicos dependerán del porcentaje de sustancias contenidas en su composición química, del tipo de preparado que se

ingere, de la cantidad que se consume y especialmente, en el caso de los derivados de la coca, de la vía farmacológica por donde se ingieren las hojas de coca o sus derivados, recordando que la vía más segura es la oral y luego la dérmica (en concentraciones de porcentajes menores al 10% de cocaína en la mezcla). Salvo para efectos médicos específicos, como usos anestésicos (que actualmente casi ya no se usan), las otras vías, sea nasal, pulmonar, intramuscular o endovenosa, pueden llevar fácilmente a intoxicaciones, necrosis, trastornos fisiológicos, bioquímicos, psicológicos, conductuales (adicción), enfermedades (infartos cardiacos y cerebrales) y muerte, como ya se ha informado líneas arriba.

Por otro lado, el uso tradicional de las hojas de coca o de sus productos elaborados adecuadamente y para usos exclusivamente orales o dérmicos, usados de acuerdo a lo demostrado por las tradiciones y por las indicaciones de los industriales calificados, brindarán una serie de beneficios al consumidor, tales como efectos fisiológicos y psicológicos de estimulación saludable, control del estrés laboral, académico y deportivo, aumento de la resistencia física, suplemento nutritivo para el desarrollo orgánico y complemento en algunas enfermedades como osteoporosis y desnutrición, así como fuente energizante y para controlar la apetencia cocaínica (terapia de cocalización del Dr. Llosa) en las personas adictas a los derivados ilegales de la coca.

Pero las hojas de coca también pueden tener otros tradicionales, como son el pago a la tierra, el pago en el trabajo, usos sociales en los nacimientos y velorios, en fiestas, adivinación y también usos medicinales tradicionales para los cólicos, malestares digestivos, dolor de garganta, soroche, emplastos para el reumatismo, la irritación de los ojos (hay que tener mucho cuidado con las personas que sufren de glaucoma) y otros usos costumbristas que mantienen los cuatro millones de peruanos que chacchan coca cotidianamente.

A ellos deberemos añadir los usos de la coca en artesanía popular, en joyería, en estampados textiles y muchas otras aplicaciones industriales, agrícolas, musicales, turísticas y culturales en que se usa o menciona la planta coca.

PRÓXIMO TEMA

Farmacología, Toxicología y Toxicidad de la Cocaína Oral

CARACTERÍSTICAS DEL USO Y ABUSO DE LA COCA Y SUS DERIVADOS

Uso

La **dependencia** a las cocaínas (crack, clorhidrato, pasta de coca/basuco) se regula por los parámetros indicados en el **ICD-10** y el **DSM-IV-TR**. Estos criterios son aplicados a los efectos del consumo de la *l-cocaina* y no a los de su isómero d-cocaina.

Los criterios de Stahl (**Stahl,2000**), sobre abuso, adicción, dependencia y tolerancia referentes a las drogas de abuso, no coinciden con las reacciones fisiológicas y conductuales de los usuarios esporádicos ni crónicos de cocaína por vía oral usada bajo las modalidades de chacchado, infusiones, esencias, harinas u otros preparados con cocaína que se usen por la boca, como galletas, panes, caramelos, chocolates, chiclets o licores, que cada día son más elaborados,

comprados y usados por la población no tradicional y turistas (Trigo,2006) (Hurtado,2006) (Llosa et al,2006).

Los efectos fisiológicos y psicológicos obtenidos del consumo de cocaína por vía oral evidentemente son las causas de su búsqueda, lo que origina conductas y reacciones fisiológicas repetitivas y reforzantes, desarrollándose, químicamente hablando, adicción y dependencia. Sin embargo estas no coinciden con las definiciones de Stahl, ni con los criterios del **DSM-IV-R**, ni del **ICD-10**.

Por ser la cocaína una sustancia que posee poder químicamente adictógeno manifestado por su uso crónico, con la prescripción de cocaína oral en las personas adictas se persigue cambiar una **“modalidad adictiva patológica del consumo de cocaína a una modalidad adictiva no patológica del consumo de cocaína”**, es decir, sin desarrollo ni evidencias de los trastornos conductuales ni fisiológicos descritos por Stahl.

En el **consumo tradicional** de cocaína oral bajo la forma de chacchado (masticar, mezclar, chupar, picchar, pijchui, coquear, acullina, acullicar) (Machicao,1984), o de infusiones o como harina, la persona ingiere la cocaína por vía oral para iniciar o mantenerse en actividades académicas (estudios), trabajar o tolerar mejor las inclemencias del tiempo. El usuario espera de la cocaína oral una “estimulación” saludable y gratificante (aprender, no agotarse en el trabajo, reducir el estrés, tolerar el frío o la hipoxia), sin la experiencia de las excitaciones o trastornos de conducta (perder el control de las emociones, expresiones, pensamientos e impulsos). El tiempo de consumo en las poblaciones tradicionales supera fácilmente los 30 años de uso continuo de cocaína oral (bajo la forma de chacchado de hojas de coca), en un promedio de 6 días a la semana durante las épocas de cosecha (Llosa,1996), o trabajo minero (López & Llosa,2004).

A diferencia de los que consumen cocaína por vía nasal, pulmonar o endovenosa, el consumidor crónico o esporádico de cocaína oral no abandona los estudios ni el trabajo, no desarrolla conductas delictivas ni presenta problemas económicos a causa de la cocaína. Cuando los usuarios de cocaína oral viajan a otras regiones, generalmente abandonan la costumbre de chacchar hojas de coca sin presentar signos o síntomas notoria de abstinencia (Cabieses,1985). Algunos reemplazan el chacchado por la ingesta de infusiones de coca (mate) que representa la forma moderna del tradicional chacchado en regiones donde no es fácil conseguir hojas de coca (Llosa,2002). Esta modalidad es la que practican los turistas nacionales y extranjeros. Recientemente está tomando auge el consumo de harina de coca, especialmente para preparar alimentos, o como concentrado nutritivo, la cual se vende en bolsas de diversos pesos o en cápsulas de gelatina en frascos conteniendo 500 mg ó 1000 mg de harina de coca micropulverizada. También está aumentando el consumo de hojas como chacchado en las ciudades costeñas porque las poblaciones inmigrantes comienzan a reactivar sus costumbres regionales y ancestrales. Es evidente que la mayoría de esos inmigrantes chacchadores no se convierten en adictos al clorhidrato de cocaína ni a la pasta de coca.

DOSIS PROMEDIO DE COCAÍNA QUE USAN LOS CONSUMIDORES DE COCA.

Usuarios regulares habituados o tradicionales no adictos (de acuerdo al ICD-10 y DSM-IV-TR y opiniones de expertos)

-vía oral (en 24 horas): cocaína alcaloide: chacchador tradicional: entre 150 mg y 250 mg de cocaína (Jerí,1980)(Llosa,1997)

- *bebedor de infusiones* (mate de coca): 10 mg de cocaína (2 sobres), oscilando entre 5 mg y 20

- mg de cocaína al día (**Siegel et al,1986**)
- *harina de coca* que se consume como suplemento nutritivo en osteoporosis y otras enfermedades: entre 1 gramo (5 mg de cocaína) y 5 gramos (25 mg de cocaína). En comidas (panes, galletas, etc): medio gramo a 2 gramos (10 mg de cocaína) (**Maná,2006**)(**Trigo,2006**) (**Hurtado,2006**)

Usuarios esporádicos no habituales

- 5 mg a 20 mg (1 a 4 gramos de hojas de coca integrales ó 1 a 4 bolsitas de mate de coca).
- Turistas
- nacionales y extranjeros (**Siegel et al,1986**)
 - *Harina de coca*: medio gramo (2.5 mg de cocaína), a dos gramos (10 mg de cocaína), en dulces, jugos, bizcochos o suplementos nutricionales (**Trigo,2006**)(**Seminario,2006**)(**Hurtado,2006**)

Usuarios con fines energizantes

- 5 mg a 20 mg (2 a 12 cápsulas de harina de coca) divididas en tres tomas. Gimnastas, deportistas, deprimidos, Ejecutivos, trabajadores, estudiantes estresados, tratamiento de belleza, activación sexual, mejora del estado de ánimo, problemas médicos (osteoporosis, digestivos, hipoxia de las alturas (soroche, andinismo), buceo. A veces lo complementan con infusiones (mate de coca) en actividades deportivas no controladas en que se pierde líquido por sudor excesivo (**Llosa & Llosa,2006**) .
- Jugos o ponches conteniendo de 5 y 10 gramos de harina de coca (**Trigo,2006**)(**CocaShop, 2005**)(**Maná,2006**)

DOSIS PROMEDIO DE COCAINA USADA PARA FINES ADICTIVOS

Adictos (de acuerdo al ICD-10 y DSM-IV-TR)

- *vía nasal* (en una sesión típica) clorhidrato de cocaína: entre 500 mg (medio gramo) y 5000 mg (5 gramos), con oscilaciones entre 100 mg y 15000 mg (15 gramos) o más (**Llosa,1994**)
- *vía pulmonar- fumado* (en una sesión típica) pasta de coca (cocaína): 1900 mg (1 gramo 900 mg) en 20 cigarrillos, oscilando entre 570 mg de cocaína en 6 cigarrillos y 4750 mg de cocaína en 50 cigarrillos de pasta de coca (**Nizama,1979**)(**Llosa & Henningfield,1993**)(**Llosa,1994**)
- *vía pulmonar-aspirada* (en una sesión típica) crack (cocaína base): 25 mg por línea (**Siegel,1993**), promedio mayor a 1000 mg (1 gramo) por sesión, pudiendo llegar a 5000 mg (5 gramos) ó más.
- *vía intravenosa* (por inyección): 25 mg, 50 mg ó 100 mg (**Majewska,1996**)

Sujetos voluntarios en estudios de laboratorio con cocaína oral (clorhidrato)

- 150 mg en una sola toma (**Filmore et al,2002**)
- 300 mg en una sola toma (**Rush et al,1999**).
- 400 mg diarios (dividido en 4 tomas de 100 mg c/u en cápsulas conteniendo clorhidrato de cocaína (**Walsh et al,1998**)(**Walsh et al,2000**).

Adictos en tratamiento con cocaína oral (*)

- 50 mg a 500 mg diarios dividido en 3 tomas durante varios meses, en infusiones o cápsulas.
- Entre 15 mg a 50 mg diarios como dosis de mantenimiento (algunos ex-pacientes están usando la cocaína oral contenida en las bolsitas filtrantes/mate de coca como mantenimiento hace más de 10 años (*).
- Usando *Harina de coca*: entre 5 g (25 mg de cocaína) y 20 g (100 mg de cocaína) al día, dividido en tres tomas.

Usuarios adultos que presentan Déficit de Atención e Hiperactividad (en fase de experimentación controlada)

- 25 mg a 250 mg, diarios, en infusiones(mates) o cápsulas conteniendo harina de coca (Llosa,2006)

DOSIS PROMEDIO DE COCAINA INGERIDAS CON FINES DE NARCOTRAFICO

Usuarios de empaques de jebe por vía oro-digestiva (body packers), clorhidrato de cocaína con fines de Narcotráfico

- varía entre 50 y 300 bolsitas conteniendo cada una un promedio de 5 gramos de clorhidrato de cocaína de alta pureza, ingeridas por la boca y trasladada generalmente por vía aérea. Cuando se abren en el tracto intestinal, el sujeto puede presentar síntomas de intensa intoxicación aguda, que en muchos casos termina en la muerte (Wetly & Mittleman,1981)(Sorer,1992).

(*) *Reportes y seguimiento a largo plazo de pacientes abstinentes (Dr. Llosa)*

FARMACOLOGÍA DE LA COCAÍNA ORAL

“La cocaína inhibe la recaptación presináptica de los neurotransmisores norepinefrina, serotonina y dopamina en las uniones sinápticas. Eso se manifiesta como aumento de las concentraciones en la unión sináptica. Los efectos fisiológicos de esa estimulación incluyen taquicardia, vasoconstricción, midriasis e hipertermia. La estimulación del sistema nervioso central resulta en incremento de la atención y alerta, disminuye el apetito y aumenta la energía. Se cree que la euforia o estimulación psicológica producida por la cocaína está relacionada con la inhibición de la recaptación de serotonina y dopamina. La cocaína también actúa como anestésico local debido a su habilidad de bloquear los canales de sodio en las neuronas” (Warner,1993)(Jenkins & Cone,1998).

En Animales

Uno de los primeros estudios sobre los efectos de la cocaína en animales se realizó en el Perú en 1885, cuyas descripciones de la toxicidad adquirida en el perro y otros animales tienen gran interés histórico (Bignon, 1885). Gutierrez Noriega y Zapata Ortiz, estudiaron el cocainismo

experimental en perros y entre sus conclusiones determinaron que “cuando la cocaína se administra por vía oral los síntomas de acostumbramiento son menos notables y de aparición tardía y es menos tóxica que cuando se administra por vía parenteral”. Asimismo demostraron que la cocaína administrada a *dosis fraccionadas y pequeñas es menos tóxica que cuando se administra a una sola dosis elevada* (Gutierrez-Noriega & Zapata Ortiz, 1944). Woods midió las concentraciones de cocaína en plasma de perros administrando 15 mg de cocaína oral por kilogramo de peso y encontró niveles de 1000 ng/ml después de 2 horas (Woods et al.,1951).

Los estudios con cocaína oral en animales no han aportado mucho más de lo que ya conocemos farmacológicamente en humanos. La coincidencia entre los efectos del uso de cocaína oral en humanos y animales son una constante en los estudios farmacológicos. Por otro lado el uso de cocaína alcaloide contenida en hojas de coca bajo la modalidad de chacchado es utilizada exclusivamente por humanos, por lo que replicar sus efectos en animales es casi imposible.

En Humanos

La ingesta de hojas de coca y de sus infusiones sigue las pautas de la farmacología de la cocaína por vía oral. Estudios farmacocinéticos han demostrado que las curvas concentración-tiempo después de uso oral o intranasal de clorhidrato de cocaína no presentaron diferencias estadísticas significativas, aunque ambas fueron muy inferiores a aquellas reportadas para dosis similares por vía intravenosa (Wilkinson et al.1980). El hecho de que ancestralmente las poblaciones andinas y amazónicas masticasen coca y bebiesen sus infusiones es prueba de que su ingesta producía efectos en su organismo. Las observaciones y “evidencias” de que su uso producía reacciones en el organismo se basaban en las experiencias milenarias de los consumidores, especialmente en sus efectos antifatigantes y de los observadores europeos llegados a América. En 1569, Monardes describió la práctica incaica del chacchado mezclando tabaco y hojas de coca, con la finalidad de embriagarse para “divertirse y alegrarse”. Durante los siglos 16th y 17th también se reconoció el rol de la coca como medicina folklórica (tradicional) para diversas enfermedades como trastornos digestivos, úlceras de piel, enfermedades venéreas, dolores de cabeza y dolores musculares (Bayer,1776)(Mortimer, 1901) (Monardes,1925) (Mantegazza,1975)(Andrews & Solomon,1975), así como la fatiga de estudiantes cansados por una larga carrera en ayunas (Christison,1868)(Palmer,1885), en las recomendaciones para tratar el hábito de la morfina, opio y alcohol (Bentley,1880)(Freud,1885), y en su uso para los cólicos y diarreas (Valdizán & Maldonado,1922). Estudios posteriores han demostrado que, “la cocaína administrada por vía oral es tan efectiva como cuando se administra en la misma dosis por la nariz. La cocaína no es detectada en el plasma hasta 30 minutos después de su ingesta, pero los picos de concentración en plasma de ambas rutas son similares. Los *highs* subjetivos en el hombre son mayores después de la ingesta oral que de la administración intranasal” (Van Dyke et al,1978).

Las referencias sobre los efectos del uso de extractos y vinos de coca elaborados en el siglo XIX, que tenían como inconveniente el mal sabor y producción de vómitos (Hammond,1887), son evidencias de su actividad farmacológica. Los datos descritos sobre las infusiones de coca en el siglo XIX coinciden con lo descrito para el chacchado de las hojas, especialmente en sus efectos antifatigantes, control de apetito y de tolerancia al estrés de la hipotermia e hipoxia por la altura, así como en los efectos obtenidos al ingerir chocolates, galletas u otros productos que se consumían por vía oral en el siglo XIX antes de identificar y extraer la cocaína (Andrews & Solomon, 1975)(Musto,1992), algunos de los cuales se preparan y consumen actualmente en Bolivia y Perú (Collazos et al.,1965)(Escobar,1994) (Urrunaga,1992) (Villena & Sauvian,1997)(Kúychiwasi, 2003). Todo ello llevaba a deducir que la misma planta coca o algunas sustancias contenidas en sus hojas eran las responsables de dichos efectos. Con la llegada de los europeos y la extracción del alcaloide cocaína en 1860 los estudios sobre los efectos que producía el consumo de las hojas se profundizaron con mediciones clínicas

estandarizadas, psicometría y tests toxicológicos, pasando las investigaciones de “observaciones y deducciones” a “demostraciones” de laboratorio y clínicas (**Grabowsky,1984**)(**Clouet,Asghar & Brown, 1988**)(**Sorer,1992**)(**Walsh et al,2000**)(**Filmore et al,2002**).

Absorción y metabolismo

A pesar de que los efectos de la cocaína por vía oral se conocen desde hace cientos de años, hasta la década del 1980 había dudas si es que la cocaína se absorbía adecuadamente por vía digestiva y si los efectos de la coca se debían o no a la cocaína o a otras sustancias contenidas en las hojas, ya que se suponía que la cocaína se hidrolizaba principalmente en el hígado (**Van Dyke et al.,1978**

No existen referencias bibliográficas para diferenciar la farmacología de la cocaína alcaloide contenida en las hojas de coca durante el chacchado o cuando se bebe infusiones de coca. Sobre la absorción de cocaína cuando se hacen infusiones para gargarismos no hemos encontrado referencias en la literatura, más allá de menciones anecdóticas de su uso.

La cocaína se absorbe más lentamente por la piel y por el tracto digestivo que por las otras vías. La cocaína es bien absorbida por el tracto gastrintestinal (**Van Dyke et al.,1978**). Cuando la cocaína (alcaloide) se chaccha los efectos aparecen entre los 300-600 segundos y el “high” dura entre 45-90 minutos, mientras que los efectos de la cocaína oral como clorhidrato aparecen entre los 600-1800 segundos. La biodisponibilidad del consumo oral es 20% a 30%. Por la ruta oral la absorción de cocaína y la concentración en la sangre realizan y aumentan lentamente en un período entre 10 y 15 minutos. La lenta absorción y demora en alcanzar los máximos (y bajos) niveles en sangre parecen ser los responsables de la aparente baja tendencia adictiva por la vía oral (**Verebey & Gold, 1988**)(**Gold,1992**). Estudios de infusiones de coca como mate de coca con cromatografía de gases han demostrado que el porcentaje de cocaína extraído de las hojas y liberada en la infusión es de 81% durante la preparación, que aumenta con el tiempo de cocción (**Jenkins et al,1996**). La farmacocineses de la cocaína oral sigue el modelo abierto de compartimiento simple. Cuando se administra cocaína como infusiones puede ocurrir absorción por la mucosa orofaríngea. La cocaína (pKa=8.6) es ionizada en el medio ácido del estómago y por eso no es bien absorbida hasta que llega a ambientes alcalinos en el intestino delgado (**Wilkinson et al.,1980**). Se pensaba inicialmente que el metabolismo de la cocaína se efectuaba principalmente en el hígado, pero estudios posteriores demostraron que existe una enzima, pseudocolinesterasa, que la hidroliza en el plasma y que el hígado metaboliza menos cocaína de lo que se suponía (**Van Dyke et al.,1978**)(**Stewart et al.,1979**). Esto puede explicar la similitud relativa del porcentaje de absorción entre el uso nasal y oral (**Wilkinson et al.,1980**). Se ha reportado que “*los adictos a cocaína presentan actividad normal de la butyrylcholinesterase*” (**Gorelick et al.,1992**)(**Washington et al.,1994**). “En humanos, la ruta principal del metabolismo de la cocaína es por hidrólisis de sus ésteres. Las colinesterasas hepáticas y plasmáticas producen el metabolito inactivo metilestereogonina (EME). El segundo mayor metabolito, benzoilecgonina (BE), es formado espontáneamente a pH fisiológico. La N-desmetilación de la benzoilecgonina produce la benzoilnorcocaína.....”. “La cocaína puede ser desmetilada por el sistema citocromo P-450 para producir un metabolito activo llamado norcocaína” (**Jenkins & Cone,1998**).

TOXICOLOGÍA

Chacchado de hojas de coca

Al aislarse la cocaína en 1860 se desarrollaron métodos químicos para identificar y cuantificar la cantidad de cocaína en las hojas y en los productos preparados a base de coca y técnicas bioquímicas para determinar su presencia y cantidades en los fluidos orgánicos (**Turner et al.,1981**). Pero la limitación de la sensibilidad y especificidad de los estudios de laboratorio empleados se prolongó hasta que se diseñaron métodos más sensibles como los inmunoensayos y las cromatografías (**Jatlow et al.,1980**) que son las que actualmente se utilizan para detectar cantidades de cocaína menores a 1 ng por ml y también sus metabolitos en sangre, orina, saliva, cabellos y otros fluidos, superando a los métodos cualitativos que generalmente eran fijados en 300 ng/ml para cocaína y sus metabolitos (**Verebey,1992**). Los niveles de cocaína obtenidos por chacchado de hojas y por beber sus infusiones generalmente son más bajos que sus metabolitos y como se degrada rápidamente en sangre se prefirió dosar su metabolito benzoilecgonina en orina, que se puede detectar en un rango de 24-72 horas, salvo excepciones en que se detecta el metabolitos hasta dos semanas después de consumida la cocaína (**Burke et al.,1990; Kranzler et al.,1992**).

Existen muy pocos estudios toxicológicos en sangre y orina de *cocaína* por vía oral bajo la modalidad de chacchado. La mayoría han dosan su metabolito benzoilecgonina en orina. Los primeros estudios toxicológicos con *cocaína* oral fueron realizados en sangre y usando clorhidrato de cocaína tanto en humanos como en animales. Los aspectos toxicológicos del masticado de hojas de coca en su forma tradicional coinciden con la demostración en laboratorio de la absorción de la cocaína y la eliminación de sus metabolitos, principalmente benzoilecgonina y metilésterecgonina (**Van Dyke et al.,1975**). Reportes sobre cocaína plasmática en indígenas peruanos masticadores de coca indican niveles promedio de 589 ng/ml (**Paly et al.,1980**). Verebey y Gold encontraron niveles picos plasmáticos de 150 ng/mL en chacchadores de coca y 200 ng/mL en personas que ingirieron clorhidrato de cocaína por la nariz (**Verebey & Gold,1988**). Dos estudios con cocaína y sus metabolitos en cabello de 5 y 20 indígenas chacchadores bolivianos que consumían 100 mg al día de hojas de coca arrojaron niveles máximo de 28.9 ng/mL y 50.6 ng/mL of cocaína respectivamente y 4.4 ng/mL y 17.6 ng/ml de benzoilecgonina respectivamnte (**Henderson et al.,1992**)(**Moller & Fey,1992**).

Estudio Quillbamba

En 11 chacchadores crónicos (>30 años de chacchado, 6 días a la semana), en Quillbamba, Cusco, Llosa encontró niveles de benzoilecgonina en orina (inmunoensayo Axsym), de hasta 203,000 ng/mL (**Llosa,1997**).

Estudio Casapalca

En el primer estudio toxicológico realizado en mineros en los Andes peruanos (socavón de la Mina Casapalca, Lima), con chacchadores de hojas durante las jornada laboral, López-Chau diseñó un protocolo para comparar mineros chacchadores con mineros no-chacchadores y determinar niveles de estrés laboral, con la asesoría de Llosa, y la participación del Dr. José Román (Serumista clínico de las Mina), y los psiquiatras Carlos Ríos y Ramón Cortez, del Hospital Hermilio Valdizán, quienes asistieron como observadores, encontrando y concluyendo que los mineros que chacchaban hojas de coca durante la jornada laboral presentaron niveles inferiores de cortisol en la sangre en comparación con los que no consumieron coca durante el trabajo. Asimismo, el promedio de los niveles de benzoilecgonina (inmunoensayo Axsym) fue de 30,236 ng/ml en orina (**López-Chau & Llosa,2004**).

Infusiones de coca como mate de coca

No hemos encontrado en la literatura ningún reporte toxicológico en sangre ni orina en personas que han bebido las infusiones tradicionales; todas las publicaciones se refieren a su forma moderna comercial (mate d coca). El primer estudio toxicológico con ingesta de *mate de coca* fue realizado en orina en laboratorio en un sujeto que bebió una taza de mate de coca

peruano (Health Inca Tea) que contenía 4.8 mg de cocaína en la bolsita. El análisis de la infusión realizado con gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) indicó que contenía 2.15 mg de cocaína y no se encontró benzoilecgonina libre. A las 2 horas de ingerida los niveles de benzoilecgonina alcanzaron niveles picos de 1274 ng/mL y a las 29 horas bajaron a 117 ng/mL (ElSohly et al.,1986). Posteriormente se realizaron pocas pero esclarecedoras investigaciones para conocer la toxicología del mate de coca (Jackson et al.,1991)(Floren & Small,1993)(Llosa et al,1994)(Jenkins et al,1996)(Zavaleta y Castro de la Mata,2001). Sólo existe un estudio que indica la cantidad de cocaína en la orina de un sujeto que bebió mate de coca (Jenkins et al.,1996), ya que todos los demás sólo han analizado las concentraciones de sus metabolitos, especialmente benzoilecgonina.

Estudio Coca Colas

Llosa y colaboradores realizaron un estudio abierto comparando la ingesta de mate de coca con la ingesta de coca colas de Bolivia, Chile, Perú y USA. El resultado de la orina del sujeto que bebió 1 taza de mate de coca fue positivo (Abuscreen Ontrak > 300 ng/ml) y cuantitativamente (TDx) arrojó 2460 ng/ml. Un sujeto de control que bebió una infusión neutra de alfalfa, arrojó negativo en orina con Abuscreen Ontrak. Los 4 sujetos que bebieron las coca colas arrojaron resultados negativos en los tests cualitativos (Abuscreen Ontrak) y cuantitativos/TDx (Llosa et al.,1994).

Estudios peruanos

Hay que diferenciar los estudios realizados con mate de coca peruano por investigadores extranjeros en los estados Unidos (Siegel et al.,1986)(Llosa et al.,1993)(Jenkins et al.,1996), de los estudios hechos en el Perú, la mayoría realizados por nuestro equipo a partir de 1989 (Llosa,1990). Sin embargo, a pesar de que en la actualidad es rutinario hacer exámenes toxicológicos de benzoilecgonina en orina en los laboratorios clínicos, inclusive por no profesionales ya que los kits para dosajes cualitativos se venden libremente, hay pocas investigaciones de laboratorio, y algunas de ellas están mal diseñadas en su protocolo de investigación, lo que muchas veces invalida todo o parte del estudio. Por ejemplo, el estudio de Zavaleta & Castro arriba mencionado (Zavaleta y Castro de la Mata,2001), no presenta un dosaje base de orina al inicio del estudio (cuyo resultado debería ser negativo), antes de ingerir el mate de coca que demostraría que todos los voluntarios no tenían benzoilecgonina. Si no se ha tomado esa precaución, el estudio se invalida totalmente (imagino que ha sido defecto del protocolo o de las conclusiones). Pero por otro lado, algunos aspectos del estudio sí pueden considerarse válidos ya que demuestra lo que siempre, en todos los estudios anteriores ya se había demostrado, que al beber mate de coca las orinas dan positivo al metabolito. Otro aspecto del protocolo debería contemplar que la bolsita de mate de coca debe hervirse no menos de tres minutos (indicación del fabricante), y si se desea extraer la cocaína al máximo debería hervirse no menos de cinco minutos y mejor aún diez minutos en no menos de una taza de agua (180 a 200 mL)(Jackson et al,1991)(Floren & Small,1993)(Jenkins et al.,1996). Tal vez eso explique porque a las 48 horas todas la orinas estaban negativas, cuando muchas veces se mantienen positivas hasta las 60 ó 72 horas. También es recomendable hacer dosajes cuantitativos (que Medlab, en Lima, realiza hace más de 10 años con el inmunoensayo TDx y actualmente con Axsym), porque hacer un estudio meramente cualitativo no tiene ya valor científico, si no se busca otro dato que no sea sólo el metabolito, pero el cuantitativo sí nos puede dar muchas respuestas sobre el uso o comportamiento de la cocaína ingerida. Otro error es denominar *pasta básica de cocaína* a la pasta de coca (Llosa,1994)

Estudios Bolivianos

En toxicología el investigador no debe sacar conclusiones de deducciones hipotéticas, ya que eso no es aceptable. Por ejemplo, el estudio de Alcaraz y Zuazo (Alcaraz & Zuazo,2005), adolece de muchas deficiencias técnicas en sus conclusiones que invalida totalmente la investigación. El mismo título es errado (¿.....diferenciar.....la coca de la cocaína?), cuando se

supone que la coca que van a analizar (mate de coca) tiene cocaína. Medir las infusiones de coca en nanogramos y las de pasta de coca y clorhidrato en gramos (en la orina?), no tiene lógica. Que todas las cantidades de benzoilecgonina en la orina sean menores a 500 ng/mL indica una deficiencia del protocolo, ya que una taza de mate arroja casi siempre más de 500 ng/mL y generalmente superan los 3000 ng/mL a las 10 horas (**Jenkins et al.,1996**). Sus conclusiones toxicológicas para diferenciar cuándo el uso para fines adictivos y no adictivos no tienen soporte científico y no se pueden deducir de dicho estudio. Por último, la toxicología moderna sí da pautas para diferenciar cuándo se ha bebido mate de coca de cuándo se ha fumado pasta de coca o inhalado clorhidrato de cocaína (**Cone,2002**).

Inocuidad del consumo de Mate de Coca

El cuadro II en mi libro *El Mate de Coca Peruano* (**Llosa,2002**), muestra el resumen de los estudios y los datos obtenidos en investigaciones realizadas con mate de coca a través de dosajes cualitativos y cuantitativos de cocaína o de sus metabolitos benzoilecgonina y metilésterecgonina en orina hasta esa fecha. Posteriormente se han publicado muy pocos estudios, algunos de los cuales no reúnen los requisitos científicos para ser considerados como referencia, tal es el caso de Alcaraz y Zuazo, en Bolivia. No existen estudios cualitativos ni cuantitativos de cocaína o benzoilecgonina en sangre de bebedores de mate de coca. Tampoco se han encontrado referencias de dosajes cuantitativos en sangre ni orina de bebedores tradicionales del té de coca preparados con hojas en agua hirviendo, ni de los bebedores de vinos de coca ni hemos hallado estudios realizados con cabellos de bebedores de infusiones de coca, de infusiones de cocaína o licores de cocaína. Contrariamente a lo que algunos investigadores han afirmado o sugerido, la mayoría de las investigaciones sobre los efectos psicofisiológicos del consumo de cocaína oral contenida en las hojas, en sus infusiones o en cápsulas conteniendo clorhidrato de cocaína han demostrado que su uso tradicional o experimental no produce trastornos ni lleva a adicción ni enfermedades (**Carroll,1977**)(**Siegel et al.,1986**), recomendándose inclusive para estudios sobre cocaína en humanos (**Rush et al.,1999**)(**Walsh et al.,2000**), y tratamiento de sustitución en adictos a cocaína, ya que está demostrado que ingiriendo el doble de las dosis habituales de los chacchadores, los controles vitales no varían significativamente (**Llosa,1994**) (**Llosa,1995**) (**Rush et al.,1999**).

Niveles de benzoilecgonina en orina de pacientes en terapia de cocalización

En las dosis terapéuticas, que generalmente oscilan entre 50 mg y 300 mg diarios de cocaína ingerida en las infusiones, los análisis toxicológicos indican siempre niveles del metabolito benzoilecgonina mayores a 1000 nanogramos por mililitro de orina, pero generalmente pasan los 10,000 ng/ml y pueden alcanzar los 50,000 ng/mL ó más en orina, de acuerdo a la cantidad de cocaína administrada en la terapia. A esos niveles se puede confundir los resultados con los niveles obtenidos en los consumidores de cocaína por vía nasal, fumada o inyectada en la vena.

Niveles de benzoilecgonina en chacchadores crónicos

Estudios realizados en consumidores crónicos por vía oral en pobladores andinos (>30 años de chacchado) han arrojado valores superiores a 200,000 ng por mililitro en orina, por lo que hay que tener mucho cuidado al interpretar los resultados si no se tiene una historia detallada del sujeto en estudio (**Llosa,1997**), y en el único estudio realizado en mineros chacchadores (Mina Casapalca), por López-Chau y Llosa, se encontraron niveles superiores a 30,000 ng/mL en orina (**López-Chau & Llosa,2004**)

Harina de coca

Los primeros estudios toxicológicos en orina (benzoilecgonina) en sujetos que ingieren regularmente harina de coca contenida en cápsulas de gelatina y administradas para tratamiento

agonista de su adicción a cocaína ha sido realizado por nuestro equipo (**Llosa & Llosa,2005**), con inmunoensayo AxSYM, obteniéndose niveles inferiores a 10,000 ng/mL con dosis diarias promedio de 10 gramos de harina de coca conteniendo un promedio de 40 a 50 mg de cocaína alcaloide en los 10 gramos e ingeridas fraccionadamente en tres tomas al día. Las cápsulas son ingeridas normalmente con agua o jugos a temperatura normal y sin *llipta*. Sorprendidos por los niveles bajos de benzoilecgonina en las orinas de los sujetos que tomaban las cápsulas con harina de coca como terapia durante varios meses, se diseñó un protocolo para administrar la harina en diversas mezclas. **Llosa, Chang-Fung** y colaboradores, demostraron por primera vez que cuando 5 gramos de harina de coca se ingieren con sustancias con pH alcalino (*lliptas* o bicarbonato de sodio), o se prepara con agua caliente durante 5 minutos, los niveles alcanzados son cuatro a cinco veces mayores que cuando la harina se ingiere con agua fría y sin *llipta* (31,000 ng/mL contra 7,000 ng/mL en promedio (**Llosa,Chang-Fung et al.,2006**). Las mediciones fisiológicas (presión arterial, pulso, respiración, temperatura y diámetro pupilar) y emocionales (Escala de Ansiedad y Depresión de Hamilton), no variaron y se mantuvieron dentro de parámetros normales en ambos grupos antes y durante el estudio. Se concluyó que la *llipta* o el agua caliente facilitan la liberación de la cocaína de la harina de coca y se sugirió sus aplicación en usos medicinales y alimenticios (**Llosa, Chang-Fung et al.,2006**).

TOXICIDAD

Clorhidrato de cocaína (nasal)

Usando la tomografía con emisión de fotones (SPECT), se ha evidenciado profunda neurotoxicidad asociada al abuso de cocaína por vía nasal, en muchos casos derivada del espasmo de los vasos cerebrales inducida por la excesiva liberación de catecolaminas (**Miller et al.,1992**).

Body packers (burriers)

La cocaína puede producir graves intoxicaciones y muertes por cualquier vía que se use, inclusive la oral, pero esta vía sólo se ha mencionado cuando la persona ingiere paquetes conteniendo clorhidrato de cocaína de alta pureza y estos se perforan o abren en el tracto intestinal, produciendo vasoconstricción, necrosis y perforación intestinal, intoxicación, coma, descerebración y muerte. Los casos referidos anteriormente se han reportado en traficantes denominados “the body packers o burriers” que transportan cocaína en su estómago e intestinos (**Wetll,1981;Wetll & Mittleman,1981**)(**Clouet et al.,1988**)(**Sorer,1992**) modalidad que está vigente y que generalmente usan la vía aérea para transportarse.

Mate de coca

Los bebedores de mate de coca no reúnen los requisitos de los criterios diagnósticos para abuso o intoxicación con cocaína (**Siegel et al.,1986**). En la bibliografía sólo se menciona una referencia anecdótica sobre intoxicación con mate de coca, cuando un sujeto bebió 80 bolsitas (aproximadamente 400 mg de cocaína, equivalentes a 320 de cocaína en la infusión, de los que se absorbe máximo 30%, equivalente a 100 mg de cocaína). El sujeto presentó severa agitación, taquicardia, perspiración y aumento de la presión arterial que persistió por 2 horas (**Siegel et al.,1986**). El mismo autor refiere que algunas personas mezclan concentraciones de mate de coca con alcohol para intensificar sus efectos. La mezcla de cocaína con alcohol produce el metabolito denominado *cocaetileno*, que se sintetiza en el organismo del bebedor por lo que deberá tenerse en consideración al preparar o beber mezclas de coca con alcohol ya que posee efectos farmacológicos similares a la cocaína (**Bailey,1993**). En la investigación realizada en 1996

denominada Quillabamba Study, los agricultores de la región del Cuzco (Perú) que chacchan habitualmente 30 a 50 gramos de hojas de coca durante 8 a 12 horas diarias (promedio de 150 a 250 mg de cocaína), seis días a la semana (ingiriendo aproximadamente 900 a 1500 mg de cocaína alcaloide semanal), durante un período entre 1 año (ingiriendo aproximadamente 78 gramos de cocaína alcaloide) y 30 años (ingiriendo aproximadamente 2 kilos 340 gramos de cocaína alcaloide), no presentaron anomalías en sus controles vitales, en las pruebas de función hepática, ni en su fórmula sanguínea, salvo eosinofilia superior a 10%, explicable porque las hojas no se lavan antes de masticarlas (Llosa,1997). Dosis de 300mg (Rush et al.1999), 400 mg (Walsh et al.,2000) y 150 mg (Filmore et al.,2002) por vía oral han sido reportadas como “seguras” y “no tóxicas” para estudios con cocaína en usuarios de cocaína: “The results of this experiment demonstrated that across a six-fold range of doses oral cocaine HCL is well tolerated by individuals with recent histories of cocaine use and can be safely administrated under controlled laboratory and medical conditions (Rush et al.,1999). Maintenance on low doses of oral cocaine produced limited direct pharmacodynamic effects and no signs of toxicity (Walsh et al.,2000). (traducción): “Los resultados del experimento demostraron, en individuos con historia recientes de uso de cocaína, a través de seis ensayos con diversas dosis con clorhidrato de cocaína (administrada en cápsulas de gelatina), que por vía oral, bajo condiciones médicas y de laboratorio controladas, dichas dosis pueden ser administradas con seguridad”. “El mantenimiento (la administración regular), con dosis bajas de cocaína oral produjo efectos farmacodinámicos limitados y ningún signo de toxicidad”.

Muchos adictos consumen durante una recaída un promedio entre 5 y 20 veces más cocaína por la nariz o por los pulmones que los máximos consumidores de cocaína por vía oral. No hay indicadores específicos fisiológicos ni bioquímicos del adicto habituado que nos adviertan de una inminente arritmia, para cardiorrespiratorio, infarto cardíaco, cerebral o pulmonar, ya que grandes consumidores se jactan de poseer perfecta salud, lo que demuestran con controles fisiológicos, bioquímicos y electrocardiogramas “normales”, aun después de una gran recaída, lo que les sirve de alegato para asegurar de que no se encuentran *intoxicados*. Sin embargo hay que tener en consideración como señales de alerta las crisis hipertensivas, la labilidad emocional y las crisis de agitación que en algunos momentos presentan los adictos durante o inmediatamente después del consumo, y los signos visibles como insomnio, rinitis persistente o midríasis y pereza pupilar entre otras señales. Lo problemático en ese tipo de adictos es que los ataques cardíacos y las otras crisis generalmente se presentan por descargas agudas y violentas de catecolaminas-stress dependientes y no dan mucho tiempo u oportunidad para un adecuado control que evite una muerte súbita. Es una práctica común ingerir alcohol cuando se consume cocaína, lo que origina la formación del metabolito *cocaetileno*, cuyos efectos son similares a los de la cocaína y su vida-media de eliminación es más prolongada que la cocaína, pudiendo llevar a severas intoxicaciones si se abusa de ambas simultáneamente (Bailey,1993)(McCance-Katz et al.,1994).

Harina de Coca

Sujetos bajo terapia de cocalización que consumen diariamente entre 1 a 20 gramos de harina de coca (4 a 100 mg de cocaína alcaloide) desde hace más de un año, no han presentado signos ni síntomas de intoxicación, ni han abandonado el tratamiento por ese motivo. Dos sujetos que ingirieron 12 gramos de harina comentaron estar algo acelerados, pero luego de dos semanas desaparecieron las molestias, sin haber disminuido la dosis. Ancianos que ingieren diariamente harina de coca (hasta un gramo) como complemento para tratamiento de osteoporosis no refieren molestias compatibles con intoxicación (Vera,2006). Personas que consumen harina de coca mezclada con diversos preparados alimenticios (panes, bizcochos, galletas), y nutricionales (barras energéticas, mixtura de harinas incluyendo de coca), nunca han reportado malestares compatibles con intoxicación (Trigo,2006)(Seminario,2006)(Escobar,2006)(Hurtado,2006)(Flores-Chumbe, 2006).

PRODUCTOS QUE SE PUEDEN USAR EN LA TERAPIA CON COCAINA ORAL

Aspectos legales

Reglamentaciones internacionales basadas en el acta de la Convención Unica de 1961 prohibieron la exportación/importación de las hojas de coca y sus derivados y decretaron la erradicación total de las plantaciones en un período de 25 años. Posteriormente, ante lo absurdo de dicho decreto y ante el paradójico incremento de las hectáreas de cultivo incentivadas por el narcotráfico internacional se modificaron algunos artículos, aceptándose el cultivo y su uso en regiones de uso tradicional. Bolivia y Perú acatan dichas normas (**García Sayán,1989**)(**Soberón,1994**)(**Cabieses & Cabieses,1994**)(**Gootenberg,2003**). Sin embargo, tanto en Bolivia como en Perú y últimamente en Colombia se “permite” la elaboración de ciertos productos, la mayoría artesanales, y a su vez el organismo controlador peruano (Empresa Nacional de la Coca/ENACO) elabora los conocidos mates de coca y mixturas de hierbas aromáticas con hojas de coca. ENACO ha otorgado últimamente licencias para la elaboración de bebidas a base de hojas de coca integrales y también descocainizadas, así como venta de harina de coca micropulverizada, que venden los intermediarios legalmente empaquetada o en cápsulas (**Llosa, Llosa & Flores,2006**). En Bolivia y Perú los productos legales a base de hojas de coca conteniendo cocaína se venden libremente en los mercados sin limitación de cantidad de compra ni edad de los clientes, por lo que cualquier menor de edad, aun niños pequeños, pueden comprar libremente mate de coca y mixturas en cualquier supermercado del país (**Cabieses,1995**), tal como se vendían libremente en Europa en la segunda mitad de los 1800s (**Martindale,1886**) (**Hammomd,1887**).

Regulaciones legales sobre los products a base de Coca Enaco, Digesa

Hojas de coca, en mercados municipales (no en cadena de supermercados). Se vende por kilos y arrobas ($\pm 11\frac{1}{2}$ kilos), principalmente en las ciudades y poblados andinos o en mercados populares en las ciudades de la costa. Su costo por bolsitas de kilo es muy barato (menos de un dólar) y varía de acuerdo a la zona. La compra por cantidades mayores (arrobas) está controlada por el Estado, el cual paga precios bajísimos a los agricultores, lo que origina que los narcotraficante ofrezcan precios más elevados, creándose problemas sociales, económicos y legales, al haber una doble oferta y demanda, una legal y tradicional y otra ilegal, con diferencias notables en el precio, lo que favorece a los agricultores ilegales, promoviendo el incremento de hectáreas de cultivo para fines no tradicionales ni industriales legales, sino dirigidas al narcotráfico para obtener la pasta de coca y el clorhidrato de cocaína, el cual en otros países lo pueden revertir a cocaína pura (freebase, crack). Son usadas legal y tradicionalmente por los agricultores, pescadores y mineros (**Andrews & Solomon,1975**)(**Cáceres,1978**)(**Schinder & Ruder,1989**)(**López & Llosa,2004**), de lo que existe más tradición que verdaderos estudios científicos modernos y actualizados. Se pueden utilizar para terapia de **cocalización**, pesando adecuadamente la cantidad de hojas de coca a preparar, tomando como indicador que un kilo de hojas de coca podría contener un promedio de 3 a 5 gramos de cocaína, de acuerdo al tipo de hoja y a la región cultivada (**Machado,1972**)(**Plowman,1979**). Para efectos de terapia de cocalización es preferible usar la hoja de coca de las regiones de Huánuco o Cuzco (Perú), o Chapare (Bolivia) y beber la cantidad de infusión o ingerir el número de cápsulas de acuerdo a las necesidades terapéuticas del paciente.

Mate de coca se vende libremente en supermercados y farmacias de Bolivia y Perú, en cajas de 25 sobres filtrantes, a costo aproximado de 1 dólar por caja y cajas que contienen 100 bolsitas filtrantes a 7 soles (US 2.00), así como filtrantes de mixturas de algunas hierbas aromáticas con $\pm 40\%$ de hojas de coca molidas (Enaco) denominadas mixturas aromáticas (Perú) y trimates (Bolivia). Últimamente también se vende mate de coca en Colombia. El mate de coca se convirtió en la unidad de hoja de coca para estudios toxicológicos, farmacológicos y psicofisiológicos

desde su aparición en el mercado nortamericano y luego sirvió para iniciar los estudios sobre la terapia de cocalización (Llosa,1989)(Montoya et al,1992)(Bayona,1993)(Oyola de Bardales, 1993)(Llosa et al,1993)(León et al,1994)(Montoya & Chicoat,1996)(Jenkins et al.,1996) (Llosa,2002)(Llosa et al,2005).

Tabletas de coca, fueron elaboradas en la década de los noventa por Llosa para fines de investigación terapéutica (Llosa,1993). No existen en el mercado local ni internacional. Contenían un promedio de 2 a 2.5 mg de cocaína por tableta de 500 mg de peso. Mimetizaban las tabletas de alfalfa para estudios ciegos.

Cápsulas con harina de coca, son elaboradas por Agroindustrias Chaska (Flores Chumbe/Ayacucho) en coordinación con Coca Médica, y contienen coca micropulverizada integral y sin aditivos (harina de coca). Cada cápsula transparente que aparece como color verde-coca contiene aproximadamente 450-500 mg de coca del Cuzco, con promedio de 2.5 mg de cocaína y 900-1000 mg, con promedio de 5 mg de cocaína alcaloide (UNMSM,2005), además de otros alcaloides y nutrientes. Estudios preliminares indican positivo a cocaína (benzoilecgonina) en orina y reacciones normales fisiológicas (presión arterial, pulso, respiración), con incremento en los niveles de ánimo y tolerancia a la fatiga en los voluntarios, especialmente a partir del consumo de 6 cápsulas diarias, lo cual concuerda con otros informes sobre los efectos estimulantes y antifatigantes de la cocaína oral cuando se ingiere como infusiones, chachado o pulverizada en tableta o cápsulas. Estas últimas no requieren usar llipta para su absorción intestinal. Paralelamente se están haciendo más estudios en adictos al clorhidrato de cocaína con fines de determinar en diversas dosis su efectividad en controlar la apetencia y reducir las recaídas, dentro de los principios de la terapia agonista de sustitución denominada terapia de cocalización/cocainización propulsada por el Dr. Llosa desde la década de los 1980s con demostrados resultados benéficos en el control de la apetencia cocaínica, que cuenta además con la ventaja del bajo costo del tratamiento y la reducción significativa de las hospitalizaciones, lo que reduce aún más el costo del tratamiento integral.

Tabletas/pastillas/gomas de mascar/caramelos/toffees de cocaína, no existen en la actualidad en el mercado, si bien fueron comercializadas hace más de 100 años en Europa (Andrews & Solomon,1975) y hasta hace unos 50 años en las farmacias nacionales como pastillas de *borax-cocaína* para dolor de garganta. Esta sería la forma ideal y más adecuada de presentar productos para el tratamiento de sustitución ya que se pueden preparar tabletas de diversas dosis (conteniendo 25, 50, 100, 500 mg de cocaína pura). Existen esos productos a base de harina o extractos de coca, pero no de cocaína pura. El uso de tabletas o cápsulas de coca en vez de infusiones (mates) de coca evitaría administrar mucho líquido a los pacientes que en algunas condiciones podrían ser perjudiciales (hipertensos, edematosos, retención urinaria, embarazadas, etc). En la actualidad se fabrican en Bolivia (9) y artesanalmente en Ayacucho, Arequipa, Lima y Cuzco (Kuychiwasi/Coca Shop,2003). Últimamente varios industriales están elaborando productos a base de coca con muy buena calidad y aceptación (Llosa et al.,2006)

Cápsulas de clorhidrato de cocaína, conteniendo diversas dosis de cocaína alcaloide o clorhidrato de cocaína, en países donde no se producen hojas de coca ni se vende mate de coca. Se usan exclusivamente para investigación y existen varias publicaciones sobre estudios psicofisiológicos y toxicológicos. El costo varía de acuerdo al organismo gubernamental que la proporciona a los centros de investigación, ya que dicha cocaína está controlada por los Estados. Si se adquiriese en la calle para fines adictivos el gramo puede llegar a costar US\$ 100 dólares o más, según la ciudad y el país en que se vende-compra. En Bolivia, Colombia y Perú el precio en la calle es 10 veces menor. Se podría usar para la terapia de sustitución, pero no es la forma recomendable de usar la cocaína, ya que el paciente podría abrir la cápsula y usar la cocaína por otras vías (adictivas) y no terapéuticas (oral). Sin embargo, mezclada con una sustancia

compactada que sólo se deshaga en el intestino, podría usarse en los países no productores de hojas de coca. Tienen la desventaja que no se usan con sustancia alcalina (líptica o bicarbonato de sodio), pero podría añadirse y probablemente su absorción aumentaría, así como los niveles de benzoilecgonina en orina.

Bebidas energizantes, que contienen extractos de hojas de coca integrales. En el 2005 se vendió en los supermercados del Perú una nueva bebida que contenía un promedio de 12 mg de cocaína en 300 ml, la cual fue promocionada como bebida energética natural, a costo promedio de 1 dólar por botella de vidrio. Nuestro equipo realizó la primera investigación toxicológica y psicofisiológica de la bebida con voluntarios que bebieron hasta 3 botellas (± 36 mg de cocaína). Los resultados psicofisiológicos fueron similares a los obtenidos con el grupo control que bebió cantidades iguales de cocaína bajo la forma de mate de coca y con el grupo placebo que bebió té mimetizado (Llosa et al.2004). Podían utilizarse para la terapia de cocalización, salvo por el inconveniente de la gran cantidad de líquido que se ingeriría a dosis más altas de cocaína. Sería ideal preparar la misma bebida con concentraciones más altas de cocaína por botella. Por motivos de licencia salió del mercado hace unos meses..

Bebidas alcohólicas con cocaína, la mayoría preparadas artesanalmente en el Perú, especialmente en las ciudades del interior (zonas andinas y selva alta), son mezcla de aguardiente con macerado de hojas de coca (cocachados), se presentan en botellas de 750 ml y sin estudios químicos de su contenido. Dan resultados positivos a benzoilecgonina en orina, lo cual indica que contienen cocaína. No hay estudios de la presencia ni de los niveles del metabolito *cocaetileno*, resultante de la mezcla de cocaína con alcohol. En Bolivia se prepara y es popular una preparación comercial denominada Vino de Coca (Coincoca), mezcla de vino y extracto de hojas de coca, que recuerda al famoso y ya extinguido *vino Mariani*. En Colombia también se están elaborando vinos a base de extractos de coca (Coca Nasa ESN'S). El costo de estos productos es muy bajo y está al alcance de la mayoría de la población (Llosa et al.,2006). Por contener alcohol no son recomendables para la terapia de cocalización. Desde la década pasada se está preparando una bebida a base de pisco y concentrado de mate o harina de coca de coca denominada “Coca Sour” (El Comercio,1993). Como en toda mezcla cocaína-alcohol hay formación de cocaetileno se recomienda no abusar de la dosis de alcohol o del número de copas a tomar. Si bien la combinación cocaína-alcohol tiene efectos positivos al evitar somnolencia por el alcohol (los que toman esta bebida se mantienen despiertos por efecto de la cocaína), como toda bebida alcohólica, no debe abusarse de ella (nota del redactor)

Cremas, Lociones, Jabones y otros preparados. En el mercado, especialmente el boliviano, existen varios productos, la mayoría artesanales, para uso tópico (mucosas y piel) como anestésico y analgésico, bajo la forma de cremas para escaldaduras, dolores musculares, inflamaciones (Agroindustrias Chaska), pasta dental para niños y adultos, jabones y champúes para el cabello, pero el nivel de absorción de la cocaína o sus preparados dérmicos es muy baja en relación a la vía oral y se queda a nivel local produciendo anestesia, por lo que no son efectivas para ser usados para terapia de sustitución.

Bizcochos, Barras Energéticas, Mixturas, Galletas, Chocolates y otros productos alimenticios. En algunas zonas de Bolivia y Perú (Cuzco) se fabrican artesanalmente varios productos alimenticios como galletas, tamales, panes, harina de coca y golosinas (chocolates, gomitas de mascar), que contienen cantidades no definidas de cocaína (Maná Integral, Mixtura Andina, El Secreto del Inca, Coincoca, Campos de Vida, Productos Kallpa, Avantari, Bioleben, Andina Real, Santa Natura, Kaita, Coca Shop, pero se promocionan principalmente por su alto contenido de calcio, fósforo, tiamina, pro-carotene, , fibras, cenizas, proteínas y otras sustancias nutritivas (Collazos et al.,1964)(Duke et al.,1975)(Ramos-Aliaga,2005)(Trigo,2006). No son muy prácticos para terapia de cocalización

por las cantidades ínfimas de cocaína que posiblemente contienen. Sólo hemos encontrado un estudio toxicológico del uso de caramelos de coca (**Kuychiwasi/Coca Shop,2003**)

Bebidas descocainizadas. En el mercado internacional se expende la conocida gaseosa *Coca Cola* que desde 1903 no contiene cocaína (**Musto,1992**). Exámenes toxicológicos realizados por nuestro equipo a voluntarios que bebieron Coca Cola de Bolivia, Chile, Perú y Estados Unidos arrojaron resultados negativos para cocaína (benzoilecgonina) en sus muestras de orina (27). En el año 2004 se introdujo en el mercado peruano una bebida energética elaborada con hojas de coca descocainizadas (*Vortex*), la cual entre un serie de sustancias contiene *cafeína*, que sería la fuente estimulante, ya que no contiene cocaína. Esto último lo hemos comprobado con voluntarios que bebieron dicha bebida (botellas de 250 ml), indicando negativo para cocaína en sus exámenes toxicológicos de orina (**Llosa et al,2004**). No son adecuadas para la terapia de cocalización. Ultimamente se ha lanzado en los Estados Unidos una bebida llamada *Cocaine*, que no contiene cocaína ni es hecha con hojas de coca, sino que posee altas cantidades de *cafeína* (280 mg por lata), lo cual supera ampliamente a las bebidas energizantes del mercado que contienen no más de 90 mg de cafeína por lata.

Comidas con Coca

Artesanía con Coca

Turismo con Coca

Religión con Coca: dioses incas, lectura de la suerte

Medicina Tradicional con Coca

BIBLIOGRAFIA BASICA