

Reconocimiento Fitoquímico y etnobotánico de *Erythroxylum coca* en la población Nasa del Departamento del Cauca – Colombia*

Phytochemical and ethnobotanical recognition of Erythroxylum coca in the Nasa population of the Department of Cauca – Colombia

Reconhecimento fitoquímico e etnobotânico da coca de Erythroxylum na população Nasa do Departamento do Cauca - Colômbia

Lina Marcela Scarpetta Ramírez

Estudiante de Química, Universidad Nacional Abierta y a Distancia- UNAD
linascarpett@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0611-0150>

Fecha de recepción: OCTUBRE 17 DE 2016

Fecha de aceptación: DICIEMBRE 10 DE 2016

Resumen

En el siguiente artículo, resultado de investigación, se establece la relación que hay entre los metabolitos secundarios en la planta de *Erythroxylum coca* var *coca* y su uso medicinal en la población Nasa del departamento del Cauca- Colombia, basada en la revisión de literatura científica. Inicialmente se da a conocer los aspectos generales de la planta *Erythroxylum coca* var. *coca*, la cual posee diferentes metabolitos secundarios como los alcaloides: Benzometilecgonina (cocaína), cis y trans- cinamilcocaína, B- truxilina, tropacocaína, benzoilecgonina, B- higrina, dihidroscuhigrina; flavonoides como los O-conjugados del Eriodictiol y terpenos como β - pineno (monoterpeno), β - mirceno (monoterpeno), nerolidol (sesquiterpeno); en el aceite esencial también se encuentra Ácido esteárico, fitol, ácido metil éster 7, 10, 13 hexadecatrienoico y nonacosano. Luego se menciona la biogénesis de cada metabolito principal y las formas de extracción más importantes de cada uno de ellos, de acuerdo a técnicas de laboratorio y técnicas ancestrales en la comunidad Nasa y, por último, se hace una relación entre la etnobotánica y la fitoquímica para comprender el uso medicinal.

Palabras clave:

Metabolitos secundarios, *Erythroxylum coca*, bioactividad, Comunidad Nasa, Alcaloides, Flavonoides, Terpenos.

Abstract

In the following article, research result, the relationship between the secondary metabolites in the *Erythroxylum coca* var *coca* plant and its medicinal use in the Nasa population of the department of Cauca- Colombia is established, based on the review of scientific literature. Initially, the general aspects of the plant *Erythroxylum coca* var. *coca*, which has different secondary metabolites such as alkaloids: Benzomethylecgonine (cocaine), cis and transinamilcocaine, B-truxilin, tropacocaine, benzoylecgonine, B-higrin, dihydroscuhigrin; flavonoids such as O-conjugates of Eriodictyol and terpenes such as β -pinene (monoterpene), β -myrcene (monoterpene), nerolidol (sesquiterpene); in the essential oil is also found Stearic acid, phytol, methyl ester 7, 10, 13 hexadecatrienoic acid and nonacosane. Then the biogenesis of each major metabolite and the most important extraction forms of each of them is mentioned, according to laboratory techniques and ancestral techniques in the Nasa community and, finally, a relationship is made between ethnobotany and phytochemistry to understand the medicinal use.

Key words:

Secondary Methabolites, *Erythroxylum coca*, Bioactivity, Nasa Community, Alchaloids, Flavonoids, Terpenes

Resumo

No seguinte artigo, resultado de pesquisa, é estabelecida a relação entre os metabólitos secundários na planta de *Erythroxylum*

*Cómo citar: Scarpetta-Ramírez, L.M. (2017). Reconocimiento Fitoquímico y etnobotánico de *Erythroxylum coca* en la población Nasa del Departamento del Cauca – Colombia. Revista Criterio Libre Jurídico 14(1), 12-21. <https://doi.org/10.18041/1794-7200/criteriojuridico.2017.v14n1.1601>.

Scarpetta, R. L. M.

Coca var Coca e seu uso medicinal na população Nasa do departamento Cauca - Colômbia, com base na revisão da literatura científica. Inicialmente, é dado a conhecer os aspectos gerais da planta *Erythroxylum Coca* var. Coca, que tem diferentes metabólitos secundários, como alcalóides: Benzometilcogonina (cocaína), cis e trans-cinamilocaína, B-truxilina, tropacocaína, benzoilecgonina, B-higrina, dihidrococihigrina; flavonóides tais como O-conjugados de Eriodictyol e terpenos tais como β -pineno (monoterpeno), β -mirceno (monoterpeno), nerolidol (sesquiterpeno); no óleo essencial também encontra-se ácido esteárico, phytol, ácido metil éster 7, 10, 13 hexadecatrienoico e nonacosano. Após, é mencionada a biogênese de cada metabólito principal e as formas de extração mais importantes de cada um, de acordo com técnicas de laboratorio e técnicas ancestrais na comunidade Nasa e, finalmente, se faz uma relação entre etnobotânica e fitoquímica para compreender o uso medicinal.

Palavras-chave:

metabólitos secundários, *Erythroxylum coca*, bioatividade, Comunidade Nasa, alcaloides, flavonóides, terpenos

Introducción

Muchas de las plantas en la naturaleza son una gran fuente de compuestos que pueden ser usados por el ser humano en medicina para el tratamiento de enfermedades, por lo que actualmente se quieren investigar y analizar los efectos terapéuticos de estas plantas medicinales para conocer los principales componentes que les dan esas propiedades para poder extraerlos, conocer su actividad biológica, su síntesis y estructura química, empleando diversas técnicas de separación, extracción, purificación como la marcha fitoquímica y complementándolas con análisis espectroscópicos como la Cromatografía de gases acoplada con espectroscopia de masas (GC-EM), resonancia magnética nuclear (RMN), ultravioleta (UV), entre otras.

Este tipo de compuestos presentes en las plantas reciben el nombre de metabolitos secundarios; su concentración y presencia dependen del género, la especie y la variedad, como es el caso del género *Erythroxylum* el cual posee varias especies y variedades, siendo los principales metabolitos secundarios comunes que poseen los alcaloides, terpenos y flavonoides.

Una de las especies más estudiadas es la *Erythroxylum coca*, la cual es una planta que ha sido considerada sagrada por diversas comunidades indígenas como es el caso de los indígenas Nasa del departamento del Cauca-Colombia. Para estos grupos étnicos la Coca, en tanto planta medicinal, es usada para tratar diversos malestares que afectan la salud, siendo usada en forma de infusiones, cataplasmas, ungüentos, masticación, entre otros, dando sus efectos gracias a los metabolitos secundarios que posee. Incluso algunos estudios demuestran la bioactividad de algunos extractos de coca frente a varios tipos de bacterias *Porphyromonas gingivalis* (Ramos, A. 2012), *Streptococcus mutans* (Castro, A. 2008), *Staphylococcus aureus* (Ventura, G. et al 2009) (Negrete Z. M., Quispe A, 2015), entre otras; efecto como antioxidante (Castro, A. 2014), actividad analgésica (Osorio, E. 2014) y otras bioactividades que se mencionarán más adelante.

Debido a lo anterior el objetivo de la investigación giró en torno a establecer la relación existente entre el potencial activo de los metabolitos secundarios reportados para la *Erythroxylum coca* y el uso tradicional en la comunidad Nasa.

Metodología

Se adelantó un estudio de tipo hermenéutico con el que fueron revisados los estudios científicos publicados en revistas, libros y tesis, consultando diferentes bases de datos electrónicas como Scopus, Google académico, Med-Line, Science Direct, Pub Med, entre otras, y libros físicos, utilizando términos de búsqueda específicos a la temática desarrollada.

Resultados

Los resultados encontrados se encuentran seleccionados conforme generalidades de la especie vegetal, la identificación etnobotánica y fitoquímica, y finalmente, relación de estas con la bioactividad de la especie tratada.

Generalidades de la especie vegetal

Descripción botánica

La Coca (*Erythroxylum coca*) es una planta espermatofita, es decir que se reproduce por semillas; pertenece a la familia Erythroxylaceae (Eritroxiláceas). Puede crecer hasta 2.5 metros de altura, sus tallos son leñosos, y sus hojas son de forma elíptica con ápice agudo, miden de 1.8 a 4.8 cm de largo y 0.5 a 2.5 cm de ancho, tienen líneas laterales muy prominentes en el envés y una vena central pequeña, son de color verde intenso, sus flores son pequeñas de un color blanco cremoso, miden más o menos un centímetro, y tienen cinco sépalos y cinco pétalos. Los frutos son como una drupa de color rojo, con forma ovoide y aproximadamente de un centímetro que contiene una única semilla dentro (Ramos A, 2012).

Este arbusto crece en las regiones montañosas y húmedas de los andes entre unos 500 y 2000 m de altitud en países como Chile, Ecuador, Bolivia, Perú y Colombia, donde el terreno sea suelto, tenga humus, y la temperatura media del clima esté entre 18° C y 25° C (Naciones Unidas, 1950).

Etnobotánica y farmacognosia

Las comunidades indígenas, como los Nasa, siguen su cosmovisión andina. La comunidad Nasa se encuentran ubicada al nororiente del departamento del Cauca en Colombia y tienen como eje central de su cosmovisión la relación que hay entre la naturaleza y la cultura. Es en esta relación donde cobra gran importancia su conocimiento sobre la diversidad de plantas, entre las que se encuentran las medicinales, aquellas a las que se les atribuye múltiples propiedades, ofreciéndoles beneficios tanto físicos como espirituales. Tal conocimiento es dejado como un legado tradicional de los mayores a los más jóvenes desde tiempos remotos y su contenido de fondo deja ver en las plantas una fuente de alivio para calmar molestias en la salud, siendo usadas en diferentes preparaciones como infusiones, cataplasmas, extractos, etc., primando la coca (*Erythroxylum coca*) como una de las principales contra las molestias gastrointestinales: incluso es usada por el The Wala (médico tradicional) en rituales espirituales para comunicarse con la madre tierra y poder ser más sensible para detectar alguna problemática que esté afectando a la comunidad.

Una de las técnicas más usadas con las hojas de coca es la masticación (mambeo). Para este fin, las hojas pasan por un proceso de secado al sol; luego, en el momento del mambeo, poco a poco se colocan las hojas en la boca junto con el mambe (que es cal o la ceniza de alguna planta) para humedecerlas con saliva. El propósito no es deglutirlas, sino generar una solución para extraer el zumo con los componentes que contiene y de esta manera en el estómago pasen a ser digeridos, el residuo que queda en la boca es desechado (Horák, 2015, p. 83) (CRIC, 2012).

Según relatos de los Nasa, el mambeo o masticación, provee las fuerzas necesarias para adelantar las labores diarias sin sentir fatiga, cansancio, sed, sueño etc, debido a los compuestos que se liberan en la insalivación de las hojas de *E. coca*.

La comunidad Nasa usa el mate o té de coca para aliviar dolencias o simplemente como bebida para empezar el día. Incluso en el Resguardo de Calderas existe una empresa legal dedicada a producir productos a base de hojas de coca, llamada COCA NASA.

El mate de coca consiste en una bolsa de papel de filtro con aproximadamente 1 g de hojas secas de *E. coca*, la cual se introduce en agua caliente para que las hojas de coca puedan liberar sus principios activos y sirvan como calmantes contra dolores de cabeza, trastornos digestivos como el dolor de estómago, espasmos intestinales, náuseas, indigestión, diarrea, entre otras propiedades que le han sido atribuidas también contra lesiones orales. (Biondich A., y Joslin J, 2016, p. 3).

Otro uso que se otorga al *E. coca* es como tratamiento frente al estrés medioambiental. El consumo de té u hojas de coca puede ayudar a soportar condiciones de frío y hambre, por lo que éstas producen una sensación de calor. Esta creencia de la disminución del hambre entre los pueblos andinos está muy arraigada entre habitantes. Al respecto, investigaciones sobre este fenómeno concluyen que tal efecto está relacionado con la disminución del homeostasis de la glucosa, por lo cual se regula la concentración de glucosa (Biondich A, y Joslin J, 2016, p. 3) (Hurtado C., Triviño D., y Erostequi C. 2013, p.23), estas propiedades han sido reconocidas incluso desde tiempos antiguos por los cronistas españoles cuando realizaban cada uno de sus viajes al continente americano.

Cuando las hojas son maceradas en aceite también se liberan componentes activos presentes en el aceite esencial para ser usadas en pomadas, ya sean elaboradas solo de hojas de coca o en combinación con la marihuana (*Cannabis sativa*), y la desvanecedora (*Piper lacanosum*) como las elaboradas por el programa de salud del Chab Wala Kiwe. (Casamachín et al. 2015)

Fitoquímica y compuestos químicos de la familia botánica

El análisis fitoquímico es una herramienta útil cuando se desea analizar una especie vegetal para encontrar sus metabolitos secundarios; para ello es necesario realizar una serie de técnicas extractivas, de separación, purificación y posteriormente el análisis de los compuestos encontrados para determinar su estructura usando técnicas instrumentales. El género *Erythroxylum* se caracteriza principalmente por la presencia de alcaloides derivados del tropano, aunque contiene otros compuestos como diterpenos, flavonoides, taninos, triterpenos, proteínas y algunos minerales. Cada uno de estos metabolitos puede variar de acuerdo a la especie (Barbosa, C., et al. 2014).

Metabolitos secundarios: Las plantas destinan una cantidad significativa del carbono asimilado y de la energía a la síntesis de una amplia variedad de moléculas orgánicas que no parecen tener una función directa en procesos fotosintéticos, respiratorios, asimilación de nutrientes, transporte de solutos o síntesis de proteínas, carbohidratos o lípidos, los cuales son llamados metabolitos secundarios o productos naturales. (García, A., Pérez, E. 2009).

En la *E. coca* se puede encontrar varios metabolitos secundarios siendo los más estudiados e importantes los siguientes:

Alcaloides: Son compuestos heterocíclicos básicos naturales que contienen nitrógeno en su estructura, los cuales han sido biosintetizados a partir de aminoácidos; como precursores, poseen actividad farmacológica significativa y han sido empleados a lo largo de la historia. Al tener el nitrógeno un estado de oxidación negativo puede formar sales cuando es combinado con ácidos haciéndolos solubles en agua. La mayoría de ellos son sólidos cristalinos, blancos o incoloros, sabor amargo, punto de fusión definido y peso molecular alto, son ópticamente activos a excepción de los derivados de purina. Son producidos por las plantas posiblemente como defensa ante herbívoros o depredadores. La cocaína y otros alcaloides de la especie *Erythroxylum coca* pertenecen al grupo de los alcaloides heterocíclicos derivados del tropano (Cassiano, N. 2010).

Scarpetta, R. L. M.

En diversos estudios fitoquímicos que se le han realizado al género *Erythroxylum* se han encontrado los siguientes alcaloides: Benzometilecgonina (cocaína), cis y trans- cinamilcocaína, B- truxilina, tropacocaína, benzoilecgonina, B- higrina, dihidrocuscogrina. (Salama, A., et al. 1994) (Sauvin, M., et al, 1997).

Flavonoides: Existen varias clases de flavonoides, todos contienen quince átomos de carbono en su núcleo básico y están arreglados bajo un sistema C6- C3 -C6, en el que dos anillos aromáticos A y B están unidos por una unidad de tres átomos de carbono que pueden formar o no un tercer anillo C. En el género *Erythroxylum* se han encontrado diversos flavonoides, en el *E. coca* var. *ipadu* están presentes cinco conjugados de taxifolina y un O- conjugado de quercetina; en la especie *E. novogranatense* var. *truxillense* están un O-conjugado de quercetina, O-conjugado de fisetina, y dos O-conjugados de Kaempferol. (Johnson, E., et al. 1998).

En los extractos de las hojas de la especie *Erythroxylum coca* var. *Coca* se han encontrado seis O-conjugados del Eriodictiol y en la especie *E. n. var. novogranatense* están dos O-conjugados de luteolina y tres O-conjugados de Kaempferol (Johnson, E., et al. 1997).

El Eriodictiol es una flavanona que inicialmente se aisló del género *Eriodictyon*, como no tiene unidas moléculas de carbohidratos se considera una aglicona flavonoide. (Martínez, A. 2005).

Terpenos: sson un grupo de sustancias que se pueden biosintetizar a partir de la regla del isopreno (2- metil butadieno). (Villavicencio, O., Villar, M. 2001).

Se han encontrado varios terpenos como parte de los componentes del aceite esencial de *E. coca* var. *coca*: β - pineno (monoterpeno), β - mirceno (monoterpeno), nerolidol (sesquiterpeno), otros componentes del aceite esencial de hojas de *E. coca* var. *coca* fueron los siguientes: Ácido esteárico, fitol, ácido metil éster 7, 10, 13 hexadecatrienoico y nonacosano (Castro A. et al. 2014).

Etnobotánica y fitoquímica en la *Erythroxylum coca*

Biogénesis de metabolitos secundarios

Biogénesis de alcaloides:

Los alcaloides reportados en la planta de *E. coca* provienen del tropano, por lo cual ésta sería su estructura base. Para la biogénesis de este tipo de alcaloides, el aminoácido ornitina se le adicionan unidades de acetato lo que conlleva a la formación del núcleo, posteriormente después de una ciclación, hidrólisis y reducción se forma la ecgonina, la cual es precursora de la cocaína (benzo metil ecgonina).

Biogénesis de flavonoides:

Para la biosíntesis de flavonoides se tiene que el anillo A proviene de la ruta de la malonilcoenzima A y el anillo B y la cadena C3 provienen de la ruta del ácido shikímico. Un tricétido se cicliza y se condensa con una molécula de ácido p-cumárico. La enolización del ciclo proveniente de la ruta de la malonilCoA da origen al anillo aromático A en las chalconas y flavanonas. Estas a su vez son los precursores de las demás clases de flavonoides (Martínez, A. 2005).

Biogénesis de terpenos:

Para la biosíntesis de estos terpenos se pueden seguir dos rutas (García & Pérez, 2009):

1. La del ácido mevalónico, que se encuentra activa en el citosol, en la que tres moléculas del acetyl CoA se condensan para formar ácido mevalónico que reacciona formando isopentenil difosfato (IPP).
2. La ruta del metileritritol fosfato (MEP), que está activa en los cloroplastos, donde se une el gliceraldehído 3P con piruvato para formar el metileritriol difosfato que pasa a dimetilalil difosfato (DMAPP).

El isopentenil difosfato (IPP) y el dimetil difosfato (DMAPP) son los precursores para generar el geranil difosfato (GPP), farsenil difosfato (FPP), geranilgeranil difosfato (GGPP), los cuales generan los monoterpenos, sesquiterpenos y diterpenos respectivamente, por medio de reacciones de condensación que son catalizadas por prenil transferasas.

Métodos extractivos

Los métodos extractivos para metabolitos secundarios se pueden realizar de acuerdo a la planta. En el caso de la planta de *E. coca*, que vale resaltar es considerada una planta sagrada en las comunidades indígenas Nasa, hay diferentes métodos culturales ancestrales que se emplean para usar esta planta en sus preparaciones medicinales (Rincón, A. 2013):

-Infusiones:

La forma más común de preparar una infusión o mate de coca es colocando 1 gramo de hojas secas o frescas (aproximadamente de 6 a 7 hojas medianas) en una taza de agua caliente, dejándola reposar un poco para que libere sus componentes.

-Maceración en aceite:

Se toman varias hojas de coca, se desmenuzan con la mano hasta una medida de aproximadamente media taza y se adiciona a un frasco de 250 cc con aceite (puede ser de oliva, ajonjolí, almendras o girasol), hasta saturación; se adiciona dos cucharadas de alcohol al 80 % para evitar que se dañe el aceite. Se deja en un lugar seco y oscuro por varios días (pueden ser de 15 a 40 días), tapado con una tela gruesa o cuatro capas de gasa, después de este tiempo el aceite se pasa por un colador y puede ser usado.

-Cataplasmas:

Se lava la planta muy bien, luego se machaca formando una pasta y se aplica sobre la parte afectada. Después de poner la cataplasma se debe cubrir con un pedazo de tela o gasa. Se puede reemplazar cada tres o cuatro horas.

-Masticación (extracto crudo):

Para este método extractivo se usa la hoja de coca ya sea seca o fresca. Cuando la hoja es fresca se mete a la boca y se mastica por unos minutos y luego el residuo es desechado (usado para calmar dolor de diente u odontalgia). Cuando se usa la hoja seca, se combina con cal o ceniza y se mastica, de igual forma que la anterior, el residuo es desechado (usado como mambeo, para proveer fuerzas y quitar la fatiga).

-Ungüentos:

En baño María se derrite una libra de cera de abejas, luego se le agrega una taza de planta fresca picada dejándola al baño María por dos horas, se cuele sobre una gasa, se envasa y se tapa. Cuando esté frío, se rotula con la fecha de preparación. Se usa para aliviar dolores musculares.

La planta de *E. coca* al contener varios componentes, éstos se pueden extraer con diversos métodos reportados en la literatura.

Maceración y Extracción tipo Soxhlet

La maceración es un método muy usado que consiste en poner en contacto la muestra con algún solvente adecuado por un tiempo determinado para que se puedan extraer los principios activos totales.

Esta técnica de extracción no es muy eficiente para extraer el analito de interés, por lo cual es mejor utilizar la extracción tipo Soxhlet, con etanol, sometida a lavados cíclicos (tres) de media hora. Este método es más eficiente debido a que más cantidad de analito se puede disolver en etanol y se puede analizar mejor por métodos cromatográficos dando una buena confiabilidad, precisión y exactitud. (López, A. et al. 2015).

Extracción en caliente (decocción)

Otra forma de extracción de los principios activos es someter la muestra seca y pulverizada a ebullición con agua, de esta manera los compuestos que son hidrosolubles pueden ser obtenidos. Para el caso de la *E. coca* se puede realizar este procedimiento en el que se coloca una cantidad de hojas secas y pulverizadas de la planta con agua destilada, las cuales son llevadas hasta ebullición en un recipiente tapado para evitar la pérdida de solvente, luego son sometidas a filtración y se obtiene el extracto acuoso. (Vergara, C. 2011).

Destilación por arrastre con vapor de agua

Esta técnica es usada cuando se quiere extraer los aceites esenciales de plantas, en el que se obtiene una fase principal que es el aceite esencial y una fase acuosa que se condensa y recircula, la cual puede contener sustancias odoríferas.

Para extraer el aceite esencial de la *E. coca* se puede usar esta técnica en la que se colocan las hojas de *E. coca* en un recipiente por el que circula vapor de agua que, al entrar en contacto con las hojas, los compuestos aromáticos que se encuentran en las células sean liberados y se evaporen siendo arrastrados junto con el vapor hasta un condensador en el que pasan de estado gaseoso a líquido y se pueda aislar fácilmente por decantación. Algunas veces el rendimiento es del 0,025 % v/p. Esta técnica es eficiente para extraer el aceite esencial pero no para aislar un componente específico (Castro, A. et al. 2014).

Relación de métodos extractivos y principios activos

Los principios activos de una planta por lo general presentan una naturaleza química diferente entre ellos, principalmente existiendo diferencia en su polaridad, razón por la cual es necesario usar diferentes métodos extractivos y de purificación para cada grupo de ellos de acuerdo con la solubilidad y posteriormente separarlos de manera individual.

Los solventes tienen la característica de penetrar en la célula y llegar hasta el citoplasma para extraer los metabolitos, los cuales se asocian a las moléculas del solvente dependiendo de su polaridad y de la constante dieléctrica, ya que éstos dos son proporcionales.

Scarpetta, R. L. M.

En la maceración de las hojas de *E. coca* se usa principalmente alcoholes como etanol o metanol, los cuales son polares y tienen la capacidad de extraer los compuestos con polaridad semejante, en este caso flavonoides, taninos, alcaloides, entre otros.

Para que la extracción sea aún mejor se puede aplicar calor y hacer recircular el solvente en la muestra de hojas, en este caso sería la extracción Soxhlet. El calor hace que las células que contienen los metabolitos secundarios puedan liberarlos en mayor cantidad por lo que este método es más eficiente en el momento de realizar extracción de metabolitos secundarios.

La técnica de arrastre por vapor es muy útil para extraer el aceite esencial de las hojas de la *E. coca*, ya que los componentes encontrados tienen un punto de ebullición por encima de 100° C, y al generar el vapor dentro del recipiente los componentes de las hojas de *E. coca* se volatilizan a una temperatura menor y pueden ser arrastrados junto con el vapor de agua formando una mezcla inmiscible que luego se separa por decantación.

Los alcaloides se solubilizan de acuerdo al pH, son hidrosolubles a pH ácidos y solubles en compuestos orgánicos a pH alcalinos. En las plantas generalmente están en forma de sales por lo cual son solubles en agua, mientras que, cuando están en forma de bases libres, son solubles en solventes orgánicos no polares e insolubles en agua.

Para la extracción existen dos métodos generales (Arango, G. 2008):

1. La extracción en medio alcalino (por un solvente orgánico): la planta pulverizada y desengrasada se mezcla con una solución alcalina que desplaza los alcaloides de sus combinaciones salinas las bases liberadas son solubilizadas en un solvente orgánico de polaridad media. El solvente orgánico conteniendo los alcaloides bases es separado y concentrado a presión reducida, luego se agita con una solución acuosa ácida, donde los alcaloides se solubilizan en su forma de sales, mientras que otras sustancias que se encuentren en el extracto como pigmentos, esteroides y otras impurezas restan en la fase orgánica. Las soluciones acuosas de las sales de alcaloide son nuevamente alcalinizadas y extraídas con un solvente orgánico no miscible; el solvente orgánico es deshidratado sobre una sal anhidra, filtrado y concentrado a presión reducida, el residuo que queda son los alcaloides totales (AT).
2. La extracción en medio ácido (con agua, alcohol o solución hidroalcohólica): La planta seca, pulverizada y desengrasada es extraída con agua acidulada o con alcohol o solución hidroalcohólica acidulada, con lo cual se tiene extractos de alcaloides en forma de sales.

La extracción de flavonoides de la *E. coca* var. *Coca* es recomendable realizarla solo a través de la maceración en alcohol, ya sea etanol o metanol, (Johnson, E., et al 1997) este procedimiento es eficiente para poder extraer los flavonoides de la *E. coca*, los cuales principalmente son los O- conjugados del Eriodictiol, que posee varios grupos hidroxilo (-OH), lo cual los hace solubles en agua o alcoholes por ser polares.

Relación de principios activos y actividad biológica

-Alcaloides: entre los que se encuentran la benzometilecgonina (cocaína), Tropacocaína y Benzoilecgonina, que poseen propiedades anestésicas y analgésicas por lo que es utilizado en oftalmología y odontología. Cuando actúa sobre el sistema nervioso como neuroestimulante lo hace sobre la dopamina, la cual es un neurotransmisor que actúa sobre el sistema nervioso simpático, produciendo un aumento en las pulsaciones del corazón y de la presión arterial, de esta manera la cocaína actúa bloqueando los receptores que reabsorben dopamina en los espacios de sinapsis nerviosa, haciendo que la dopamina tenga un prolongado y amplificado efecto sobre el tejido nervioso; la B- higrina estimula las glándulas salivares, regula la carencia de oxígeno, ayuda a combatir el mal de altura cuando hay deficiencia de oxígeno en el medio ambiente y mejora la circulación sanguínea (Barrio H. S. 2010).

-Flavonoides: Los flavonoides regulan la permeabilidad del capilar, deteniendo el flujo de proteínas y células de sangre, pero permiten el flujo de oxígeno, dióxido de carbono y otros nutrientes. Los flavonoides también pueden relajar el músculo liso del sistema cardiovascular, disminuyendo así la presión de la sangre, mejorando la circulación en el corazón y previniendo el aumento de placa arterioesclerótica.

-Terpenos: se encuentran principalmente en el aceite esencial de coca, los cuales tienen varios usos entre los que se destacan su acción antiinflamatoria y antibacteriana, siendo el aceite de coca uno de los más analizados, principalmente por estudios en estomatología para tratar enfermedades periodontales y crear preparados a partir de éste aceite.

Relación de la bioactividad, la etnobotánica y la fitoquímica en la *Erythroxylum coca* var. *coca*.

Teniendo como base cada uno de los metabolitos secundarios principales de la *E. coca*, se puede establecer una relación en la que se involucre su forma de uso o extracción, la acción medicinal y su forma de actuar, analizando la información disponible con respecto a la planta de *Erythroxylum coca* var. *coca*, logrando de esta manera un acercamiento a la relación de estos aspectos por los cuales esta planta es considerada medicinal en la comunidad Nasa y, desde un enfoque químico, dar la explicación correspondiente a su acción medicinal identificada.

En la Tabla 1 se menciona de forma resumida el método de extracción, el o los metabolitos presentes, su acción medicinal reportada en la literatura y su acción biológica tradicional en la comunidad Nasa.

Tabla 1. Relación de método de extracción, metabolitos presentes y acción biológica identificada

Órgano vegetal usado	Forma de uso o extracción	Metabolitos secundarios más abundantes	Acción biológica reportada	Acción biológica tradicional
Hojas	Infusión	Alcaloides	Analgésico, carminativo	Antiespasmódico (alivia el dolor de estómago), náuseas, dolor de cabeza.
	Aceite Esencial	Terpenos, flavonoides	Antibacteriano, antioxidante,	Relajante Muscular, Antibacterial
	Maceración (Cataplasma)	Alcaloides, flavonoides, terpenos	Antibacteriano, analgésico, antioxidante	Antibacteriano, analgésico (en forma de emplasto en heridas), relajante muscular
	Extracto crudo por maceración mecánica (masticación)	Alcaloides	analgésico	Analgésico (odontalgia), disminuir el cansancio y el hambre.

En la tabla anterior se puede observar que, según el método de extracción, se logra una acción medicinal identificada que posee ciertos metabolitos secundarios de la planta, de igual manera su forma de actuar va encaminada de acuerdo al efecto de dicho metabolito.

Fuente: Elaboración propia

Relación de bioactividad en la infusión de hojas de coca

La infusión de hojas de coca se realiza con hojas secas o frescas en agua caliente. Este método de extracción es el más común para casi todas las plantas medicinales, ya que el agua caliente entra a través de las células y hace que se liberen los metabolitos secundarios que tienen una acción medicinal. En el caso de la *E. coca* var. *coca*, los metabolitos hidrosolubles más comunes que se liberan son los alcaloides, como la Benzometilecgonina (cocaína), B- higrina, tropacocaína, entre otros, dado que al estar en forma de sales pueden ser solubles en agua. Los metabolitos poseen un efecto analgésico, anestésico y estimulante del sistema nervioso central, por lo cual, al tomar una infusión de hojas de coca, alivia el dolor de estómago y puede combatir el mal de altura, que consiste en mareos, dolor de cabeza, náuseas, entre otros síntomas. Estos se dan debido a que a mayor altura el oxígeno disponible va disminuyendo y la presión atmosférica también, por lo que en el organismo estos cambios conllevan a que los alvéolos en los pulmones no puedan transportar la misma cantidad de oxígeno a la sangre, carencia que dificulta la atención mental y psicológica de la persona. Los alcaloides de la *E. coca* como la B- higrina regulan la carencia de oxígeno (Biondich, A., Joslim, J. 2015) y la cocaína, junto con otros alcaloides como la tropacocaína estimula el SNC bloquean los momentos de sinapsis para que la dopamina tenga un efecto prolongado y pueda dar una sensación de bienestar en el cuerpo, (recaptación de noradrenalina y dopamina) e inhibe los canales de sodio por lo cual tiene efectos analgésicos y anestésicos. ((Wink, M. 2015).

Relación de la bioactividad del aceite esencial de hojas de *E. coca*

-Actividad antibacteriana: En la maceración de las hojas de coca se extrae principalmente el aceite esencial, en el cual están presentes los flavonoides, pero predominan los terpenos por su solubilidad en compuestos apolares como el aceite; éste tipo de moléculas tienen la propiedad de poseer actividad antibacteriana la cual ha sido demostrada por varios autores en diferentes experimentos sobre algunas bacterias gram positivas y gram negativas.

El estudio frente a bacterias como *Bacillus subtilis* cepa clínica, *Staphylococcus epidermidis* cepa clínica y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, demostró que el aceite esencial de *E. coca* var. *coca* posee propiedades que inhiben este tipo de bacterias, destacándose una mayor actividad antibacteriana en concentraciones del 10 % y 50 % sobre el *Staphylococcus aureus* cepa ATCC 25923. (Ventura, G. et al 2009).

También se ha encontrado acción inhibitoria sobre *Mycobacterium tuberculosis* y otras especies de *Mycobacterium*, uropatógenos gramnegativos multirresistentes, frente a bacterias gramnegativas y grampositivas, Enterobacterias, Cocos y Bacillus, sobre *Streptococcus* de la cavidad bucal, y sobre bacterias gramnegativas resistentes a antibacterianos (Castro, A. 2008). Según Negrete Z. M., Quispe A. (2015) los macerados preparados con alcohol absoluto de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) presentan actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*, pero con solución fisiológica y cloroformo no presentó actividad antibacteriana.

Otro tipo de bacteria gram negativa es la *Porphyromonas gingivalis*, sobre la cual el extracto de *E. coca* en una concentración mínima del 6.25 % puede inhibir el crecimiento in vitro de esta bacteria (Ramos, A. 2012).

Además de los terpenos y sesquiterpenos presentes en el aceite de coca, también posee otros componentes como el Ácido esteárico, fitol, ácido metil éster 7, 10, 13 hexadecatrienoico y nonacosano, los cuales pueden actuar en conjunto para cumplir su acción bactericida frente al *Streptococcus mutans*, la cual está implicada en la caries dental. Ésta es una bacteria gram positiva, anaerobia, acidofílica (vive en pH bajo), acidogénica (metaboliza los azúcares a ácido) y acidúrica (sintetiza ácidos) (Castro, A. 2008).

La presencia del ácido alifático metil éster 7,10,13-hexadecatrienoico, el betapineno que tiene efecto inhibidor de bacterias gram positivas y fitol, un diterpeno acíclico de naturaleza alcohólica, son los responsables de potenciar la propiedad antioxidante y antibacteriana del aceite esencial de *E. coca*. Se encontró que la menor concentración de aceite esencial que inhibe el crecimiento de *Streptococcus mutans* ATCC 35668 fue 0.625 µL/mL, el cual puede ser usado para preparar un dentífrico con el 1 % de este aceite (Castro, A. 2014).

Scarpetta, R. L. M.

Con respecto a los Bacilos Negro Pigmentantes, el extracto de *E. coca* tiene actividad antibacteriana *in vitro* sobre el crecimiento de esta cepa dando una sensibilidad (límite) a una concentración de 12.5 % y 100 %.(Enciso, C. 2016)

El poder antiséptico que poseen los aceites esenciales depende de la estructura de los componentes que contiene, de esta manera los que poseen grupos fenol tiene un alto poder antiséptico, los que tienen función alcohol poseen poder medio y los que tienen función cetona su poder es más bajo. (Osorio, E. 2014, p. 100).

La forma en que actúan los metabolitos secundarios como bactericidas, se basa en que todos los organismos vivos están recubiertos por una biomembrana semipermeable que permite la entrada y salida de sustancias, la cual tiene proteínas como los canales de iones que transportan o reciben sustancias con otros tejidos o células; si esta biomembrana se deforma o perturba puede ocurrir la muerte celular. Debido a esto, los metabolitos secundarios lipófilos como los encontrados en el aceite esencial de *E. coca* (monoterpenos, sesquiterpenos) y algunos polifenoles, se pueden fijar a esta biomembrana y generar un cambio en el transporte de sustancias generando la muerte celular ((Wink M. 2015).

-Actividad antioxidante: El aceite de *E. coca* var. *coca* posee actividad antioxidante frente a los radicales oxigenados, superóxido y peróxido de hidrógeno. Teniendo como referencia la molécula de ácido ascórbico, al duplicar la concentración del aceite esencial, muestra una actividad semejante para atrapar el radical superóxido (Castro, A. 2014).

Para la acción antioxidante de los flavonoides, se ha propuesto que el enlace doble en C-2 C-3, el carbonilo C-4, y los hidroxilos en C-3 y C-5, son esenciales para la acción antioxidante de los flavonoides (Martínez, A. 2005). Las fuentes generadoras de radicales libres más importantes son el O₂, el peróxido de hidrógeno y el hidroxilo OH. Es en este punto donde los antioxidantes actúan como fuentes de hidrógeno y se oxidan en lugar del ácido graso, dando protección a las células contra el daño de los radicales libres, por lo cual se ha demostrado que los flavonoides actúan como antioxidantes, dependiendo de su estructura molecular y de la cantidad y posición de sus grupos hidroxilos. Los flavonoides con mayor poder antioxidante son: catequina, quercetina, isoxanthohumol, genisteína, naringenina y el glucósido de cianidina (presente en el vino tinto y las cerezas (Ochoa, C., Ayala, A. 2005)

-Actividad antiespasmódica: los aceites esenciales disminuyen los espasmos gastrointestinales y pueden aumentar las secreciones gástricas, por lo cual facilita la eliminación de los gases.

-Capacidad quelante de flavonoides: Una de las propiedades que poseen los flavonoides es su capacidad quelante (Gomes et al, 2008),

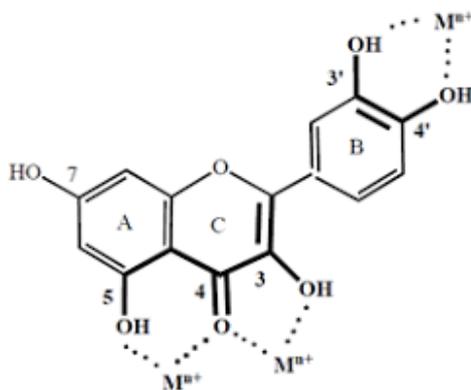


Figura 1. Posibles complejos metálicos formados en los flavonoides con iones metálicos. (Fuente: Gomes et al., 2008).

por la cual se forman complejos que pueden atrapar iones de metales de transición como el cobre y el hierro, los cuales participan en las reacciones de generación de radicales libres, esta capacidad de quelación posiblemente ocurre en tres sitios (Figura 1):

- Entre el grupo 3-OH y el grupo 4-Oxo
- Entre el grupo 5-OH y el 4-oxo o
- Entre los grupos o-dihidroxi en el anillo B.

Relación de bioactividad en la cataplasma de hojas de *E. coca*

Las cataplasmas son una forma de extracción en la que la hoja de coca está machacada y se aplica en la zona afectada para calmar los dolores o ayudar a sanar una herida. Relacionando esta forma de extracción y su uso se puede analizar que los metabolitos presentes en la cataplasma son varios: alcaloides, flavonoides, terpenos. En el proceso de machacar las hojas de coca, las células rompen sus paredes celulares liberando sustancias, entre ellas los metabolitos mencionados, los cuales al entrar en contacto con la parte afectada pueden tener propiedades antibacterianas y analgésicas.

Las proteínas son el principal objetivo de algunos metabolitos secundarios que poseen alguna acción medicinal (Wink, M. 2015), ya que ellas pueden actuar como enzimas, receptores, canales iónicos, entre otros y los metabolitos secundarios poseen grupos funcionales activos que se pueden unir en algún punto específico en las proteínas inhibiendo su actividad.

Los metabolitos secundarios que poseen varios grupos hidroxilo tienen la posibilidad de formar puentes de hidrógeno con átomos electronegativos como el oxígeno (O) y el Nitrógeno (N) presentes en péptidos y proteínas, como es el caso de los flavonoides, algunos terpenos alcaloides, los cuales al formar los enlaces con las proteínas afectan las estructuras.

Relación de bioactividad en la masticación de hojas de *E. coca*

En la masticación de hojas de coca o mambeo, están involucradas sustancias como cal (óxido de calcio-CaO) las hojas de *E. coca* y la saliva. Estas sustancias en conjunto reaccionan en forma parecida a la extracción química ácida y básica que se hace de los alcaloides, en los que están involucradas sustancias ácidas como el ácido sulfúrico y sustancias básicas como el hidróxido de sodio u óxido de calcio, que posteriormente se usa metanol o cloroformo para fraccionar y purificar (Arango, G. 2008).

Las hojas de coca son llevadas a la boca, en donde son trituradas por los dientes y se mezclan con la saliva, posteriormente se añade un poco de cal (óxido de calcio), la cual es una sustancia básica; con la masticación se rompen las células vegetales y quedan libres los metabolitos secundarios de la planta. El principal metabolito que se extrae en este procedimiento son los alcaloides y el de mayor abundancia es la cocaína, debido a todo este conjunto de reacciones y por las propiedades mencionadas de los alcaloides, es que se puede dar el efecto analgésico de éste uso, como se mencionó anteriormente sobre el bloqueo de los canales de sodio.

Conclusión

Luego de haber logrado establecer la relación que hay entre los metabolitos secundarios en la planta de *Erythroxylum coca* var coca y su uso medicinal en la población Nasa del departamento del Cauca- Colombia, basada en la revisión de literatura científica, se llegó a reconocer los principales metabolitos secundarios que se obtienen de la planta de coca (*Erythroxylum coca* var. coca) como los alcaloides: Benzometilecgonina (cocaína), cis y trans- cinamilcocaína, B- truxilina, tropacocaína, benzoilecgonina, B- higrina, dihidrocuscogrina; flavonoides como los O-conjugados del Eriodictiol y terpenos como β - pineno (monoterpeno), β - mirceno (monoterpeno), nerolidol (sesquiterpeno) los cuales son componentes principales del aceite esencial y se relacionaron con la actividad biológica reportada en diferentes investigaciones.

Recomendaciones

Es preciso lograr establecer procesos experimentales que permitan determinar la validación de los métodos extractivos como métodos eficientes en la obtención de metabolitos secundarios a partir de técnicas tradicionales. Igualmente, se precisa determinar concentraciones de metabolitos secundarios que se obtengan mediante métodos tradicionales vs métodos científicos de tipo extractivo; lo que implica igualmente, relacionar experimentalmente, mediante métodos de análisis de bioactividad, la eficiencia de los extractos obtenidos mediante métodos tradicionales.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Referencias Bibliográficas

1. Arango, G. (2008). Alcaloides y compuestos nitrogenados. Medellín-Colombia: Universidad de Antioquia. Facultad de química farmacéutica.
2. Barbosa C.C.; Silva F. D.; Santos A. M.; Vaz M.R.F. y Nóbrega F.F.F. (2014). Aspectos gerais e propriedades farmacológicas do gênero erythroxylum. Revista saúde e ciência On line, 2014; 3(3), pp. 207-216.
3. Barrio H. S. (2010). Anatomía de la hoja de coca. Propiedades medicinales y valor terapéutico de la Hoja de coca. Recuperado de <https://es.scribd.com/doc/222748089/Anatomia-de-la-Hoja-de-Coca-pdf>
4. Biondich, A., Joslim, J. (2015). Coca: High Altitude Remedy of the Ancient Incas. Wilderness & Environmental Medicine, Volume 26, Issue 4, pp. 567-571.
5. Casamachín, A.; Ramos, A.; Conda, C.; Díaz, C.; Calambas, C.; Caracol, D., Yatacúe, D. y Pechené, D. (2015). Recuperación de las plantas medicinales como práctica pedagógica. Resguardo de Huellas, municipio de Caloto- Cauca, Colombia: Editorial López.
6. Cassiano, N. M. (2010). Alkaloids: Properties, Applications, and Pharmacological Effects. Hauppauge, N.Y.: Nova Science Publishers, Inc.
7. Castro A. (2008). Composición química del aceite esencial de las hojas de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) "coca", actividad antioxidante y determinación antibacteriana frente a *Streptococcus mutans*. Lima Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
8. Castro A.; Suárez S.; Ramos N.; Carhuapoma M.; Ruiz J.; Alcarraz M.; Gonzales S.; Inostroza L.; Santa María O.; Lucas R. y Vicente W. (2014). Evaluación química y antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Erythroxylum coa*. Var. "Coca Huánaco": diseño de una formulación farmacéutica. Theorema- UNMSM 1, 1, pp. 65-72.
9. Consejo Regional Indígena del Cauca-CRIC (2012). Cartilla de legislación indígena. Cauca- Colombia. Dirección consejería mayor.

Scarpetta, R. L. M.

10. Enciso C. (2016). Estudio in vitro de la actividad antibacteriana del extracto de *Erythroxylum coca* sobre bacilos negro pigmentantes. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

11. García. A. y Pérez E. (2009). Metabolismo secundario de plantas. *Reduca (Biología)*. Serie Fisiología Vegetal. 2, 3, pp. 119-145.

12. Gomes, A.; Fernández, E.; Lima, J.; Mira, L. y Corvo, M. (2008). Molecular Mechanisms of Anti-Inflammatory Activity Mediated by Flavonoids. *Current Medicinal Chemistry*, 2008, 15, pp. 1586-1605.

13. Horák, M. (Ed). (2015). *Etnobotánica y fitoterapia en américa*. Brno - República Checa: Facultad de desarrollo regional y estudios internacionales 74-84.

14. Hurtado C.; Trivieño D.; y Erostequi C. (2013). Evaluación de la respuesta glucémica post- ingesta de la hoja de coca (*Erythroxylum coca*) en personas sin antecedente patológico metabólico. *Revista científica de ciencias médicas*, 16, 1.

15. Johnson, E., Schmidt, W., Norman, H. (1997). Leaf flavonoids as Chemotaxonomic markers for two *Erythroxylum* Taxa. *Z. Naturforsch.* 52c, pp. 577-585.

16. Johnson, E., Schmidt, W., Norman, H. (1998). Flavonoids as markers for *Erythroxylum* Taxa: *E. coca* var. *ipadu* and *E. novogranatense* var. *truxillense*. *Biochemical systematics and ecology*. 26, pp. 743-759.

17. López, A. M.; Garzón, W. F.; Rosero-Moreano, M.; Tabora, G. (2015). Análisis de cocaína en diferentes muestras por cromatografía de gases con detector de ionización de llama (CG-FID). *Rev. Colomb. Quim.* 44, 1, pp. 19-22. Doi: 10.15446/rev.colomb.quim.v44n1.54010

18. Martínez, A. (2005). *Flavonoides*. Medellín, Colombia: Universidad de Antioquia. Facultad de química farmacéutica.

19. Naciones Unidas. Informe de la Comisión de Estudio de las Hojas de Coca, 1950. New York: U.S. Recuperado de Ungasson drugs.org pág. 78-79.

20. Negrete Z. M. y Quispe A. (2015). Estudio in vitro de la capacidad antibacteriana de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frente a bacterias ATCC *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Universidad Cristiana de Bolivia.

21. Osorio, E. (2014). *Farmacognosia*. Facultad de química farmacéutica. Universidad de Antioquia.

22. Ochoa, C., Ayala A. (2005). Los flavonoides: apuntes generales y su aplicación en la ingeniería de alimentos. *Ingeniería y Competitividad*. 6, 2, pp. 93-104

23. Ramos A. (2012). Actividad antibacteriana del extracto de *Erythroxylum coca* sobre *Porphyromonas gingivatis*, estudio in vitro. (Tesis de grado). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima- Perú.

24. Rincón, A. (2013). *Salud integral. Técnicas para el acompañamiento psicosocial de las víctimas del conflicto sociopolítico en Colombia*. Corporación centro de atención Psicosocial –CAPS. Bogotá Colombia.

25. Salama, A.; Calderón, J. y Sánchez, N. (1994). Contribución al estudio fitoquímico de algunas especies de coca cultivadas en Colombia. *Rev Col Ciencias Químico Farmacéuticas*. 22, pp. 27-30.

26. Sauvin, M.; Moretti, C.; Rerat, C.; Ruiz, E.; Bravo, J.; Muñoz, V.; Saravia, E.; Arrázola, Z.; Gutierrez, E. y Bruckner, A. (1997). Estudio químico y botánico de las diferentes formas de *Erythroxylum coca* var. *Coca* cultivadas en Bolivia. *Usos de la hoja de coca y salud pública*. La paz, Bolivia.

27. Ventura, G.; Castro, A.; Roque, M. y Ruiz, J. (2009). Composición del aceite esencial de *Erythroxylum coca* Lam. var. *coca* y evaluación de su actividad antibacteriana. *Ciencia e Investigación*. 12,1, pp. 24-28.

28. Vergara C. (2011). Efecto inhibitorio “in vitro” del extracto acuoso y el extracto etanólico de la hoja de *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense* (coca) sobre el crecimiento de *Streptococcus mutans*. (Tesis inédita). Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo- Perú.

29. Villavicencio, O. y Villar, M. (2001). *Manual de fitoterapia*. Lima, Perú: EsSalud. Organización panamericana de la salud

30. Wink, M. (2015). Modes of action of herbal medicines of plant secondary metabolites. *Medicines*, 2, pp. 251-286; doi: 10.3390/medicines2030251