

“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*”¹



NEGRETE ZABALA, MARIA ROSARIO²; QUISPE, ALFREDO³

Maria Rosario Negrete Zabala

RESUMEN

Se estudia la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca seca y fresca (*Erythroxylum coca* Lam) proveniente de los departamentos de Cochabamba y La Paz. Posteriormente se prepararon macerados con tres solventes: Solución fisiológica, Alcohol (absoluto) y Cloroformo. Luego se determinó la actividad antibacteriana del macerado frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Los diferentes extractos alcohólicos que se utilizaron para determinar la actividad antibacteriana de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) seca y fresca presentaron actividad frente a *Staphylococcus aureus*. No se ha demostrado actividad antibacteriana frente a *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* con los tres solventes utilizados. Diferentes investigaciones corroboran la acción antibacteriana de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) en preparados de solución alcohólica frente a bacterias grampositivas.

ABSTRACT

The antibacterial activity of macerated dried and fresh coca leaf (*Erythroxylum coca* Lam) from the cities of Cochabamba and La Paz is studied. Subsequently they prepared macerated with three solvents: Saline solution, Alcohol (absolute) and Chloroform. Mash antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* was then determined. Different alcoholic extracts were used to determine the antibacterial activity of coca leaf (*Erythroxylum coca* Lam) fresh and dry showed activity against *Staphylococcus aureus*. It has not been demonstrated antibacterial activity against *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* with the three solvents used. Different studies confirm the antibacterial action of coca (*Erythroxylum coca* Lam) in alcoholic solution prepared against Gram-positive bacteria.

PALABRAS CLAVE: Capacidad. antibacteriana. Hojas de coca. Bacterias atcc

KEYWORDS: Capacity. antibacterial. Coca leaves. ATCC bacteria

INTRODUCCIÓN

Cuando el hombre comenzó a distinguir entre las plantas útiles de las que no eran, empezó el desarrollo gradual de la medicina tradicional, en cual se fue transmitiendo verbalmente y de forma escrita a través de papiros, pergaminos, tratados de plantas, farmacopeas y banco de datos informáticos, entre otro. La medicina tradicional ha sido practicada por milenios, resultando en una herencia que continua influyendo en la aceptación del uso clínico y la eficacia de los medicamentos herbolarios tradicionales. En el mundo se estima que se utiliza unas 10.000 especies vegetales con fines medicinales, por lo que es imperativo reconocer y afirmar el papel esencial de la medicina tradicional por su capacidad para responder de forma competitiva en el tratamiento de enfermedades.

La medicina tradicional ha sido aceptada en muchas partes del mundo, tanto en países en desarrollo e industrializados, esto se debe por su diversidad, accesibilidad, disponibilidad y amplia aceptación. Un alto porcentaje de la flora vegetal se encuentra sin explotar, que posee muchas especies de plantas con compuestos activos de valor medicinal aún por descubrir. Como resultado de los modernos procedimientos de aislamiento y de experimentación farmacológica, nuevos productos derivados de vegetales se encuentran en camino hacia la medicina.

OBJETIVO GENERAL

• Comprobar la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) proveniente de los departamentos de Cochabamba y La Paz, durante el año 2014.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Obtener el macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) utilizando diferentes solventes.
- Evaluar la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- Comparar la actividad antibacteriana de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) proveniente de los departamentos de Cochabamba y La Paz

REVISIÓN DE LITERATURA

Plantas Medicinales

La OMS (2002), considera como planta medicinal todo vegetal que contiene en uno o más de sus órganos, sustancias que pueden ser usadas con finalidades terapéuticas o que son precursores de la semi-síntesis químico farmacéutica. En la utilización de las plantas medicinales se pueden presentar problemas como:

- Intoxicaciones como consecuencia de una identificación errónea de la planta.
- Contaminación por otros microorganismos, por otras plantas

1 Tesis presentada para optar al título de Licenciatura en Bioquímica y Farmacia UCEBOL
2 Tesista. Carrera de Bioquímica y Farmacia de la UCEBOL
3 Docente asesor. Carrera de Bioquímica y Farmacia de la UCEBOL

o productos químicos (pesticidas, productos de fumigación). Efectos derivados del abandono de la terapia farmacológica convencional al sustituirlo por otros productos medicinales, inefectivos en muchos casos.

Efectos derivados de la marcada variabilidad del contenido de principios activos, incluso de especies definidas y conocidas, dependiendo de la estación en que la planta sea cosechada, zona y partes utilizada (tallo, raíz, hoja).

Reseña histórica de la hoja de coca (*Erythroxylum coca*)

La coca está unida al hombre andino desde tiempos inmemoriales. Fueron los pueblos Aimaras y Quechuas los primeros en cultivar y utilizar la hoja de coca. Una vieja leyenda cuenta que el fundador del Imperio Inca, Manco Cápac, el hijo del Sol, llegó al Lago Titicaca para enseñar a los hombres a cultivar las tierras y les ofreció la planta divina, cuyas hojas, mascadas, hacían recuperar las fuerzas perdidas por el cansancio o el agotamiento (Rivera, 1974).

Durante el Tawantinsuyo se siguió con esta práctica, pero en esa época la hoja de coca estuvo restringida al uso exclusivo de los nobles, (Inca, familiares y curacas), quienes creían firmemente que la coca era un regalo de los dioses.

Con la expansión del Imperio Incaico, la utilización de la hoja de coca se propagó a las tierras conquistadas. Así cuando llegaron los españoles encontraron una planta milagrosa y nutritiva. Pero los españoles a pesar que reconocieron las virtudes de la coca, nunca vieron con buenos ojos su consumo por parte de los indígenas (Alfonso y Ocampo, 2004).

A mediados del siglo XVI el Primer Concilio Eclesiástico, realizado en Lima en 1551, mediante una cédula real dirigida al rey de España solicitaba la prohibición de consumo de la hoja de coca, argumentando que dicha planta tenía propiedades malélicas porque los indios la utilizaban para adorar e invocar a Satanás. De ser considerada una planta divina por la cultura andina pasó a convertirse en satánica por la Iglesia Católica (García, 2006).

En 1860, el químico alemán Albert Niemann logró aislar la cocaína, uno de los catorce alcaloides que contiene la hoja de coca. Esta nueva sustancia fue investigada por el padre del Psicoanálisis, Sigmund Freud, en el año 1884, poco después de la introducción de esta droga en los Estados Unidos y Europa. Comenzó a interesarse por sus propiedades y efectos, convirtiéndose en un ferviente usuario y defensor de la misma.

Para mediados del siglo XX la hoja sagrada, la coca era identificada como sinónimo de cocaína, dejando de lado sus otros 13 alcaloides que la convertían en la planta más completa en nitrógeno no proteínico. Paralelamente a mediados del siglo XX, en 1950, un informe elaborado por el Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas reconoció que la hoja de coca contenía diversos nutrientes, vitaminas y minerales, en especial el calcio. Sin embargo, este sería el único voto favorable que obtendría la hoja sagrada a nivel mundial porque 11 años después, en 1961, la Convención Única Sobre Drogas Narcóticas de las Naciones Unidas sobre sustancias psicoactivas estableció una serie de mecanismos de control sobre el cultivo de la hoja de coca (Martín y Armenta, 2009). A comienzos de la década de 1990, la Empresa Nacional de

la Coca organizó una serie de eventos con la finalidad de conseguir la revalorización de la hoja de coca. Es así como en 1992, se realizó en Trujillo el “Primer Forum sobre Bondades de la Hoja de la Coca”, donde participaron destacados investigadores nacionales y extranjeros. Al año siguiente, en la ciudad de Cusco se realizó un segundo forum llamado “Por la revalorización de la coca”, en esa ocasión participaron reconocidos defensores de la hoja sagrada como el antropólogo Anthony Herman y Enrique Mayer, (Krawczyk y Alonso, 2008).

Todos estos antecedentes dieron lugar a que en el año 1994, los presidentes del Perú y Bolivia firmaran la llamada Declaración de Ilo, donde nuevamente se revalore la imagen de la coca, y que se la retire de la Lista 1 de la Convención Única de Estupefacientes del año 1961. Esto no sucedió, y en el año 2001 el Congreso Nacional volvió a tomar la posta, pero sin resultados óptimos, continuando el estigma contra la hoja de coca. La coca no solo fue, es y será alimento para el hombre andino, sino también es un elemento de tradición cultural, religiosa, medicinal y económica que se establece en el mundo andino (Maúrtua, 1994).

Coca (*Erythroxylum coca*)

La coca (*Erythroxylum coca*) es un arbusto de origen amazónico que crece de forma natural en los valles y laderas orientales de la cordillera de los Andes, entre los 1.000 y los 2.000 metros de altura. Las más estimadas en los países andinos, aquellas denominadas *Khoka* por los aimara y *Kuka* por los quechua, “arbusto único y sagrado” para la gran parte de la población andina (Cordero y Teófila, 2002).



Figura 1. Planta de la hoja de coca

Fuente: Cordero y Teófila, 2002

Clasificación

Cortes (2005), clasifica estas dos especies en cuatro variedades descritas:

***Erythroxylum coca* Lam.**

Arbustos de hasta 3 m, de hojas elípticas y drupa elipsoide:

- *Erythroxylum coca* Lam., var. *coca*: Variedad ancestral conocida como “Coca boliviana”, “Coca de Huanuco”, Boliviana blanca, Cuarentana, etc. Se cultiva para la producción de hojas de coca y cocaína y es la única variedad que aparece actualmente de forma silvestre por los Andes Orientales de Perú y Bolivia. Se comercializa como masticatorio.



Figura 2. *Erythroxylum coca* Lam., var. *coca*
Fuente: Cortes, 2005.

· *Erythroxylum coca* Lam., var. *ipadu* Plowman: es la “Coca amazónica” también conocida como peruana o Tingo María.



Figura 3. *Erythroxylum coca* Lam., var. *ipadu*
Fuente: Cortes, 2005.

***Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron**

Sus hojas presentan mayor contenido en cocaína. Arbustos de hasta 6 metros. Hojas oblongas a oblongo lanceoladas, con fruto ovoide a elipsoide.

Erythroxylum novogranatense (Morris) Hieron., var. *novogranatense*: “Coca colombiana”, Hayo o Pajarita; cultivada en zonas montañosas húmedas o secas ya que es resistente a la sequía.



Figura 4. *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron., var. *novogranatense*
Fuente: Cortes, 2005.

- *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron., var. *truxillense* (Rusby) Plowman: llamada “Coca de Trujillo”, es la variedad más resistente a la sequía, se cultiva a baja altura y en los valles de la costa peruana.



Figura 5. *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron., var. *truxillense*
Fuente: Cortes, 2005.

Cultivo de la coca

La coca es originaria de la zona alto andina ubicada entre el Perú y Bolivia, aunque se cultiva también en Colombia, Brasil, Norte de Chile y Argentina, en regiones situadas entre 6 y 29° de latitud Sur, coincidiendo con la situación de las plantaciones cocalas prehispánicas. (Molina *et al*, 2009).

Los cultivos se localizan en praderas montañosas y en algunos valles encajados entre montañas. Los requerimientos son propios de una especie subtropical, siendo los óptimos para su cultivo precipitaciones frecuentes y abundantes que mantengan la humedad ambiental en torno al 90%; en cuanto a suelos, tienen preferencia por sustratos arcillosos y de hu-

mus, ricos en nitrógeno, hierro. (Diana y Morello, 2011). Según Moreno (2010), la planta de coca es sensible al frío pero ciertas especies resisten mejor las heladas suaves. La variedad cultivada varía en función de los factores climáticos y topográficos y pueden distinguirse dos escenarios principales para el establecimiento de las plantaciones cacaes:

- Ambientes húmedos de los Yungas de Perú y Bolivia: zona climática de bosque húmedo, cuya altitud de formación comprende la franja entre 1000 y 2000 metros de altitud, con precipitaciones en torno a 2000 mm anuales y temperaturas medias anuales entre 20 y 22 °C. Los suelos son poco profundos y pedregosos y sobre ellos se cultiva la “coca boliviana” o “coca de Huánuco”

- Cuenca amazónica: bosques de suelos fértiles y profundos localizados entre 500 y 800 metros de altitud y bosques húmedos de llanura en altitudes comprendidas entre 200 y 400 m donde los suelos predominantes son de tipo aluvial, muy ácidos y con drenaje deficiente por escasa pendiente. En esta zona las precipitaciones superan los 5000 mm, los suelos tienen baja fertilización por exceso de lavado y la temperatura media anual es de 24 °C; la variedad cultivada bajo estas condiciones es la “coca amazónica” o “ipadu”.

Los arbustos de coca se aprovechan mediante la cosecha de las hojas maduras hasta la defoliación casi completa sin dañar ramas ni tallos, ni comprometer la supervivencia de la planta; la recolección se inicia a los dos años y puede repetirse varias veces al año (3 en zonas montañosas y 4 en zonas bajas); la mejor recolección se obtiene tras la temporada de lluvias. (Viguera, 2010).

Las plantas alcanzan su máxima producción hacia los 8 años y a partir de ese momento la productividad declina. Las plantaciones no alcanzan los 25 años de vida, suelen renovarse cada 15 o 20 años pero en estado natural es posible encontrar ejemplares más longevos. Se cosechan unas 4 onzas de hojas por arbusto en cada cosecha. La producción anual de hoja oscila entre 1,7 y 2,3 Tonelada de materia seca en función de la fertilidad natural del suelo que afecta al rendimiento (la coca no fertiliza y sus hojas no se degradan sobre el terreno, los nutrientes se extraen con cada cosecha). (Gallardo, 2010).

Usos en la medicina tradicional

El uso de la hoja de coca data de tiempos muy antiguos, los Incas la llamaban “hoja sagrada” por sus virtudes curativas. Los pobladores de la región andina del Perú la siguen utilizando ya sea masticándola, en infusión, mate, emplastos, y cataplasmas. (Mirta y Torres, 2009).

Existen preparaciones galénicas oficiales a base de las hojas de coca como mate de coca, polvo, tintura y extracto fluido. Por su contenido de cocaína tiene efecto farmacodinámico, terapéutico y tóxico; también tiene propiedad anestésica y antidepresiva; haciendo énfasis que bajo la forma de hoja de coca, ésta no produce toxicidad o dependencia. Tiene propiedad nutritiva por la presencia de vitamina A, complejo B y vitamina E, como también presencia de nutrientes tales como calcio, hierro, zinc, magnesio, potasio. (Castro, 2008). Según Barrio, (2010). La coca tiene numerosos usos legales y se viene utilizando normalmente desde hace muchos años, y entre ellos podemos destacar los siguientes:

- Desde hace unos 5.000 años los pobladores de las regiones

Andinas han utilizado las hojas (coca masticada) como estimulante para combatir la fatiga el hambre y la sed.

- Para combatir el mal de altura que soportan los nativos de los Andes.
- Como anestésico para aliviar el dolor de cabeza, reumatismo, heridas.
- Los indígenas la utilizaban para tratar úlceras, asma, hemorragias nasales, dolores de parto.
- Para mejorar la digestión y protegerse el intestino.
- Como afrodisiaco y para conseguir longevidad.
- En motivos religiosos desde las culturas pre-incas hasta nuestros días. Según Borrovic, (2006). Actualmente sus usos industriales son innumerables, y entre otros los siguientes:
- Preparación de mate de coca, té e infusiones.
- Fabricación de granola, galletas, caramelos.
- Elaboración de productos cosméticos.
- Ingrediente saborizante de diversas bebidas oscuras
- En industria farmacéutica para obtención de drogas y analgésicos.

Valor Nutricional

Las cantidades estimadas de cada sustancia difieren de unos estudios a otros ya

que pueden variar en función de los factores climáticos, la calidad de la tierra y abonos,

época de cultivo, variedad de la hoja, etc. Se muestran los resultados de un análisis

tipificado de hojas de coca. Cada 100 gramos de hojas de coca contiene (cuadro 1):

Cuadro 1. Valor Nutricional de la hoja de coca (Erythroxylum coca)

Componentes	Valor	Componentes	Valor
Nitrógeno total	20.06 mg	Magnesio	299.30 mg
Alcaloides totales no volátiles	700 mg	Potasio	1.739.33 mg
Carbohidratos	47.50 mg	Calcio	997.62 mg
Beta caroteno	9.40 mg	Niacina (factor p.p)	8.37 mg
Alfa-caroteno	2.76 mg	Riboflavina (Vitamina B 2)	0.88 mg
Vitamina C	6.47 mg	Sodio	39.41 mg
Vitamina E	40.17 mg	Aluminio	17.39 mg
Tiamina (vitamina B 1)	0.73 mg	Bario	6.18 mg
Hierro	136.6 mg	Estroncio	12.02 mg
Boro	6.75 mg	Cobre	1.22 mg
Zinc	2.21 mg	Cromo	0.12 mg
Manganeso	9.15 mg	Agentes Alucinógenos	3.71 mg

Fuente: Viguera, (2010).

Composición Química

Los componentes químicos de la hoja de coca en cultivo no son uniformes, dependiendo de factores intrínsecos entre los

que están la edad de la planta, la identidad de las variedades, el estado de las hojas y como factores extrínsecos las zonas geográficas, la forma de cultivo y el medio ambiente principalmente.

La hoja de coca contiene metabolitos primarios como proteínas, carbohidratos y lípidos; y metabolitos secundarios como alcaloides, taninos, glicósidos y aceite esencial. Los componentes principales son los alcaloides, destacándose entre ellos la cocaína, siendo para *Erythroxylum coca* Lam. var. Coca, conocida como “coca Huanuco” tener un promedio de cocaína de 1,1%. (Galindo *et al*, 2010).

Los Alcaloides

Los alcaloides son sustancias nitrogenadas de origen vegetal y de acción fisiológica intensa a bajas dosis. Actúan sobre el sistema nervioso central, aunque algunos también ejercen su influencia en el sistema parasimpático.

Cuadro 2. Alcaloides de la hoja de coca (*Erythroxylum coca*)

Alcaloides de la hoja de coca	
Cocaína	Ecgnonina
Benzoina	Quinolina
Reserpina	Papaína
Inulina	Cocamina
Globulina	Piridina
Higrina	Atropina
Pectina	Conina

Fuente: Garcia, (2006).

El contenido nutricional y los alcaloides existentes en la hoja de coca la convierten en uno de los alimentos naturales más completos debido a su abundancia en minerales (especialmente calcio), su gran aporte proteico, vitaminas A y B, y aminoácidos. Algunos estudios aseguran que 100 gramos diarios de estas hojas cubren los requerimientos nutritivos. La hoja de coca posee alcaloides naturales. (Rojas, 2011).

Aceites esenciales de la hoja de coca (*Erythroxylum coca*)

Son mezclas de sustancias orgánicas químicamente constituidas por terpenos, sesquiterpenos y compuestos aromáticos que se localizan en determinados órganos de la planta como flores, hojas, frutos; y se les obtienen por destilación depen-

diendo del método y la condición del vegetal, destacándose entre ellos el de arrastre con vapor de agua. Son líquidos solubles en solventes orgánicos e insolubles en agua (cuadro 3).

Cuadro 3. Análisis preliminar

Determinaciones	Resultados
Análisis organoléptico	Líquido, oleoso, medianamente amarillo, aromático, agradable y altamente volátil, ligeramente picante, pH 6.5
Solubilidad	Insoluble en agua y en etanol 50 por ciento, ligeramente soluble en metanol, soluble en etanol absoluto, n-hexano y éter etílico.

Fuente: Castro, (2008).

Métodos de extracción de aceites esenciales de la hoja de coca

(*Erythroxylum coca*)

El método a utilizarse para la obtención de los aceites esenciales estará sujeto a la morfología de la especie vegetal, variedad de la especie y porcentaje de rendimiento.

Entre los métodos de extracción se consideran a los siguientes: destilación con vapor de agua, columna de destilación discontinua, hidrodestilación con arrastre de vapor de agua a presión y temperatura controlada, extracción por fluidos supercríticos, extracción por expresión y extracción con solventes orgánicos (Gonzalez, 2004).

Componentes químicos del aceite esencial de la hoja de coca (*Erythroxylum coca*)

Se identificaron los siguientes componentes químicos: (cuadro 4).

Cuadro 4. Composición química del aceite esencial de *Erythroxylum coca* Lam. var. coca realizado por Cromatografía de Gases / Espectrometría de Masas (CG/EM).

Componentes químicos	Tiempo de retención (TR)
Nona-3,5-dien-2-ona	1.74
Salicilato de metilo	1.81
Ácido nonanoico	2.06
α -longipineno	2.61
Ácido decanoico	2.78
2-Propenal,3-(2,6,6-trimetil-1-ciclohexen-1-yl)-	3.22
α -ciclocitrideneacetona	3.41
Trans- β -ionona	3.94
Olivetol	4.31
Apiol	5.35
Ácido hexadecanoico	8.90
Fitol	10.26
Ácido 9,12,15-octadecatrienoico, metil éster	10.57
Ácido octadecanoico	10.75

Fuente: Ventura

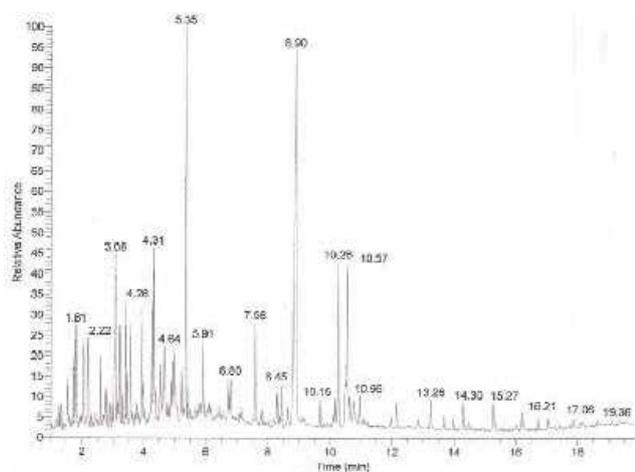


Figura 6. Cromatografía de Gas del aceite esencial de *Erythroxylum coca* Lam. var. coca
Fuente: Ventura *et al.*, 2009.

Se determinó que el aceite esencial de *Erythroxylum coca* Lam. var. coca, evidencia actividad antibacteriana a los microorganismos grampositivo: *Bacillus subtilis* cepa clínica, *Staphylococcus epidermidis* cepa clínica y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, destacándose sobre este último una mayor actividad antibacteriana (Ventura *et al.*, 2009).

Otros estudios afirman que los aceites esenciales inhiben el crecimiento bacteriano a concentraciones mínimas variables e inferiores a las de los extractos alcohólicos. Los resultados mostraron que los componentes químicos más abundantes en los extractos fueron el etil ester ácido hexadecanoico, fitol, cariofilenos, timol y paracimeno. Los compuestos estudiados tienen una aplicación potencial como antibacterianos por lo que se sugiere medir sus propiedades farmacéuticas para establecer su uso como agentes terapéuticos (García, 2006).

Actividad antibacteriana

Las acciones biológicas evaluadas con mayor frecuencia con actividad antibacteriana y la actividad antiviral son las especies de *Erythroxylum argentinum*, *Erythroxylum monogynum*, y *Erythroxylum coca*. Los órganos más estudiados de las especies del género (*Erythroxylum*) fueron las partes aéreas secas, hojas secas, planta entera fresca, corteza seca y semillas.

En relación al estudio de la actividad antimicrobiana, es importante señalar que se ensayaron los extractos de las hojas de *Erythroxylum* frente a bacterias como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus vulgaris* (Mertz y García, 2008).

Estudios de la actividad antibacteriana de la hoja de coca (*Erythroxylum coca*)

Composición química del aceite esencial de las hojas de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) coca, y determinación antibacteriana frente a *Streptococcus mutans*

El objetivo del estudio fue evaluar la composición química del aceite esencial de las hojas frescas de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) coca y la determinación antibacteriana in vitro, frente a *Streptococcus mutans*. El aceite esencial se obtuvo tratando aproximadamente 10 Kg de hoja en un

sistema de destilación con arrastre de vapor de agua a temperatura y presión controlada, obteniéndose un rendimiento de 0.06 % v/p, realizándose el análisis preliminar del aceite esencial y sus propiedades fisicoquímicas. La determinación de la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial se realizó utilizando el método de difusión en agar, demostrando actividad significativa frente a *Streptococcus mutans* en concentraciones de 100 y 50 %, por tanto

ejerce un prometedor efecto como agente antibacteriano frente a *Streptococcus mutans* (Castro, 2008).

En otros resultados obtenidos se ha demostrado que el aceite esencial de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Coca var. *Truxillense* presenta actividad significativa frente a *Streptococcus mutans*. Con respecto al estudio en el extracto acuoso y alcohólico de las hojas, se manifiesta que estos tienen propiedades inhibitorias en el crecimiento de hongos oportunistas (Borrovic, 2006). En otra investigación realizada con el extracto alcohólico de las hojas de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Coca var. *Truxillense*, se logró determinar que tienen acción antibacteriana positiva frente a cultivos de la flora mixta salival (Rojas, 2011).

Composición química del aceite esencial de *Erythroxylum coca* Lam var. coca (Coca) y evaluación de su actividad antibacteriana

Las cepas utilizadas para el análisis microbiológico fueron:

- **grampositivos** *Bacillus subtilis* (Cepa clínica), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus epidermidis* (Cepa clínica)

- **gramnegativos** *Escherichia coli* (Cepa clínica), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) El estudio de la actividad antibacteriana in vitro, utilizando el método de excavación placa cultivo a concentraciones de 10 y 50% del aceite, mostró mayor actividad a *Staphylococcus aureus* cepa ATCC 25923, que frente a las cepas de *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus epidermidis*, y *Pseudomonas aeruginosa* cepa ATCC 27853. Se determinó que los componentes químicos del aceite esencial de *Erythroxylum coca* Lam. Var coca (Coca) poseen actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* (Ventura *et al.*, 2009).

Otros estudios han 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, 2008).

MATERIALES Y MÉTODOS

Las muestras fueron obtenidas de los departamentos de Cochabamba y de La Paz, se procesaron en el laboratorio de bacteriología de la Universidad Cristiana de Bolivia situada en el Km 5½ al norte de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra. Esta investigación se realizó de Febrero a Agosto del 2014. La Población Objetivo son todas aquellas personas que mastican las hojas de coca (*Erythroxylum coca* Lam) debido a su gran demanda en nuestra ciudad, cosechada y cultivada en los departamentos de Cochabamba y La Paz.

Esta investigación es de tipo experimental y transversal,

Procedimiento

1. Recolección de la planta

La planta que se utilizó en el presente estudio fueron las hojas de coca (*Erythroxylum coca* Lam), que se obtuvieron de los departamentos de Cochabamba y La Paz, y posteriormente fueron certificadas a través del Instituto Noel Kempff Mercado.

2. Obtención del macerado de las hojas de coca (*Erythroxylum coca*)

Para la obtención del macerado de las hojas de coca (*Erythroxylum coca* Lam), se utilizaron tres tipos de solventes. Siguiendo el siguiente orden:

- Solución fisiológica
- Alcohol (absoluto)
- Cloroformo

El extracto fue obtenido mediante macerado utilizando 500 gramos de las hojas (frescas y secas) de coca (*Erythroxylum coca* Lam). Colocando las hojas de coca en los solventes con un volumen de 250 mL, durante tres días, se guardó el macerado en frascos color ámbar a temperatura ambiente.

3. Cepas utilizadas

Se utilizaron cepas ATCC de:

- *Staphylococcus aureus* 25923
- *Escherichia coli* 25922
- *Pseudomonas aeruginosa* 27853.

Las cepas ATCC fueron reconstituidas en medios apropiados. Para la cepa *Staphylococcus aureus* 25923 se utilizó Agar sangre. Para la cepa *Escherichia coli* 25922 y *Pseudomonas aeruginosa* 27853 se utilizó Agar Mac Conkey.

4. Determinación de la actividad antibacteriana

- Se colocó 1 mL del macerado de las hojas de coca (frescas y secas) con el solvente (solución fisiológica, alcohol, cloroformo) en tubos de ensayo.
- En los tubos de ensayo se colocaron caldo Müller Hinton (9 mL).
- Se agregó el inóculo de las bacterias ATCC (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*) con una concentración del tubo 5 de la escala Mac Farland.
- Se procedió a incubar de 18 a 24 horas a 35 °C.
- Si presenta turbidez no existirá actividad antibacteriana del macerado de las hojas de coca (*Erythroxylum coca* Lam).
- Sin turbidez existirá actividad antibacteriana del macerado de las hojas de coca
- Las pruebas se realizaron por triplicado con la finalidad de obtener un mejor resultado

5. Control de los solventes

Para determinar que los solventes a utilizar no tengan actividad antibacteriana se realizó la misma prueba que el procedimiento 4 (sin inóculo de las bacterias) utilizando los solventes: solución fisiológica, alcohol absoluto y cloroformo.

Variables

Actividad antibacteriana del extracto obtenido por macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam)

- Con actividad antibacteriana
- Sin actividad antibacteriana

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Comparación de la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frescas provenientes de dos regiones frente a *Staphylococcus aureus*



Obtención del macerado

Se prepararon macerados de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frescas provenientes del departamento de Cochabamba y La Paz y se determinó si presenta actividad antibacteriana frente *Staphylococcus aureus*. Con solución fisiológica y cloroformo no presentó actividad antibacteriana y con alcohol absoluto presenta actividad antibacteriana.

Cuadro 5. Comparación de la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frescas provenientes de dos regiones frente a *Staphylococcus aureus*

Solvente	Hojas de coca (<i>Erythroxylum coca</i> Lam)							
	La Paz				Cochabamba			
	DÍA				DÍA			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Solución fisiológica	2	2	2	2	2	2	2	2
Alcohol absoluto	1	1	1	1	1	1	1	1
Cloroformo	2	2	2	2	2	2	2	2

1 Con actividad antibacteriana 2 Sin actividad antibacteriana

Estos resultados se relaciona con investigaciones realizadas por (Ventura *et al.*, 2009) determinó que el aceite esencial de *Erythroxylum coca* Lam. var. coca, evidencia actividad antibacteriana a los microorganismos grampositivos: *Staphylococcus epidermidis* cepa clínica y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Comparación de la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frescas provenientes de dos regiones frente a *Escherichia coli*

Se prepararon macerados de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frescas provenientes del departamento de Cochabamba y La Paz y se determinó si presenta actividad antibacteriana frente *Escherichia coli*. Con solución fisiológica, alcohol absoluto y cloroformo no presentó actividad antibacteriana.

Cuadro 6. Comparación de la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frescas provenientes de dos regiones frente a *Escherichia coli*

Solvente	Hojas de coca (<i>Erythroxylum coca</i> Lam)							
	La Paz				Cochabamba			
	DÍA				DÍA			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Solución fisiológica	2	2	2	2	2	2	2	2
Alcohol absoluto	2	2	2	2	2	2	2	2
Cloroformo	2	2	2	2	2	2	2	2

1 Con actividad antibacteriana 2 Sin actividad antibacteriana
Ventura *et al.*, (2009), realizaron estudios de actividad antibacteriana *in vitro*, de la hoja de coca, utilizando el método de excavación en placa de cultivo del aceite, mostró mayor actividad a *Staphylococcus aureus* cepa ATCC 25923, que frente a las cepas de *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, y *Pseudomonas aeruginosa* cepa ATCC 27853.



Cultivo de las bacterias

Comparación de la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frescas provenientes de dos regiones frente a *Pseudomonas aeruginosa*

Se prepararon macerados de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frescas provenientes del departamento de Cochabamba y La Paz y se determinó si presenta actividad antibacteriana frente *Pseudomonas aeruginosa*. Con solución fisiológica, alcohol absoluto y cloroformo no presentó actividad antibacteriana.

Cuadro 7. Comparación de la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frescas provenientes de dos regiones frente a *Pseudomonas aeruginosa*

Solvente	Hojas de coca (<i>Erythroxylum coca</i> Lam)							
	La Paz				Cochabamba			
	DÍA				DÍA			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Solución fisiológica	2	2	2	2	2	2	2	2
Alcohol absoluto	2	2	2	2	2	2	2	2
Cloroformo	2	2	2	2	2	2	2	2

1 Con actividad antibacteriana 2 Sin actividad antibacteriana

Otros estudios han encontrado acción inhibitoria sobre *Mycobacterium tuberculosis* y otras especies de *Mycobacterium*, uropatógenos gramnegativos multi-resistentes, frente a bacterias gramnegativas y gram-positivas, *Enterobacterias*, *Cocos* y *Bacillus*, sobre *Streptococcus* de la cavidad bucal, y sobre bacterias gramnegativas resistentes a antibacterianos. (Castro, 2008).



Preparación de las muestras

Comparación de la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) secas provenientes de dos regiones frente a *Staphylococcus aureus*

Se prepararon macerados de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) secas provenientes del departamento de Cochabamba y La Paz y se determinó si presenta actividad antibacteriana frente *Staphylococcus aureus*. Con solución fisiológica y cloroformo no presentó actividad antibacteriana y con alcohol absoluto presenta actividad antibacteriana.

Cuadro 8. Comparación de la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) secas provenientes de dos regiones frente a *Staphylococcus aureus*

Solvente	Hojas de coca (<i>Erythroxylum coca</i> Lam)							
	La Paz				Cochabamba			
	DÍA				DÍA			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Solución fisiológica	2	2	2	2	2	2	2	2
Alcohol absoluto	1	1	1	1	1	1	1	1
Cloroformo	2	2	2	2	2	2	2	2

1 Con actividad antibacteriana 2 Sin actividad antibacteriana

Otros resultados obtenidos demostraron que el aceite esencial de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Coca var. *Truxillense* presenta actividad significativa frente a *Streptococcus mutans*. Con respecto al estudio en el extracto acuoso y alcohólico de las hojas, se manifiesta que éstos tienen

propiedades inhibitorias en el crecimiento de hongos oportunistas (Borrovic, 2006).

Comparación de la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) secas provenientes de dos regiones frente a *Escherichia coli*

Se prepararon macerados de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) secas provenientes del departamento de Cochabamba y La Paz y se determinó si presenta actividad antibacteriana frente *Escherichia coli*. Con solución fisiológica, alcohol absoluto y cloroformo no presentó actividad antibacteriana.

Cuadro 9. Comparación de la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) secas provenientes de dos regiones frente a *Escherichia coli*

Solvente	Hojas de coca (<i>Erythroxylum coca</i> Lam)							
	La Paz				Cochabamba			
	DÍA				DÍA			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Solución fisiológica	2	2	2	2	2	2	2	2
Alcohol absoluto	2	2	2	2	2	2	2	2
Cloroformo	2	2	2	2	2	2	2	2

1 Con actividad antibacteriana 2 Sin actividad antibacteriana

En otra investigación realizada con el extracto alcohólico de las hojas de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Coca var. Truxillense, se logró determinar que tienen acción antibacteriana frente a cultivos de la flora mixta salival (Rojas, 2011).

Comparación de la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) secas provenientes de dos regiones frente a *Pseudomonas aeruginosa*

Se prepararon macerados de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) secas provenientes del departamento de Cochabamba y La Paz y se determinó si presenta actividad antibacteriana frente *Pseudomonas aeruginosa*. Con solución fisiológica, alcohol absoluto y cloroformo no presentó actividad antibacteriana.

Cuadro 10. Comparación de la actividad antibacteriana del macerado de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) secas provenientes de dos regiones frente a *Pseudomonas aeruginosa*

Solvente	Hojas de coca (<i>Erythroxylum coca</i> Lam)							
	La Paz				Cochabamba			
	DÍA				DÍA			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Solución fisiológica	2	2	2	2	2	2	2	2
Alcohol absoluto	2	2	2	2	2	2	2	2
Cloroformo	2	2	2	2	2	2	2	2

1 Con actividad antibacteriana 2 Sin actividad antibacteriana

CONCLUSIONES

- Los macerados preparados con alcohol absoluto de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frescas y secas provenientes de los departamentos de Cochabamba y La Paz si presentan actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*. Con solución fisiológica y cloroformo no presentó actividad antibacteriana.
- Los macerados preparados con solución fisiológica, alcohol absoluto y cloroformo de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frescas y secas, provenientes de dos regiones (La Paz y Cochabamba) no presentan actividad antibacteriana frente *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- Los diferentes extractos alcohólicos que se utilizaron para determinar la actividad antibacteriana de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) frescas y secas presenta actividad frente a *Staphylococcus aureus*.

• Diferentes investigaciones corroboran la acción antibacteriana de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam) en preparados de solución alcohólica frente a bacterias grampositivas.

RECOMENDACIONES

- La hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam), podría ser una alternativa para el tratamiento en infecciones microbianas en el futuro, siempre y cuando se realicen estudios clínicos en pacientes con diferente patología clínica, evaluando parámetros clínicos como microbiológicos.
- Las propiedades antibacterianas de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam), dependen de la composición química y origen botánico; por lo tanto, sería importante estudiar otras propiedades medicinales procedente de diferentes regiones.
- Realizar diferentes ensayos de comparación de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam), de diferentes zonas geográficas de Bolivia, con la finalidad de clasificarlos según su grado de actividad antimicrobiana, considerando que Bolivia posee una gran diversidad de flora autóctona y clima.
- Es importante que las instituciones e industrias farmacéuticas incentiven y apoyen las investigaciones de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lam), con la finalidad de obtener nuevos principios activos con actividad antimicrobiana.

BIBLIOGRAFÍA

ALFONSO, L. & OCAMPO. P. 2004. Mate de coca y episodio depresivo. Lima. Perú.

ARMANDO, M. & G. AGUIRRE. 2006. Medicina tradicional de las comunidades indígenas del río Quiquibey, Bolivia. Bolivia.

BARRIO, H. 2010. Anatomía de la Hoja de Coca (*Erythroxylum coca*). Propiedades medicinales y valor terapéutico de la Hoja de coca.

BORROVIC, F. 2006. Efecto Antibacteriano del Extracto Alcohólico de la Hoja de *Erythroxylum novogranatense* var. *truxillense* (coca) sobre flora mixta salival. Lima-Perú.

CABRERA, M. & M, SAUVAIN.1997. Usos de la hoja de coca y salud pública. Instituto Boliviano de Biología de Altura. La Paz-Bolivia

CASTRO, J. 2008. Composición química del aceite esen-

cial de las hojas de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) "coca", actividad antioxidante y determinación antibacteriana frente a *Streptococcus mutans*. Lima. Perú.

CORDERO, V. & A. TEÓFILA. 2002. "Evaluación nutricional de las proteínas de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* Lamareck var. Coca)". Lima. Peru.

CORTES, W. 2005. La Coca: "Aspectos taxonómicos en Colombia". Realizado por el Herbario Forestal en el marco de la investigación "Características Agro culturales de los Cultivos de Coca en Colombia".

DIANA, M. & J. MORELLO. 2011. Aspectos ecológicos del cultivo de la Coca. Carrera Interdisciplinaria de Especialización de Postgrado en la Problemática del Uso Indebido de Drogas". Módulo "Aspectos históricos, antropológicos, socioeconómicos, culturales y ecológicos".

GALINDO, A.; J. BONILLA & L. FERNÁNDEZ. 2010. Plantas de coca en Colombia. Discusión crítica sobre la taxonomía de las especies cultivadas del género *Erythroxylum*. Revista Científica Académica Colombia.

GALLARDO, T. 2010. El cultivo legal de la coca orgánica y recomendaciones para su fertilización. Análisis de la Información Científica. Centro de Química Farmacéutica. Ciudad de La Habana, Cuba.

GARCIA, C. 2006. Actividad antibacteriana de extractos vegetales en cepas hospitalarias de "*Staphylococcus aureus*" con resistencia múltiple. España.

GARCIA, J. 2006. De la coca a la cocaína. Una historia por contar. Edit. Universidad del Rosario. Bogotá. P. 73.

GONZALEZ, A. 2004. Obtención de aceites esenciales y extractos etanólicos de plantas del amazonas. Bogotá.

HANDLEY, A. & C. PETRY. 2000. Plantas Medicinales. Lima. Perú.

KRAWCZYK, S & J. ALONSO. 2008. Monografía: La hoja de coca. Mar del Plata.

MARTIN, J. & ARMENTA. A. 2009. Los Mitos de la

Coca: Programa Drogas y Democracia. Colombia.

MAÚRTUA, O. 1994. Los Convenios de Ilo y la Integración Peruano-Boliviano. Perú.

MERTZ, M. & R. GARCÍA. 2008. Propiedades inhibitorias del crecimiento *In vitro* de *Enterobacterias*, *Cocos* y *Bacillus*, de *Erythroxylum coca* lam. y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) var. truxillense. Tesis para Químico farmacéutico UNMSM. Lima.

MIRTA, E. & G. TORRES, 2009. La Coca (*Erythroxylum coca*). Masticando su historia. Antropóloga. Directora del Museo de Antropología de Salta. Investigadora del Instituto de Investigaciones en Antropología Médica y Nutricional. Salta-La Plata.

MOLINA, Y.; TORRES, T.; BELMONTE, E. & C. SANTORO. 2009. Uso y posible cultivo de coca (*Erythroxylum spp.*) en épocas prehispánicas en los valles de Arica. Revista Chungará, N° 23. Universidad de Tarapacá, Arica - Chile.

MORENO, B. 2010. La Coca y su Cultivo. Salud, vida y confrontación. Al encuentro de los Mayas.

MORENO, M. 2001. Medicinas Alternativas: Descripción General Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. España.

OMS. 2002. Organización Mundial de Salud. Medicina Natural y Tradicional.

RIVERA, G. 1974. Aporte a la historia de la coca en Colombia. México.

ROJAS, R. 2011. Eficacia antibacteriana *In vitro* del extracto de hoja de coca en comparación con clorhexidina frente a *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Universidad de Huánuco. Facultad ciencias de la Salud E.A.P. Odontología. Perú.

VENTURA, G.; A. CASTRO, M. ROQUE & J. RUIZ. 2009. Composición química del Aceite esencial de *Erythroxylum coca Lam var. coca* (Coca) y evaluación de su Actividad Antibacteriana. Lima. Perú.

VIGUERA, B. 2010. La Coca y su Cultivo: Salud, vida y confrontación. Bolivia.

Compite Med 10

Respuesta

CASO CLINICO N° 1 (DE LA PAGINA 15)

d) Impétigo ampollar.

Se basa en el aspecto clínico de las lesiones, que son costrosas melicéricas o ampollas flácidas con superficie erosiva. La confirmación de la etiología se realizará mediante tinción de gram y cultivo del contenido líquido o de la superficie de la lesión.