

Caracterización de muestras de cocaína inorgánica en una provincia ecuatoriana **Characterization of inorganic cocaine samples in an Ecuadorian province**

Autores:

Wilson Moncayo Molina¹

Jessica Machado Muñoz²

Marco Tapia Alulema³

José Ivo O. Contreras Briceño¹

¹Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba-Ecuador.

²Sistema Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses de la Provincia de Tungurahua, Ambato-Ecuador.

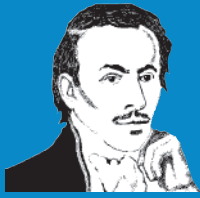
³Departamento de Criminalística de Chimborazo, Riobamba-Ecuador.

Autor de correspondencia: Wilson Moncayo Molina, email: wilsonmoncayom@hotmail.com, teléfono de contacto: 0983487431. Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

RESUMEN

El consumo de cocaína representa un problema de salud, por constituir un psicotrópico ilícito de elevado consumo, lo que ocasiona motivo de atención en los servicios de emergencia, adicción que genera riesgos relativos a los componentes asociados a la misma. Se realizó un estudio cuantitativo, de tipo descriptivo, cuyo objetivo fue caracterizar muestras inorgánicas de cocaína en el Laboratorio de Química Forense de una provincia del contexto ecuatoriano durante el período julio y diciembre de 2016. Se trabajó con la totalidad de la población, la que estuvo compuesta por 90 muestras. La cuantificación de los elementos químicos presentes en los ejemplares se realizó a través de una cromatografía de gases utilizando un detector de masas acoplado al equipo. Se determinó que de forma mayoritaria la mitad de las muestras contenían impurezas como cinamoilcocaína, metilecgonina, tropococaína, benzoilecgonina, mientras que solo el 11,1% de estas no tenía contaminaciones alcaloidales. En cuanto a la presencia de adulterantes en el material analizado, el almidón resultó ser el más utilizado por los comercializadores de la cocaína en el entorno estudiado; aunque también se pudo observar el uso de fenacetina, levamisol y aminopirina.

Palabras clave: cocaína, trastornos relacionados con cocaína, narcóticos.



ABSTRACT

Consumption of cocaine represents an emerging health problem because it is an illicit psychotropic drug consumed among patients treated in emergency rooms, and it also generates other risks related to the components that may be present in it. The study was carried out with a quantitative, descriptive approach. The research aimed to characterize the inorganic samples of cocaine in the Forensic Chemistry Laboratory of a province in the Ecuadorian context during the period July-December 2016. The whole population of 90 samples was taken into account. The quantification of the chemical elements presented in the specimens was carried out through gas chromatography using a mass detector coupled to the equipment. It was determined that half of the samples contained impurities such as cinnamoylcocaine, methylecgonine and tropococaine, benzoylecgonine and only 11.1% of the samples did not have alkaloidal impurities as results of the research. Regarding the presence of adulterants in the material analyzed, starch was the most used by cocaine drug dealers in the studied environment; the use of phenacetin, levamisole and aminopyrine could also be observed.

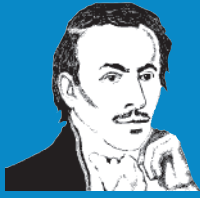
Keywords: cocaine, cocaine-related disorders, narcotics.

INTRODUCCIÓN

El uso de la hoja de coca está datado desde hace 5000 años. Las civilizaciones preincaicas ya la utilizaban con fines medicinales y terapéuticos en forma de maceraciones, infusiones o masticándola directamente para combatir el frío, hambre, fatiga, el mal de montaña, dolor estomacal y otras dolencias. En la actualidad persisten pueblos que mantienen este hábito en países como son Ecuador, Colombia, Perú Bolivia, entre otros.⁽¹⁾

La cocaína se extrae de la hoja del arbusto *Erythroxylum coca* Lam, una droga natural cuyo nombre popular es árbol de coca. Ha recibido muchas denominaciones por parte de productores, consumidores y expendedores como: bombón de nariz, caballo blanco, dama blanca, nieve, pasta, perico, farla, farlopa, polvo de cielo, raya, línea, caspa del diablo, esnifé,ocol, entre otros. Existen varias formas de consumo, las que que puede fumarse, inyectarse o esnifarse, y la dosis tóxica depende de la modalidad utilizada por el consumidor, que puede ser recreativa o adictiva. El patrón de consumo tiende a que el individuo se autoadministre compulsivamente toda la cocaína de que dispone buscando el efecto de auto perpetuación del estado eufórico, con lo que aumenta el riesgo de sobredosis o de intoxicación aguda.⁽²⁾

Desde la óptica de la salud pública, representa un problema emergente, porque es el psicotrópico ilícito más consumido entre los pacientes tratados en salas de emergencia, además de ser la principal causa de muertes relacionadas con el uso indebido de drogas. Por otro lado, se destaca el hecho que pocos profesionales de la salud conocen el efecto de estas sustancias



presentes en la cocaína.⁽³⁻⁵⁾ Tal es su importancia que en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM IV-TR, por sus siglas en inglés) se recoge de forma sistemática, diferentes trastornos relacionados con ella, bien por el propio consumo (abuso, adicción o dependencia), o inducidos por él (abstinencia, delirium, psicosis, ansiedad y alteración del ánimo, del sueño o sexual).⁽⁶⁾

El psicotrópico al ingresar en el organismo del ser humano, es metabolizado en benzoilecgonina en un 45% por hidrólisis química y ecgonina metil éster en un porcentaje similar, originada por hidrólisis enzimática. Estas sustancias afectan al sistema nervioso central y generan efectos inmediatos en otros sistemas, tales como: vasoconstricción, midriasis, hipertermia, taquicardia e hipertensión, a mediano y largo plazo, arritmias, infarto al miocárdico, dolor torácico, insuficiencia respiratoria, afecciones vasculares cerebrales, convulsiones, cefalea, náusea, dolor abdominal, anorexia y desnutrición. Su absorción por vía intranasal puede ocasionar: epistaxis, anosmia, perforación del tabique, disfonía, por vía oral: isquemia intestinal y la inyectada: alergias, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis, entre otros.^(7,8)

Para su consumo, la cocaína se presenta en formas de: a) polvo blanco, b) granular beige, c) adherido y/o impregnado en soportes inorgánicos, entre los que se destacan vidrios, polietileno, caucho, celulosa y textiles, entre otros.⁽⁹⁾ En su proceso de producción, la cocaína se mezcla con sustancias adulterantes tales como: talco (silicato de magnesio), sacarosa, lactosa, manitol, glucosa, fenacetina, levamisol, cafeína, nicotina, lidocaína, procaína, benzocaína, anestésicos locales, u otros estimulantes.

Como es evidente, la cocaína por si misma afecta la salud de varias maneras. Adicionalmente, las sustancias que se le agregan (adulterantes) son responsables de una amplia gama de efectos perjudiciales a la salud humana y del medio ambiente de gran importancia dada la frecuencia de consumo diario de la cocaína.^(3-5,10-13) Existen dos razones principales por las que los productores de cocaína usan adulterantes: la primera es para aumentar el efecto físico y psicológico del producto, hecho que a la vez agrega más riesgo a los consumidores, y la segunda solo para incrementar su peso mediante sustancias no psicotrópicas.

La investigación tuvo como propósito determinar las sustancias adulterantes consideradas agentes nocivos a la salud, presentes en muestras o soportes inorgánicos, ingresadas al Laboratorio de Química Forense de la provincia de Chimborazo en Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional transversal descriptivo, con enfoque cuantitativo; con el propósito de caracterizar muestras inorgánicas de cocaína en el Laboratorio de Química Forense de una provincia del contexto ecuatoriano durante el período julio y diciembre de 2016. Se trabajó con la totalidad de la población, la que estuvo compuesta por 90 muestras.



El análisis de las preparaciones requirió el uso de los siguientes insumos y equipos del laboratorio:

- Instrumentos y materiales: embudos de separación, embudos de filtración, balones aforados volumétricos, mortero, pinzas, soporte universal, micropipetas, tubos de ensayo, vasos de precipitación, puntas para micropipeta y papel filtro cuantitativo.
- Solventes: agua para análisis cromatográfico, amoníaco, acetona, metanol, etanol, hexano, cloroformo, tolueno, dietilamina, éter etílico, éter de petróleo y cloruro de metileno.
- Reactivos: estándar de cocaína y de interno-tetracosano, bicarbonato de sodio, tiocianato de cobalto, yoduro de potasio, ácido clorhídrico, ácido acético, hidróxido de sodio y sílica gel.
- Equipos: balanza digital analítica, estufa, centrifugadora, Technologies GC System acoplado a un detector selectivo de masas, columna VF-5ms 30x0.25 (0.25) + 5mez-guard (30mx250µmx0.25µm).

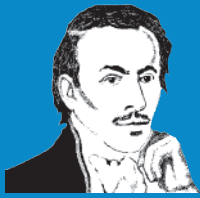
La fiabilidad, precisión y versatilidad del equipo de cromatografía de gases acoplado a un detector de masas, resultó uno de los motivos por el cual se escogió al mismo. Este permitió determinar el grado de concentración de la cocaína, verificar la estructura química y los adulterantes presentes en las muestras de estudio; las que fueron sometidas a una preparación previa extracción, limpieza, y derivación de analitos para mejorar la forma de la señal del instrumento.⁽¹⁴⁾

Procedimientos para la preparación de las muestras y determinación de la concentración de sustancias de interés para el estudio:⁽⁹⁾

1. Preparación de las soluciones de calibración; proceso en el que se preparó el solvente de extracción compuesto por metanol y cloruro de metileno con estándar interno de tetracosano; etapa del proceso que requiere de una muestra de cocaína cuya pureza es conocida (anexo 1, tabla 1).
2. Para la calibración del equipo de cromatografía de gases acoplado a un detector de masas, se inyectaron tres veces, 10 muestras de 1µl con diferente volumen de concentración.
3. Una vez calibrado el equipo, las muestras objeto de investigación fueron inyectadas en el este, en orden preestablecido, siguiendo un proceso similar al anterior.
4. Como resultado del análisis de cada muestra, el equipo emite un informe de las áreas de las sustancias que contienen las muestras, datos con los cuales se calcularon las respectivas concentraciones.

Los datos resultantes fueron recogidos en una base confeccionada al efecto y procesados mediante técnicas estadísticas del nivel descriptivo (frecuencias relativas y absolutas).

La investigación contó con la autorización del Jefe del Departamento de Criminalística de la provincia en cuestión; con el compromiso de los autores de no hacer uso maleficiente de la información resultante.



RESULTADOS

Los resultados de las muestras inorgánicas de cocaína analizadas en el estudio permitieron caracterizarla en cuanto a soporte utilizado para su movilización, porcentaje de pureza, elementos adulterantes utilizados y alcaloides presentes.

Tabla 2. Soporte inorgánico o presentación de la muestra para la movilización y/o comercialización

Soporte inorgánico o presentación	No.	%
Líquido	2	2,22
Cuero	1	1,12
Cartón	2	2,23
Polvo granular blanco hueso	65	72,22
Polvo fino blanco	20	22,22
Total	90	100,00

La mayoría de las muestras analizadas como parte de estudio en el laboratorio tuvieron una presentación en forma de polvo granular de color blanco hueso, para un 72,22 % del total de estas; siendo el soporte de cuero y cartón, así como la presentación líquida las menos utilizadas (tabla 2).

Tabla 3. Tipo de sustancia como representación del grado de pureza de la cocaína presente en las muestras

Tipo de sustancia	No.	%
Base de cocaína	65	72,22
Clorhidrato de cocaína	25	27,78
Total	90	100,00

La cromatografía de gases realizada evidenció que las muestras presentadas en forma de polvo granular blanco hueso, se correspondieron con base de cocaína (72,22 %); siendo el tipo de sustancia más frecuente en las muestras (tabla 3).



Tabla 4. Impurezas alcaloidales presentes en las muestras de estudio

Impurezas alcaloidales	No.	%
Cinnamoilcocaína	45	50,0
Metilecgonina	20	22,2
Tropacocaina	9	10,0
Benzoilecgonina	6	6,7
Ninguna	10	11,1
Total	90	100,0

La mitad de las muestras analizadas mostraron impurezas de cinamoilcocaína y solo un 11,1 % de estas demostraron indicadores de pureza en relación con la presencia de alcaloides (tabla 4).

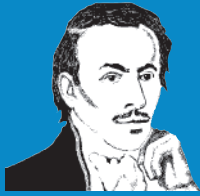
Tabla 5. Adulterantes presentes en las muestras de cocaína

Adulterantes	No.	%
Almidón	39	43,3
Fenacetina	32	35,6
Levamisol	11	12,2
Aminopirina	5	5,6
Bicarbonato de Sodio	3	3,3
Total	90	100,0

El almidón prevaleció entre los adulterantes presentes en las muestras, para un 43,3%; siendo el bicarbonato de sodio el menos presente (tabla 5).

DISCUSIÓN

Investigadores como Jesús del Bosque y col., resaltan que la mayoría de los consumidores de cocaína la utilizan en forma de polvo; lo que atendiendo a las características de las muestras analizadas en la investigación que se presenta coincide con los resultados obtenidos. De igual manera, esos autores plantean el uso de pasta base es la más difundida entre las personas adictas a esa sustancia; la cual, debido a su rápida absorción y bajo costo acelera el incremento de los niveles de dependencia.⁽¹⁵⁾



La metilecgonina y benzoilecgonina constituyeron dos de los principales metabolitos presentes en las muestras; estos bloquean el sistema de transporte en la membrana de las células nerviosas al actuar como antagonistas adrenérgicos directos. Al consumirlos, los individuos adictos a la cocaína sufren efectos nocivos sobre su sistema nervioso central debido a la alteración de la absorción de dopamina y serotonina.⁽¹⁶⁾

El adulterante con mayor presencia en las muestras del estudio que se presenta: el almidón, no representa un riesgo importante en la salud de los consumidores de cocaína. Con respecto a la concentración de fenacetina, se pudo corroborar resultados similares en estudios similares en el área suramericana y europea.^(10,17,18) Sin embargo, no se detectaron sustancias que otros investigadores han reportado, tales como: la lidocaína, cafeína, paracetamol, diltiazem, ibuprofeno, manitol, hydroxyzin y Beta-Alanina.^(18,19)

La fenacetina tiene la potencialidad de causar nefropatía hipertensión, eventos como infarto cardíaco y accidente cerebrovascular;⁽²⁰⁾ además de haber sido asociada con el cáncer de hígado y riñón.⁽²¹⁾

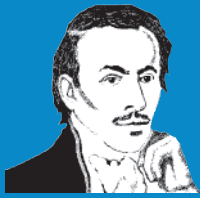
Sustancias derivadas del levamisol se utilizan para el tratamiento de infecciones por helmintos (antihelmínticos) entre animales y seres humanos; también como antiinflamatorio en diferentes tipos de cáncer.^(22,23) A principios del siglo XXI, científicos forenses alemanes detectaron este compuesto en la mayoría de las preparaciones de cocaína; sin que se conozca una causa de su presencia.

El levamisol se asocia con efectos secundarios graves como: la vasculopatía dérmica purpúrica, la leucoencefalopatía (con letargo, ataxia y pérdida de memoria),⁽²⁴⁾ leucopenia, agranulocitosis, hemorragia pulmonar, embolia múltiple y varios otros efectos tales como artritis y enfermedad coronaria y pauci inmuno glomerulonefritis.⁽²⁵⁻²⁸⁾ También se ha identificado su influencia en los neurotransmisores (Serotonina, Norepinefrina y Dopamina), interfiriendo en el comportamiento, cognición, actividad motora, motivación, recompensa, regulación de la producción de leche, sueño, humor y atención.⁽²⁹⁻³²⁾

Otra sustancia identificada entre los adulterantes fue la aminopirina; la que puede generar problemas en la médula ósea, cuya expresión es la agranulocitosis.^(33,34)

CONCLUSIONES

- Predominaron las muestras que presentaron impurezas como cinnamoilcocaína, metilecgonina y tropacocaína.
- El almidón resultó adulterante más utilizado por los comercializadores de la cocaína en el entorno estudiado; aunque también se pudo observar el uso de fenacetina, levamisol y aminopirina.
- La bibliografía consultada mostró evidencias empíricas que revelaron la acción nociva para la salud de los agentes adulterantes hallados en las muestras de cocaína estudiadas.



Conflictos de intereses: los autores declaran que no existen.

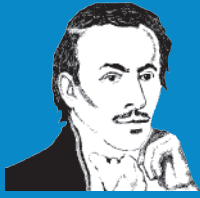
Declaración de contribución:

José Ivo O. Contreras Briseño, Jessica Machado Muñoz y Marco Tapia Alulema realizaron recolección de datos y procesamiento de los mismos.

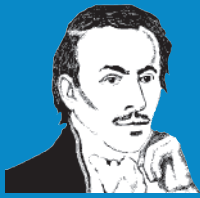
Wilson Moncayo Molina y José Ivo O. Contreras Briseño trabajaron en la búsqueda de información bibliográfica para la fundamentación teórica y la discusión de los resultados; así como redactaron el artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

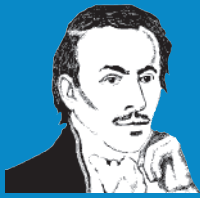
1. Sepúlveda J. De la coca a la cocaína. ARS MEDICA Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2016 [citado 2017 Ene 13]. Disponible en: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/download/270/202>.
2. Royo-Isach J, Magrané M, Fernández-Pola O, Tosco M. Consumidores de cocaína: del uso recreativo al consumo adictivo. Una propuesta de intervención preventiva y asistencial. Atención Primaria [Internet]. agosto de 2005 [citado 2016 Sep 13]; 36(3): 162-6. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656705704522>.
3. Almeida RR de, Zanetti G, Souza Jr. AS, Souza LS de, Silva JLP e, Escuissato DL, et al. Cocaine-induced pulmonary changes: HRCT findings. J Bras Pneumol [Internet]. agosto de 2015 [citado 2017 Ene 17]; 41(4): 323-30. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132015000400323&lng=en&tlng=en.
4. Chang A, Osterloh J, Thomas J. Levamisole: A Dangerous New Cocaine Adulterant. Clin Pharmacol Ther [Internet]. 2010 Septiembre [citado 2016 Oct 21];88(3):408-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20668440>.
5. Magalhães EJ, Nascentes CC, Pereira LSA, Guedes MLO, Lordeiro RA, Auler LMLA, et al. Evaluation of the composition of street cocaine seized in two regions of Brazil. Sci Justice [Internet]. diciembre de 2013 [citado 2017 Ago 11];53(4):425-32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24188344>.
6. American Psychiatric Association. Actualización del Manual Diagnóstico y Estadístico de trastornos Mentales, suplemento [Internet]. Quinta. Arlington, VA; 2017 [citado 2017 Sep 13]. Disponible en: http://dsm.psychiatryonline.org/pb-assets/dsm/update/Spanish_DSM5Update2016.pdf.
7. Bosque J, Mairena AF, Díaz DB. La cocaína: consumo y consecuencias. Salud Ment [Internet]. 2014 [citado 2017 Ago 23]; Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0185-33252014000500004&script=sci_arttext&tlng=en.
8. Pascale, Antonio, Marya, Hynes, Cumsille F, Bares C. Consumo de pasta base de cocaína en América del Sur: revisión de los aspectos epidemiológicos y médico-toxicológicos. [Internet]. Montevideo; 2014. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/266654249_Consumo_de_Pasta_Base_de_Cocaina_en_America_del_Sur_Revision_de_los_aspectos_epidemiologicos_y_medico-toxicologicos.



9. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Métodos recomendados para la identificación y el análisis de cocaína en materiales incautados. [Internet]. New York: UNODC; 2012. Disponible en: https://www.unodc.org/documents/scientific/Cocaine_S.pdf.
10. Botelho ÉD, Cunha RB, Campos AFC, Maldaner AO. Chemical Profiling of Cocaine Seized by Brazilian Federal Police in 2009-2012: Major Components. *J Braz Chem Soc* [Internet]. 2014 [citado 2017 Ago 21]; 25(4): 611-8. Disponible en: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0103-5053.20140008>.
11. Conceição VN, Souza LM, Merlo BB, Filgueiras PR, Poppi RJ, Romão W. Study of Scott Test using spectroscopic techniques: an alternative method for detecting cocaine hydrochloride and its adulterants in street drugs. *Quim Nova* [Internet]. 2014 [citado 2017 Ago 15]; 37(9): 1538-44. Disponible en: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0100-4042.20140240>.
12. Nguyen VT, Chan ES, Chou S-HS, Godwin JD, Fligner CL, Schmidt RA, et al. Pulmonary Effects of IV Injection of Crushed Oral Tablets: "Excipient Lung Disease". *Am J Roentgenol* [Internet]. 2014 Nov [citado 2017 Ago 21]; 203(5): W506-15. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25341165>.
13. Fernández JJ, Santamaría A, Porras-López J, Torres-Palma R, Bedoya-Diez MC. Nuevo y viejos contaminantes. *Experimenta* [Internet]. 2016 [citado 2017 Jul 19]. 5: 12-15. Disponible en: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/experimenta/article/view/25833>.
14. Stashenko E, Martínez JR. herramienta fundamental para el análisis de drogas de uso ilícito. *Sci Chromatogr* [Internet]. 2012 [citado 2017 Jul 27]; 4(1): 21-33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4322/sc.2012.003>.
15. del Bosque J, Fuentes-Mairena A, Bruno-Díaz D, Espínola M, González-García N, Loredo-Abdalá A et al . La cocaína: consumo y consecuencias. *Salud Ment* [Internet]. 2014 Oct [citado 2017 Jul 21]; 37(5): 381-389. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252014000500004&lng=es.
16. Téllez Mosquera J, Cote Menéndez M. Efectos toxicológicos y neuropsiquiátricos producidos por consumo de cocaína. *Rev Fac Med* [Internet]. 2005 [citado 2017 Sep 11]; 23: 10-26. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112005000100003.
17. Evrard I, Legleye S, Cadet-Taïrou A. Composition, purity and perceived quality of street cocaine in France. *Int J Drug Policy* [Internet]. 2010 Sep [citado 2017 Sep 2]; 21(5): 399-406. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0955395910000587>.
18. Torrado CG. Análisis cualitativo de cocaína, heroína y morfina por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG/MS). *Colomb Forense* [Internet]. 2016 [citado 2017 Sep 2]; 1(3): 15-23. Disponible en: <https://revistas.ucc.edu.co/index.php/ml/article/view/1384>.



19. Broséus J, Huhtala S, Esseiva P. First systematic chemical profiling of cocaine police seizures in Finland in the framework of an intelligence-led approach. *Forensic Sci Int* [Internet]. 2015 [citado 2017 Sep 2]; 251: 87-94. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0379073815001413>.
20. Brune K, Renner B, Tiegs G. Acetaminophen/paracetamol: A history of errors, failures and false decisions. *Eur J Pain* [Internet]. 2015 [citado 2017 Ago 25]; 19(7): 953-65. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/ejp.621>.
21. Aoki Y. Nrf2 as a Possible Determinant of the Threshold for Carcinogenesis. En: *Thresholds of Genotoxic Carcinogens*. Elsevier Inc; 2016. p. 155-170.
22. Hess C, Ritke N, Broecker S, Madea B, Musshoff F. Metabolism of levamisole and kinetics of levamisole and aminorex in urine by means of LC-QTOF-HRMS and LC-QqQ-MS. *Anal Bioanal Chem*. 2013; 405: 4077-88.
23. Larocque A, Hoffman S. Levamisole in cocaine: unexpected news from an old acquaintance. *Clin Toxicol*. 2012; 50: 231-41.
24. Auffenberg C, Rosenthal L, Dresner N. Levamisole: a common cocaine adulterant with life-threatening side effects. *Psychosomatics*. 2013; 54: 590-3.
25. Michaud K, Grabherr S, Shiferaw K, Doenz F, Augsburg M, Mangin P. Acute coronary syndrome after levamisole-adulterated cocaine abuse. *J Forensic Leg Med* [Internet]. 2014 [citado 2017 Ago 26]; 21: 48-52. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1752928X13002898>.
26. Carlson AQ, Tuot DS, Jen K-Y, Butcher B, Graf J, Sam R, et al. Pauci-immune glomerulonephritis in individuals with disease associated with levamisole-adulterated cocaine: a series of 4 cases. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2014 Oct [citado 2017 Jun 13]; 93(17): 290-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25398064>.
27. Gulati S, Donato AA. Lupus anticoagulant and ANCA associated thrombotic vasculopathy due to cocaine contaminated with levamisole: a case report and review of the literature. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2012 [citado 2017 Sep 11]; 34(1): 7-10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22437653>.
28. McGrath MM, Isakova T, Rennke HG, Mottola AM, Laliberte KA, Niles JL. Contaminated cocaine and antineutrophil cytoplasmic antibody-associated disease. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2011 Dic [citado 2017 Ago 29]; 6(12): 2799-805. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21980179>.
29. Hofmaier T, Luf A, Seddik A, Stockner T, Holy M, Freissmuth M, et al. Aminorex, a metabolite of the cocaine adulterant levamisole, exerts amphetamine like actions at monoamine transporters. *Neurochem Int* [Internet]. 2014 Jul [citado 2017 Sep 1]; 73: 32-41. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0197018613003070>.
30. Wolford A, McDonald TS, Eng H, Hansel S, Chen Y, Bauman J, et al. Immune-Mediated Agranulocytosis Caused by the Cocaine Adulterant Levamisole: A Case for Reactive Metabolite(s) Involvement. *Drug Metab Dispos* [Internet]. 2012 [citado 2017 Sep 3]; 40(6). Disponible en: <http://dmd.aspetjournals.org/content/40/6/1067.short>.



31. Muirhead TT, Eide MJ. Toxic Effects of Levamisole in a Cocaine User. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 [citado 2017 Sep 1]; 364(24): e52. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMicm1008722>.
32. Pellegrini D, Young P, Grosso V, Massa M, Bruetman JE. Agranulocitosis por levamisol asociado a cocaína. *Med (Buenos Aires)* [Internet]. 2013 [citado 2017 Sep 2]; 73(5): 464-6. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802013000600017.
33. Schneider AR, Teuber G, Paul K, Nikodem A, Duesterhoeft M, Caspary WF, et al. Patient age is a strong independent predictor of 13c-aminopyrine breath test results: a comparative study with histology, duplex-doppler and a laboratory index in patients with chronic hepatitis c virus infection. *Clin Exp Pharmacol Physiol* [Internet]. 2006 [citado 2017 Ago 27]; 33(4): 300-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16620291>.
34. Di Campli C, Angelini G, Armuzzi A et al. Quantitative evaluation of liver function by the methionine and aminopyrine breath tests in the early stages of liver transplantation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003; 2003(15): 727-32.

ANEXOS

Anexo 1. Tabla 1. Preparación de los estándares de calibración o trabajo

Estándares de trabajo	Concentración de cocaína en mg/ml	Volumen de Solución stock (µl)	Volumen del solvente de extracción en (µl)
No.1	0,050	50	950
No.2	0,100	100	900
No.3	0,200	200	800
No.4	0,300	300	700
No.5	0,400	400	600
No.6	0,500	500	500
No.7	0,600	600	400
No.8	0,700	700	300
No.9	0,800	800	200
No.10	0,900	900	100

Fuente: Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Métodos recomendados para la identificación y el análisis de cocaína en materiales incautados. Nueva York: Naciones Unidas.⁽⁹⁾

Recibido: 21 de septiembre de 2017

Aprobado: 3 de noviembre de 2017