

UNIVERSIDAD DE PANAMÁ

VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA CON ÉNFASIS EN TOXICOLOGÍA

*IDENTIFICACIÓN DE LIDOCAÍNA, CAFEÍNA, LEVAMISOL Y KETAMINA COMO
ADULTERANTES EN LA COCAÍNA INCAUTADA EN PANAMÁ MEDIANTE
CROMATOGRAFÍA DE GASES-MASAS*

FERMÍN ANTONIO GUERRA CASTILLO

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA

PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ

2026

DEDICATORIA

A mis queridas abuelas, Luz H. Mendoza de Guerra y Minina Hernández de Castillo. Ustedes fueron mis faros en la oscuridad, mis raíces, mi fuerza. Gracias por enseñarme que incluso en los momentos difíciles, una sonrisa y una actitud positiva pueden cambiarlo todo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco mis padres, Sherlys Castillo y Fermín Guerra, quienes con sus grandes enseñanzas y apoyo han forjado en mí el entusiasmo e interés por ser la persona que soy hoy en día.

Agradezco a Félix González, por ser un gran apoyo y por siempre darme ánimos para continuar hasta el final para lograr este gran objetivo.

Agradezco a mi tutora Mgtr. Irene Castellero por todo el apoyo brindado para lograr la realización de esta investigación por su dedicación y por todo el conocimiento aportado en el desarrollo de la tesis.

Agradezco a mis profesores de la Maestría en Toxicología, sobre todo, a la coordinadora de la maestría, Profesora Hildaaura Patiño, por todas las enseñanzas y consejos.

Agradezco al Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses, al Laboratorio de Sustancias Controladas y a su coordinación por darme la oportunidad de realizar mi trabajo de tesis dentro de sus instalaciones. Además, agradezco a mis compañeros de trabajo del laboratorio por todo el apoyo brindado durante el proceso de desarrollo de la tesis en especial a: María Gálvez, José Rodríguez, Indira Siles y Jasser Arosemena.

Agradezco al Laboratorio de Toxicología y Química Forense del Cuerpo de Investigación Judicial (CIJ) en especial al Bioqm. Esp. Gamaliel Zar y a todo el personal quienes desde un inicio me brindaron su apoyo y conocimiento para las mejoras a la metodología desarrollada.

Agradezco la Unidad de Farmacotoxicología Analítica del Centro de Nacional de Dopaje y Adicciones del Instituto de Superior de Salud; a la Dra. Simona Pichini, Dra. Nunzia y Dra. Annagiula y a la Dra. María, por sus aportes y enseñanzas que fueron de gran utilidad para la mejora de la metodología.

ÍNDICE GENERAL

| | |
|---|------|
| DEDICATORIA | III |
| ÍNDICE DE TABLA | VIII |
| ÍNDICE DE FIGURAS | X |
| ABREVIATURAS | XI |
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| CAPÍTULO PRIMERO | 3 |
| MARCO CONCEPTUAL | 3 |
| 1. Antecedentes del estudio | 4 |
| 1.1 Aspectos generales | 4 |
| 1.1.1 Planteamiento del problema | 4 |
| 1.1.2 Justificación del estudio | 5 |
| 1.1.3 Hipótesis | 5 |
| 1.1.4 Objetivos del estudio | 6 |
| 1.2 Cobertura del estudio | 6 |
| 1.3 Limitaciones | 6 |
| CAPÍTULO SEGUNDO | 7 |
| MARCO TEÓRICO-REFERENCIAL | 7 |
| 2. Aspectos generales | 8 |
| 2.1 Aspectos generales | 8 |
| 2.1.1 Definición | 8 |
| 2.1.2 Clasificación | 8 |
| 2.2 Marco legal | 10 |
| 2.2.1 Convención Única de 1961 sobre estupefacientes, enmendada por el Protocolo de 1972. (UNODC, 1961). | 11 |
| 2.2.2 Convenio único de 1971 sobre sustancias psicotrópicas. (UNODC, 1971) | 12 |
| 2.2.3 Convención de las Naciones Unidas contra el tráfico ilícito de Estupefacientes y sustancias Psicotrópicas de 1988. (UNODC, 1988). | 12 |
| 2.2.4 Marco legal en Panamá | 13 |
| 2.3 Cocaína y efectos toxicológicos | 13 |

| | | |
|-------------------------------|---|-----------|
| 2.3.1 | Generalidades..... | 13 |
| 2.3.2 | Productos de la cocaína..... | 15 |
| 2.3.3 | Aspectos toxicológicos..... | 17 |
| 2.4 | Adulterantes | 26 |
| 2.4.1 | Definición | 26 |
| 2.4.2 | Clasificación..... | 26 |
| 2.4.3 | Adulterantes en la cocaína..... | 27 |
| 2.5 | Técnica de análisis de drogas | 29 |
| 2.6 | Cromatografía de gases y espectrometría de masas..... | 33 |
| 2.6.1. | Cromatografía de gases | 33 |
| 2.6.2. | Sistemas de inyección | 33 |
| 2.6.3. | Columnas | 34 |
| 2.6.4. | Horno..... | 34 |
| 2.6.5. | Detectores | 34 |
| 2.6.6. | Espectrómetro de masas | 35 |
| 2.6.7. | GC-MS y aplicaciones | 35 |
| 2.7 | Validación de metodología..... | 36 |
| 2.7.1 | Parámetros | 37 |
| CAPÍTULO TERCERO | | 39 |
| METODOLOGÍA..... | | 39 |
| 3. | Metodología | 40 |
| 3.1 | Tipo y diseño del estudio..... | 40 |
| 3.2 | Variables..... | 40 |
| 3.3 | Operacionalización de variables | 40 |
| 3.4 | Universo..... | 40 |
| 3.5 | Población y muestra..... | 40 |
| 3.6 | Recolección de la información (instrumentos, métodos de control de calidad de los datos) | 41 |
| 3.6.1 | Acondicionamiento del equipo | 41 |
| 3.6.2 | Preparación de los patrones | 41 |

| | | |
|---|--|-----------|
| 3.6.3 | Validación de la metodología | 42 |
| 3.6.4 | Implementación de la metodología y preparación de las muestras ... | 43 |
| 3.7 | Aspectos éticos | 43 |
| 3.7.1 | Institución, laboratorio y buenas prácticas: | 43 |
| 3.7.2 | Manejo de datos: | 43 |
| 3.7.3 | Manejo de desechos:..... | 43 |
| 3.7.4 | Normas éticas relacionadas:..... | 44 |
| 3.7.5 | Responsabilidad del equipo: definición de funciones y buenas prácticas.. | 44 |
| 3.8 | Tipo de análisis | 44 |
| CAPÍTULO CUARTO | | 45 |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN | | 45 |
| 4. | Resultados y discusión | 46 |
| 4.1. | Estandarización del método | 46 |
| 4.2. | Sistema de idoneidad | 48 |
| 4.3. | Validación | 51 |
| 4.4. | Resultados de las muestras analizadas | 66 |
| 4.5. | Discusión | 70 |
| CONCLUSIONES | | 74 |
| RECOMENDACIONES | | 76 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | | 78 |
| Anexos | | 83 |

ÍNDICE DE TABLA

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Clínica de la administración aguda por sistema..... | 21 |
| Tabla 2. Clínica de la administración crónica por sistema | 24 |
| Tabla 3. Adulterantes presentes en la cocaína, usos y funciones..... | 27 |
| Tabla 4. Categoría de las técnicas analíticas dadas por la SWGDRUG. | 29 |
| Tabla 5. Operacionalización de variables..... | 40 |
| Tabla 6. Tamaño de muestra estratificado-optima | 41 |
| Tabla 7. Condiciones Metodología Laboratorio Sustancias Controladas. | 46 |
| Tabla 8. Resultados sistema de idoneidad metodología del laboratorio de sustancias controladas..... | 47 |
| Tabla 9. Condiciones cromatográficas | 47 |
| Tabla 10. Datos de la evaluación de idoneidad del sistema cromatográfico | 49 |
| Tabla 11. Resultados curva de calibración para la cocaína | 52 |
| Tabla 12. Resultados modelo de regresión lineal curva para la cocaína. | 52 |
| Tabla 13. Resultados del límite de detección. | 53 |
| Tabla 14. Datos estudio de especificidad – tiempos de retención y patrones de fragmentación..... | 54 |
| Tabla 15. Tiempo de retención estudio de selectividad (mezcla)..... | 58 |
| Tabla 16. Datos obtenidos del estudio de repetibilidad..... | 59 |
| Tabla 17. Resultado análisis de varianza (ANOVA), ketamina. | 60 |
| Tabla 18. Resultado análisis de varianza (ANOVA), lidocaína..... | 61 |
| Tabla 19. Resultado análisis de varianza (ANOVA), cocaína. | 61 |
| Tabla 20. Resultados de positivos y negativos reales | 62 |
| Tabla 21. Fórmulas, cálculo, valor predictivo negativo y positivo..... | 62 |
| Tabla 22. Resultados obtenidos evaluación VPP y VPN | 63 |
| Tabla 23. Variables y condiciones variaciones | 63 |
| Tabla 24. Diseño combinado del estudio Youden y Steiner fraccionado..... | 64 |
| Tabla 25. Datos estudio de robustez, cocaína..... | 64 |
| Tabla 26. Datos estudio de robustez, cafeína | 65 |
| Tabla 27. Datos estudio de robustez, ketamina..... | 65 |

| | |
|---|----|
| Tabla 28. Datos estudio de robustez Lidocaína..... | 65 |
| Tabla 29. Cantidad de adulterantes identificados | 67 |
| Tabla 30. Cantidad de otras sustancias detectadas | 70 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| <i>Figura 1. Convención única de 1961 de estupefacientes</i> | 11 |
| <i>Figura 2. Convenio de 1971 sobre sustancias Psicotrópicas</i> | 12 |
| <i>Figura 3. Hoja de coca</i> | 14 |
| <i>Figura 4. Estructura química de algunos alcaloides presentes en la hoja de coca</i> | 15 |
| <i>Figura 5. Diagrama de flujo que muestra la producción ilícita de cocaína a partir de hojas de coca.</i> | 17 |
| <i>Figura 6. Biotransformación de la cocaína</i> | 19 |
| <i>Figura 7. Niveles de selectividad</i> | 31 |
| <i>Figura 8. Prueba de Scott</i> | 32 |
| <i>Figura 9. Blanco de reactivo</i> | 50 |
| <i>Figura 10. Mezcla de drogas estudio de idoneidad del sistema</i> | 50 |
| <i>Figura 11. Cromatogramas del blanco y la mezcla de drogas</i> | 51 |
| <i>Figura 12. Recta de calibración para la cocaína.</i> | 53 |
| <i>Figura 13. Cromatograma de cocaína y patrones de fragmentación</i> | 55 |
| <i>Figura 14. Cromatograma de cafeína y patrones de fragmentación.</i> | 56 |
| <i>Figura 15. Cromatograma de ketamina y patrones de fragmentación</i> | 56 |
| <i>Figura 16. Cromatograma de lidocaína y patrones de fragmentación</i> | 57 |
| <i>Figura 17. Cromatograma de levamisol y patrones de fragmentación</i> | 57 |
| <i>Figura 18. Presencia de adulterantes en muestras</i> | 67 |
| <i>Figura 19. Cromatograma de la muestra FGC-01</i> | 68 |
| <i>Figura 20. Espectro de la muestra FGC-01</i> | 68 |
| <i>Figura 21. Cromatograma de la muestra FGC-18</i> | 68 |
| <i>Figura 22. Espectro de la muestra FGC-18</i> | 69 |
| <i>Figura 23. Otras sustancias detectadas</i> | 70 |

ABREVIATURAS

2C-B: 4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina

ATR: reflectancia total atenuada

BE: Benzoilecgonina

CAF: Cafeína

CC: cocaína

CV: coeficiente de variación

Desv. E: desviación estándar

EME: ecgoninametilester

ET: Éxtasis, 3,4-metilendioximetanfetamina

FE. Fentanilo

FN: falsos negativos

FP: falsos positivos

FTIR: espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier

GC-MS: cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas

HE: Heroína

IMELCF: Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses

JIFE: Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes

KET: Ketamina

LD: Lidocaína

LOD: límite de detección

MET: Metanfetamina

MP: Ministerio Publico

N: Número de platos teóricos

ND: No detectado.

OAD: Observatorio Argentino de Drogas

OMS: Organización Mundial de la Salud

R: resolución

SNC: sistema nervioso central

SWGDRUG: Grupo Científico para el Análisis de Drogas Incautadas

UNODC: Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito

VN: verdaderos negativos

VP: verdaderos positivos

VPN: valor predictivo negativo

VPP: valor predictivo positivo

RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo desarrollar una metodología para la identificación de lidocaína, cafeína, levamisol y ketamina como adulterantes en muestras de cocaína incautadas entre enero y mayo de 2023, mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS). La adulteración de cocaína constituye una práctica común orientada a incrementar el volumen del producto y maximizar beneficios económicos, lo que representa un riesgo para la salud de los consumidores y plantea desafíos adicionales para los procesos de control y judicialización.

Se analizaron 64 muestras provenientes de incautaciones en las provincias de Panamá, Colón, Panamá Oeste y Darién, empleando GC-MS como técnica instrumental. Los resultados evidenciaron la presencia de levamisol en el 25 % de las muestras, cafeína en el 3 % y lidocaína en el 2 %, identificándose al levamisol como el adulterante más frecuente. Además, la metodología permitió detectar otras sustancias, tales como benzoilecgonina (BE), ecgonina metiléster (EME), anhidroecgonina metiléster (AEME), tropacocaína y norcocaína, así como compuestos asociados al procesamiento, entre ellos tolueno (solvente con implicaciones toxicológicas) y ácido fenilacético (precursor en la síntesis de drogas).

Este trabajo contribuye al fortalecimiento de las capacidades forenses y toxicológicas en el análisis de drogas incautadas y establece bases para futuras investigaciones relacionadas con el perfil químico de sustancias psicoactivas.

Palabras clave: cocaína, adulterantes, GC-MS, levamisol, análisis forense

SUMMARY

The study aims to develop a methodology for identifying lidocaine, caffeine, levamisole, and ketamine as adulterants in cocaine samples seized between January and May 2023, using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). Cocaine adulteration is a common practice aimed at increasing product volume and maximizing economic benefits, which poses a risks to consumer health and presents additional challenges for control and prosecution processes.

Sixty-four samples from seizures in the provinces of Panamá, Colón, Panamá Oeste, and Darién were analyzed using GC-MS as the instrumental technique. The results showed the presence of levamisole in 25% of the samples, caffeine in 3%, and lidocaine in 2%, with levamisole identified as the most frequent adulterant. In addition, the methodology enabled the detection of other substances, such as benzoylecgonine (BE), ecgonine methyl ester (EME), anhydroecgonine methyl ester (AEME), tropacocaine, and norcocaine, as well as compounds associated with, including toluene (a solvent with toxicological implications) and phenylacetic acid (a precursor in synthetic drug synthesis).

This work contributes to strengthening forensic and toxicological capabilities in the analysis of seized drugs and lays the groundwork for future research related to the chemical profile of psychoactive substances.

Keywords: Cocaine, adulterants, GC-MS, levamisole, forensic analysis.

INTRODUCCIÓN

El consumo y tráfico de cocaína constituye un desafío global que impacta tanto la salud pública como la seguridad ciudadana. Esta sustancia rara vez se encuentra en estado puro, dado que con frecuencia se mezcla con adulterantes para aumentar su volumen y rentabilidad. Entre los adulterantes más comunes se encuentran analgésicos, levamisol, ketamina y otras drogas. Algunas de estas sustancias pueden alterar los perfiles farmacológicos y toxicológico de la droga, complicando su análisis forense (Broséus, et al., 2016).

Revisiones como la de Di Tranna et al, (2022), en la que se analizaron en 117 estudios tras un proceso de exclusión, y el informe OEA-CICAD (2019), señalan que uno de los adulterantes más detectado en cuanto a incautaciones y muestras biológicas es el levamisol. Otros adulterantes identificados incluyen lidocaína, cafeína, entre otros (Broséus, et al., 2016). Estos compuestos pueden potenciar los efectos estimulantes de la cocaína o enmascarar su adulteración, lo que aumenta significativamente los riesgos para la salud asociados su consumo (Duffau et al., 2014).

La cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) se ha consolidado como la técnica de referencia para la identificación cualitativa de adulterantes en muestras de cocaína, debido a su alta sensibilidad y especificidad. Estudios en Brasil, como los realizados en el estado de Espírito Santo, han empleado GC-MS junto con herramientas quimiométricas para identificar y cuantificar la presencia de lidocaína, cafeína y levamisol en más de 500 muestras incautadas, estableciendo patrones de adulteración según año y región geográfica (de Souza et al., 2016). Asimismo, investigaciones posteriores han señalado que incluso pequeñas modificaciones en los métodos analíticos pueden mejorar significativamente la detección de estos compuestos en muestras rutinarias (Laposchan et al., 2022).

El presente estudio tiene como objetivo general desarrollar una metodología basada en GC-MS para identificar lidocaína, cafeína, levamisol y ketamina como adulterantes en muestras de cocaína incautadas en Panamá durante el periodo de enero a mayo de 2023. Los objetivos específicos son:

- Establecer las condiciones cromatográficas óptimas para la identificación de los adulterantes en matriz de cocaína.
- Evaluar los parámetros de control estadístico de la metodología para respaldar su confiabilidad en análisis cualitativo.
- Aplicar la metodología desarrollada para identificar dichos compuestos en las muestras reales incautadas en Panamá durante el periodo indicado.

Esta investigación contribuirá al fortalecimiento de la capacidad analítica forense del país, generando evidencia científica sobre los perfiles de adulteración locales, lo cual resultará valioso para el desarrollo de políticas y estrategias de control más efectivas.

CAPÍTULO PRIMERO
MARCO CONCEPTUAL

1. Antecedentes del estudio

1.1 Aspectos generales

1.1.1 Planteamiento del problema

La cocaína es una de las drogas que más se adultera para su comercialización, debido al aumento en los márgenes de ganancia que esto puede generar. (Kudlacek, et al. 2017). Según el reporte realizado por la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC, 2022), en el año 2020 se registró un aumento de las incautaciones de esta droga, alcanzando 1 424 toneladas en comparación con el año 2019. Esta tendencia posiciona a la cocaína en una droga de relevancia dentro del narcotráfico a nivel global, por lo cual resulta interesante estudiar sus adulteraciones y el impacto que estas pueden tener en la salud pública.

Se define a los adulterantes como sustancias que son añadidas a la droga para aumentar la cantidad fabricada, potenciar los efectos farmacológicos y psicoactivos, o facilitar su administración (UNODC, 2018).

La adulteración de drogas ha evolucionado a lo largo del tiempo, debido a diferentes características como: la presencia de nuevos compuestos, las alteraciones fisicoquímicas que modifican las propiedades originales de la sustancia, y los cambios en las preferencias de los consumidores. (Busardó, et al. 2016).

Es de gran importancia señalar que estas sustancias, al no estar declaradas como ingredientes principales de las drogas, aumentan el riesgo asociado a su consumo. Un ejemplo de ello es el caso de las 24 personas fallecidas en Argentina por adulteración de cocaína con un potente opioide sintético (Ferrari, et al. 2022). Programas como el “Energy Control” en España han realizado estudios sobre drogas y han detectado adulteraciones a la cocaína con levamisol, un antihelmíntico de uso veterinario (Ventura, et al. 2011), que actúa como una amina simpaticomimética de acción indirecta, inhibiendo la recaptación presináptica de noradrenalina, dopamina y serotonina. Esto provoca que la adicción y la euforia produzcan un incremento de la dopamina en la hendidura sináptica (Nicolas, 2018). Esta interacción entre el adulterante y la droga puede tener un efecto toxicológico sinérgico y/o potenciador en el consumidor.

En Panamá, según el reporte presentado por el Ministerio Público, en el año 2021, se decomisaron 128 toneladas de droga de las cuales 99 toneladas corresponden a cocaína, lo que representa un 77 % del promedio de trasiego de drogas anual, ya sea con fines de

tráfico o de venta local. Esto convierte a la cocaína en una de las drogas de mayor importancia de estudio a nivel nacional. Por ello, es importante identificar la presencia de adulterantes con efectos toxicológicos en esta droga, desarrollando una metodología que permita su detección en el Laboratorio de Sustancias Controladas del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses (IMELCF).

1.1.2 Justificación del estudio

Una realidad que se vive a nivel mundial es el consumo de drogas, siendo la cocaína la de mayor consumo. Esta puede ser adulterada para optimizar el mercado del narcotráfico. Si bien algunas sustancias utilizadas como adulterantes o agentes de corte, como la lactosa, pueden no tener efectos adversos sobre la salud, existen otras que sí presentan toxicidad, como el levamisol, la ketamina, la lidocaína, entre otras.

El consumo de estas sustancias constituye un gran problema de salud pública. A los riesgos asociados al consumo de droga se suman los efectos sinérgicos o antagonistas de otras sustancias que pueden estar presentes en su composición, ya sea de forma intencionada o no. (Villar, 2018).

En el informe de gestión del periodo 2014-2015, emitido por el Ministerio Público (MP), se hace mención del reporte nulo de adulterantes en drogas en Panamá. Esta situación se mantiene vigente en el caso particular de la cocaína. El IMELCF, a través del Laboratorio de Sustancias Controladas, es el encargado de enviar estos informes al MP, incluyendo la identificación de precursores, adulterantes y producto final. Sin embargo, actualmente el laboratorio no cuenta con una metodología estandarizada para la identificación de adulterantes.

Debido a esta situación, es de significativa importancia el levantamiento de una base de datos que contenga información sobre los adulterantes presentes en la cocaína.

1.1.3 Hipótesis

Es posible identificar la presencia de los adulterantes: lidocaína, cafeína, levamisol y ketamina en las incautaciones de cocaína en Panamá utilizando la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

1.1.4 Objetivos del estudio

1.1.4.1 Objetivos generales

Desarrollar una metodología para la identificación de lidocaína, cafeína, levamisol y ketamina como adulterantes en la cocaína incautada para el periodo de enero a mayo 2023 mediante la cromatografía de gases acoplada a detector de masas.

1.1.4.2 Objetivos específicos

1.1.4.2.1 Establecer las condiciones cromatográficas para la identificación de los adulterantes: lidocaína, cafeína, levamisol y ketamina en matriz de cocaína.

1.1.4.2.2 Evaluar los parámetros de control estadísticos de la metodología para la determinación cualitativa de los adulterantes en cocaína.

1.1.4.2.3 Identificar los adulterantes: lidocaína, cafeína, levamisol y ketamina en muestras de cocaína incautada en Panamá para el periodo de enero a mayo 2023.

1.2 Cobertura del estudio

El estudio hace referencia a las incautaciones de cocaína realizadas en el Primer Distrito Judicial de Panamá, que comprende las provincias de Panamá, Colón, Darién y Panamá Oeste, así como el Distrito de San Miguelito y la Comarca de Guna Yala. Estas incautaciones fueron analizadas por el Laboratorio de Sustancias Controladas del IMELCF, durante el periodo comprendido entre enero y mayo de 2023.

1.3 Limitaciones

Las limitaciones que se han presentado para la realización de esta investigación son:

- Existen pocas investigaciones en Panamá relacionadas a los adulterantes en drogas.
- No existe una metodología estándar a nivel internacional para el análisis de los adulterantes.
- La cobertura del estudio no refleje la realidad nacional en cuanto a los adulterantes presentes en la cocaína incautada.

CAPÍTULO SEGUNDO
MARCO TEÓRICO-REFERENCIAL

2. Aspectos generales

2.1 Aspectos generales

2.1.1 Definición

La Organización mundial de la Salud (OMS, 1994) define las drogas desde diferentes enfoques. Desde el punto de vista clínico, se considera droga a toda sustancia con potencial para prevenir o curar una enfermedad o aumentar la salud física o mental. Desde el enfoque farmacológico, se define como toda sustancia química capaz de modificar los procesos fisiológicos y bioquímicos en los tejidos o en los organismos.

Por su parte, la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC, 2018), en el contexto de la fiscalización, define como “droga” a cualquier sustancia incluida en las listas I y II del Convenio de 1961, tanto naturales como sintéticas.

En Panamá, el Código Penal, en su Capítulo V del Título IX en el artículo 324 define droga de la siguiente manera:

“Para los efectos de la ley penal, droga es toda sustancia que produzca dependencia física o síquica, como los narcóticos, fármacos, estupefacientes y todo aquellos productos, precursores y sustancias químicas esenciales, que sirven para su elaboración, transformación preparación, de conformidad con las disposiciones legales en materia de salud, convenios y acuerdos internacionales vigentes en la República de Panamá”.

Este trabajo acoge la definición de droga como toda aquella sustancia capaz de generar alteraciones fisiológicas que produzcan dependencia, y que se encuentren regulada por los convenios internacionales sobre sustancias estupefacientes y psicotrópicas. Además, se incluyen aquellas sustancias que, para esquivar estas regulaciones, modifiquen o alteren su estructura química, así como nuevas sustancias que representen un riesgo de salud pública.

2.1.2 Clasificación

Las drogas han tenido diferentes tipos de clasificación, siendo en la actualidad la predominante la farmacológica. También existe una clasificación legal. (Valdés, 2008).

2.1.2.1 Estado legal

En esta clasificación depende de las restricciones legales que tiene cada país con respecto al consumo, producción y venta de las diferentes sustancias. Dentro de esta clasificación se destacan las sustancias lícitas, las sustancias ilícitas y aquellas drogas utilizadas como medicamentos. (Valdés, 2008).

2.1.2.2 Farmacológica

La OMS clasifica las drogas según los efectos en el sistema nervioso central, clasificándolas en: estimulantes, depresoras, alucinógenas y nuevas sustancias psicoactivas.

2.1.2.2.1 Estimulantes

Actúan sobre el sistema nervioso central aumentando el estado de alerta y produciendo excitación de la función de tres neurotransmisores monoamínicos: norepinefrina, dopamina y serotonina. Pueden ser de origen natural o sintético. Entre las naturales se encuentran la cocaína, derivada de la hoja de coca, la catinona de la planta de *khat*, la efedrina y pseudoefedrina de la efedra. Entre las sintéticas se tienen las anfetaminas y sus derivados como metanfetamina, MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina), MDA (3,4-metilendioxianfetamina), las catinonas sintéticas como mefedrona, metilona y MDPV (metilendioxipirovalerona).

Los efectos farmacológicos dependerán del tipo de sustancia. La anfetamina y metanfetamina producen acción sobre los receptores de dopamina y norepinefrina, y en menor medida sobre los de la serotonina. La cocaína actúa, de igual manera, sobre estos receptores, pero con mayor efecto sobre el de la dopamina. (Cuesta, 2021).

2.1.2.2.2 Depresoras

Son compuestos que disminuyen la actividad del sistema nervioso central, potenciando la acción del GABA, el neurotransmisor inhibitor más relevante en el SNC. Entre estas sustancias se encuentran los analgésicos (naturales, semisintéticos, sintéticos), sedantes hipnóticos (barbitúricos, no barbitúricos, tranquilizantes), inhalantes y las bebidas alcohólicas. (Cuesta, 2021).

2.1.2.2.3 Alucinógenas

Estas sustancias alteran el estado de conciencia y producen distintos tipos de alucinaciones haciendo que se sustituya la realidad del mundo presente. Aunque no se conocen exactamente las reacciones que causan los efectos psicodélicos, se sabe que estas sustancias pueden tener efectos tanto estimulantes como depresores. Las drogas alucinógenas pueden ser de origen natural o sintético.

De estas sustancias, el cannabis y sus derivados resaltan más por ser la droga ilícita más cultivada y sujeta a tráfico y uso indebido. Los métodos de producción se han ido perfeccionando, introduciendo nuevos derivados con diferentes grados de pureza. La planta de cannabis contiene alrededor de 400 cannabinoides, siendo el de mayor interés el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC). Otros cannabinoides principales son el cannabinoil (CBN) y cannabidiol (CBD). El consumo de cannabis puede generar dependencia, llegando al punto de perder interés por otras actividades. (Cuesta, 2021).

2.1.2.2.4 Nuevas sustancias psicoactivas

Estas sustancias no se encuentran dentro de las convenciones de estupefacientes de 1961 y ni en las de sustancias psicoactivas de 1971. Han ido en aumento en los últimos años y suponen un grave problema de salud pública por su alto consumo recreativo. Para el año 2020, un total de 120 países y territorios reportaron 950 nuevas sustancias psicoactivas, clasificadas según los diferentes mecanismos de acción: alucinógenos clásicos, sedantes hipnóticos, estimulantes, agonistas de los receptores de cannabinoides sintéticos, disociativos y opioides sintéticos. (Cuesta, 2021).

2.2 Marco legal

Un aspecto muy importante es la fiscalización de todas aquellas sustancias que interaccionan con los seres vivos. De esta realidad no escapan las drogas, ya que, al constituir un problema de salud pública se debe regular desde su cultivo hasta su fabricación. Por tal motivo, organismos como la Organización de las Naciones Unidas (ONU) a través de sus oficinas UNODC y la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), se encargan de la fiscalización de estas sustancias.

Estas dos oficinas, a través de los diferentes convenios y resoluciones establecidas por la ONU, ejercen su mandato en la fiscalización de estas sustancias. La UNODC la encargada de luchar contra las drogas ilícitas y la delincuencia internacional, mientras que el JIFE es

el órgano fiscalizador y cuasi judicial en la aplicación de los tratados de fiscalización de drogas. (Villar, 2018).

Los tratados principales que sustentan la legislación sobre el tema de drogas son:

2.2.1 Convención Única de 1961 sobre estupefacientes, enmendada por el Protocolo de 1972. (UNODC, 1961).

Este tratado regula todo lo relacionado a los estupefacientes, desde plantas como el opio, la marihuana, la hoja de coca; sustancias derivadas como la morfina, la pasta base de cocaína, la ecgonina, la codeína; y sustancias sintéticas como la heroína y la metadona. Estas sustancias se clasifican en cuatro categorías, según su nivel de adicción, uso médico y potencial de uso indebido (Figura 1).

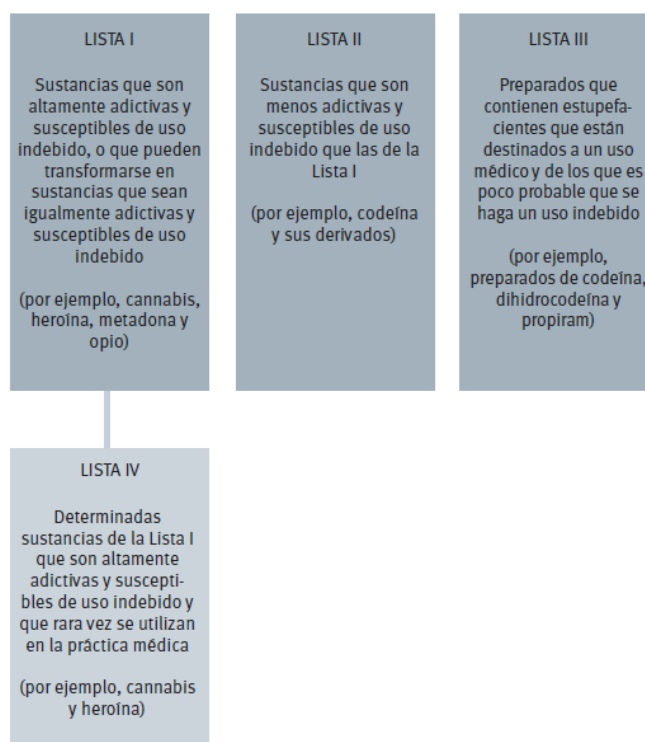


Figura 1. Convención única de 1961 de estupefacientes
Fuente: tomado de "Terminología e información sobre drogas". Tercera edición. 2018. ST/NAR/51. UNODC.

2.2.2 Convenio único de 1971 sobre sustancias psicotrópicas. (UNODC, 1971)

De la creciente preocupación de los efectos nocivos de la utilización de las sustancias psicotrópicas como anfetaminas y derivados, alucinógenos y agentes sedantes-hipnóticos, nace el convenio de 1971 para la fiscalización de estas sustancias y al igual que el convenio de 1961 se divide en cuatro categorías que van desde un alto, bajo y menor riesgo para el uso indebido, el valor terapéutico, y la gravedad de amenaza que representan para la salud pública (Figura 2).

| LISTA I | LISTA II | LISTA III | LISTA IV |
|--|---|---|--|
| Sustancias que presentan un alto riesgo de uso indebido, constituyen una amenaza particularmente grave para la salud pública y tienen un valor terapéutico escaso o nulo | Sustancias que presentan un riesgo de uso indebido, constituyen una amenaza grave para la salud pública y tienen un valor terapéutico bajo o moderado | Sustancias que presentan un riesgo de uso indebido, constituyen una amenaza grave para la salud pública y tienen un valor terapéutico moderado o alto | Sustancias que presentan un riesgo de uso indebido, constituyen una amenaza menor para la salud pública y tienen un alto valor terapéutico |
| (por ejemplo, LSD, MDMA (éxtasis) y mescalina) | (por ejemplo, anfetaminas y estimulantes de tipo anfetamínico) | (por ejemplo, barbitúricos como amobarbital y buprenorfina) | (por ejemplo, tranquilizantes, analgésicos y estupefacientes, entre ellos alobarbital y diazepam) |

Figura 2. Convenio de 1971 sobre sustancias Psicotrópicas

Fuente: tomado de "Terminología e información sobre drogas". Tercera edición. 2018. ST/NAR/51. UNODC.

2.2.3 Convención de las Naciones Unidas contra el tráfico ilícito de Estupefacientes y sustancias Psicotrópicas de 1988. (UNODC, 1988).

Se crea para establecer las medidas de prevención contra el desvío de precursores y agentes químicos esenciales hacia la fabricación ilícita de sustancias estupefacientes y psicotrópicas. Este convenio complementa a los convenios previos para disminuir el creciente problema del tráfico internacional, además, de incluir otros aspectos colaterales que cada país firmante debe tipificar como delito dentro de su legislación nacional.

El tratado establece la lista roja, que incluye precursores y sustancias químicas utilizadas frecuentemente en la fabricación ilícita de estupefacientes y sustancias psicotrópicas sometidas a fiscalización internacional. Esta lista de precursores y sustancias químicas se

organiza en dos tablas, clasificadas según la proporción entre el alcance, importancia y diversidad del uso ilícito de la sustancia, así como la frecuencia de su utilización en la fabricación ilegal de estas drogas. (Villar, 2018).

2.2.4 Marco legal en Panamá

Panamá, mediante la Ley No. 64 de 4 de febrero de 1963 y Decreto de Gabinete No. 154 de 14 de septiembre 1972, ratifican la Convención Única de 1961 y el protocolo de modificación de la convención, respectivamente. Mediante el Decreto de Gabinete No. 54 de 2 de marzo de 1972 se ratifica el Convenio Único de 1971.

La convención de 1988 fue ratificada en Panamá mediante la Ley No. 20 de 7 de diciembre de 1993. Posteriormente, la Ley No. 19 de 13 de junio de 2005 dicta medidas de prevención, control y fiscalización en torno a la producción, preparación y otros, de precursores y sustancias químicas controladas según los Cuadros I y II de la Convención de Viena de 1988, dando disposiciones referentes al manejo de esas sustancias. Esta Ley también crea la Unidad de Control de Químicos, encargada de regular dichas sustancias.

La Ley 23 de 30 de diciembre de 1986 reforma algunos artículos del Código Penal y Judicial sobre drogas. Las leyes No. 38 de 10 de agosto de 2007, No. 34 de 27 de julio de 2010 y No.57 de 17 de septiembre de 2013 modifican, adicionan o reforman artículos de la Ley 23. Además, en su capítulo sexto se crea la Comisión Nacional para el Estudio y la Prevención de los Delitos Relacionados con Drogas (CONAPRED), encargada del estudio y la prevención de las actividades relacionadas con drogas y la rehabilitación de estas conductas.

2.3 Cocaína y efectos toxicológicos

2.3.1 Generalidades

El uso de sustancias psicoactivas para la distracción o fines religiosos se ha registrado desde tiempos antiguos. Civilizaciones como la Sumeria (4 000 años A.C.) cultivaban la amapola para extraer el opio, en China e India (2 000 años A.C.) cultivaban la marihuana para ritos religiosos, ya que, era considerada una planta sagrada. En el continente americano, también se dio el uso de estas plantas por los originarios de tribus como Huicholes, Apaches, Kiowas. (UNODC, 2015).

Los efectos que las drogas pueden tener sobre la persona pueden ser diversos, estos dependen del tipo de droga, la cantidad y frecuencia con la que son consumidas. Algunos de los efectos más comunes son alucinaciones, sensación de euforia o de desesperación y alteración los sentidos. (Valdés, et al. 2018).

Siendo una de las drogas más utilizadas, la cocaína es un estimulante altamente adictivo que se puede obtener naturalmente como un alcaloide de la planta de coca (*Erythroxylon coca* o *Erythroxylon novogranatense*). Como se ha mencionado, muchas de estas sustancias tuvieron sus inicios en la antigüedad, y la cocaína no es la excepción. La hoja de coca (Figura 3) se masticaba o se tomaba como una infusión de té (UNODC, 2012). Albert Niemann aisló la cocaína por primera vez en 1859, utilizándola como cura de la tristeza, anestésico, tensor de las cuerdas vocales y para otorgar a las mujeres vitalidad y hermosura. (Cuesta, 2021 citando a Pastor, 2001).



Figura 3. Hoja de coca

Fuente: Avanza en Bolivia la construcción de la fabricación para la industrializar la hoja de coca. 2015. Página 12.

Por su alto potencial de abuso y la dependencia que crea la hoja de coca y la cocaína se someten a fiscalización internacional al introducirlo en la lista I de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes. Aunque en muchos países todavía tiene usos a nivel médico legítimo, como un anestésico local empleado en cirugía ocular, de oído o garganta.

De la planta se obtienen las dos formas químicas más utilizadas: la cocaína base, que es insoluble en agua, y la sal de cocaína, que es soluble en agua, La sal puede administrarse mediante una inyección o aspirarse, mientras que la base, en su forma de *crack* se fuma. El uso indiscriminado y prolongado de esta sustancia crea una fuerte dependencia psicológica, malnutrición, desorientación, alucinaciones y psicosis paranoide. (UNODC, 2012).

Dentro de los alcaloides que se pueden obtener de la hoja de coca se encuentran la cocaína (siendo el principal alcaloide), cinamoilcocaína, metilecgonina, benzoilecgonina, ecgonina, norcocaína y ácido cinámico (trans-). (UNODC, 2012), (Figura 4).

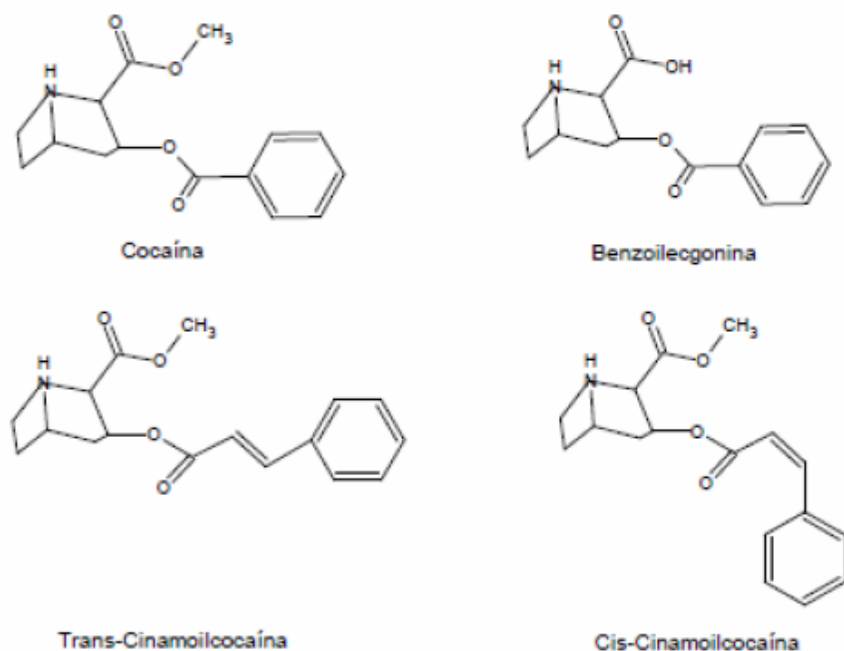


Figura 4. Estructura química de algunos alcaloides presentes en la hoja de coca

Fuente: caracterización química de las cocaínas fumables: relevamiento realizado desde octubre 2014 a febrero 2015. 2015. OAD.

2.3.2 Productos de la cocaína

Los productos que se obtienen de la cocaína dependen del proceso de producción a partir de la hoja de coca, siendo esta la principal materia prima; También puede obtenerse desde síntesis química a partir de la ecgonina o mediante la reacción de Mannich, aunque

presenta un elevado costo a diferencia de la utilización directa de la hoja de coca (OAD, 2015).

2.3.2.1 Pasta base

Se trata de un polvo color blanco apagado, cremoso que a menudo contiene grumos. Generalmente se presenta húmedo, rara vez se presenta cristalino (UNODC, 2012) Este producto tiene dos tipos de extracciones: alcalina o ácida (OAD, 2015).

2.3.2.2 Cocaína base

Se obtiene de la purificación que se le realiza a la pasta base para eliminar sustancias como los sulfatos. En este proceso se utilizan agentes oxidantes para obtener el clorhidrato de cocaína. (OAD, 2015)

2.3.2.3 Cocaína clorhidrato

La cocaína purificada de la pasta base, se disuelve de un disolvente orgánico, se filtra y se precipita con ácido clorhídrico (HCl) para obtener el clorhidrato de cocaína, el cual se vuelve a filtrar y se seca. (OAD, 2015)

2.3.2.4 Cocaína base (*crack*)

Se obtiene añadiendo amoníaco a una solución acuosa del clorhidrato de cocaína o bicarbonatos (como de sodio) para alcalinizarla; la que al calentarla da como resultado la precipitación del polvo. (UNODC, 2012).

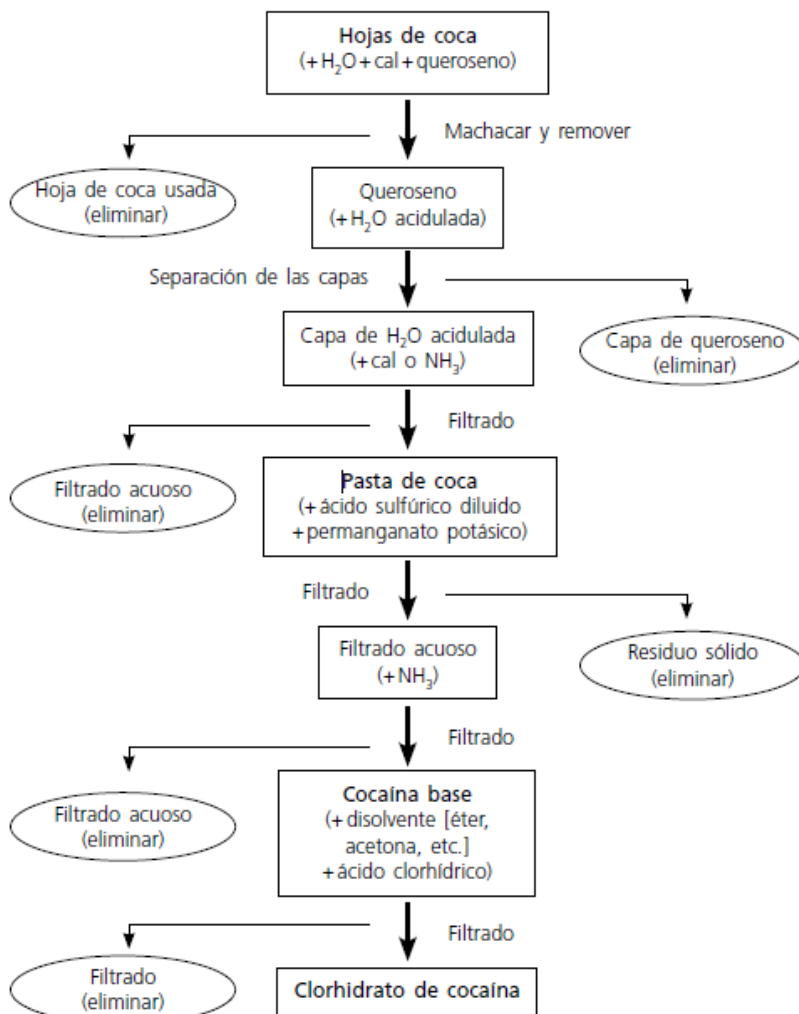


Figura 5. Diagrama de flujo que muestra la producción ilícita de cocaína a partir de hojas de coca.

Fuente: Métodos recomendados para la identificación y el análisis de cocaína en materiales incautados. 2012. ST/NAR/7/REV.1. UNODC.

2.3.3 Aspectos toxicológicos

En esta sección se evalúan los aspectos toxicológicos que explican por qué la cocaína es uno de los estupefacientes más utilizados a nivel mundial, el número de usuarios a nivel mundial y de las incautaciones a nivel mundial.

2.3.3.1 Toxicocinética

2.3.3.1.1 Absorción

Las vías de administración de la cocaína dependerán en gran medida de la forma en que es consumida. Como se menciona anteriormente se tienen dos formas de la cocaína el clorhidrato (sal) y la base (crack, entre otras). Al ser la sal muy termolábil e hidrosoluble permite que sea fácilmente absorbida por las mucosas nasales (esnifar) también por la vía parenteral, pero no permite que sea fumada. En cambio, la base es insoluble en agua, soluble en solventes orgánicos y lípidos la vía de administración es la inhalatoria en forma fumada, no se puede por vía nasal o parenteral por los problemas de hidrosolubilidad. (Sabogal J., 2010).

2.3.3.1.2 Metabolismo

Luego de la absorción la biotransformación de la cocaína sufre un proceso de hidrólisis en la sangre colinesterasas y se completa dicha hidrólisis produciendo dos metabolitos principales benzoilecgonina (BE) y ecgoninametilester (EME), Figura 6, (Bravo et al., 2022). Existen otros metabolitos en menor cantidad que no los efectos de la droga excepto cuando es consumida junto con el alcohol etílico que produce el cocaetileno actividad cardiotoxicidad, incrementando el riesgo de muerte súbita (Iglesias, 2009).

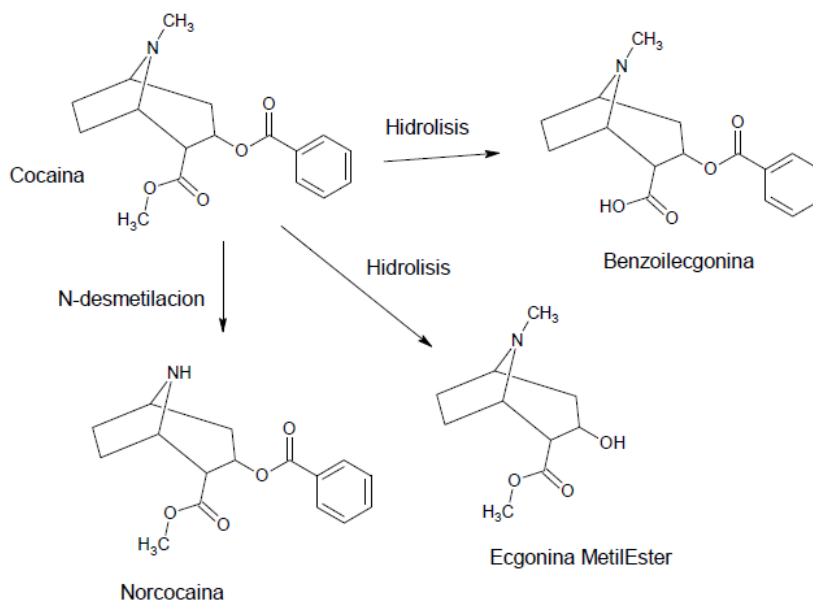


Figura 6. Biotransformación de la cocaína
Fuente: tomado de Sabogal J. 2010

2.3.3.1.3 Excreción

La vida media plasmática de los metabolitos de la cocaína está en 60 minutos aproximadamente, aunque existen autores que señalan que puede variar entre 60 a 180 minutos, dependiendo del metabolito. El volumen de distribución es de 1.2 a 1.9 L/Kg, y entre el 10 a 20 % de la sustancia se excreta sin cambios en el organismo. La vía de eliminación principal es la renal, y el metabolito benzoilecgonina puede detectarse en orina entre 6 horas y 5 días después del consumo, dependiendo de la cantidad ingerida y la frecuencia de uso. Otras matrices en las que se puede detectar son la sangre y el cabello (Patané et al., 2023).

2.3.3.2 Toxicodinámica

2.3.3.2.1 Mecanismos

- Agonista dopaminérgico

Al darse un consumo agudo, la cocaína impide la recaptación del neurotransmisor dopamina en la célula presináptica aumentando su disponibilidad en la hendidura sináptica. Esto permite una mayor y más prolongada estimulación de los neuro receptores D1, D2, D3, D4 y D5. Cuando el consumo de la cocaína es crónico, el efecto es el agotamiento de la dopamina en la hendidura sináptica. Esta vía se relaciona con el sistema de recompensa en el cerebro, y a su vez, con conductas de autoadministración y compulsión en su uso. (Tellez J. y Cote M., 2005).

- Agonista adrenérgico

Los principales metabolitos BE y EME actúan como agonistas adrenérgicos al bloquear la recaptación de los neurotransmisores norepinefrina y epinefrina en la célula presináptica, dando como resultado el aumento de la disponibilidad de adrenalina y noradrenalina en la hendidura sináptica. Esto genera una mayor y más prolongada estimulación y más de los receptores adrenérgicos α_1 , α_2 , β_1 , β_2 y β_3 . Esta vía se relaciona con el sistema de alerta y vigilia, así como con la hiperactividad del sistema autónomo, produciendo efectos directos sobre el sistema cardiovascular, endocrino, ocular, entre otros. (Damin C. y Grau G., 2015)

- Agonista serotoninérgico

La cocaína inhibe la recaptación de serotonina y del precursor triptófano dentro de las neuronas serotoninérgicas. Esto estimula los autorreceptores inhibitorios presinápticos, aumentando la concentración de 5-HT en la hendidura sináptica, lo que conduce al agotamiento rápido de la 5-HT en el cerebro. Esta vía se relaciona con los efectos alucinatorios y psicomiméticos producidos por la cocaína, explicando los cambios motores y estereotipias observadas en personas intoxicadas. (Tellez J. y Cote M., 2005).

Otro efecto que tiene la cocaína es la disminución de la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones de sodio, lo que genera un efecto anestésico por bloqueo de la conducción nerviosa, responsable de la depresión del sistema nervioso central. (Damin C. y Grau G., 2015).

Los efectos clínicos de la cocaína dependerán en gran medida de diversos factores como la dosis, ruta de administración, susceptibilidad del individuo, coingesta con otras sustancias y la presencia de hipertermia. Los principales órganos blanco de la cocaína son el sistema nervioso central (SNC) y el sistema cardiovascular. Se presentan diferencias entre el consumo agudo y crónico de la cocaína. (Damin C. y Grau G., 2015).

2.3.3.3 Efectos agudos

La cocaína puede llegar a producir daño en casi todos los órganos como consecuencia del vasoespasmo, hemorragias vasculares y alteraciones en la coagulación. A diferencia de otras intoxicaciones involuntarias, en el caso de la cocaína, el individuo busca los efectos que esta produce, y acude al sistema de salud cuando aparecen los efectos adversos.

Dentro de los efectos a baja dosis se incluyen la euforia y agitación. A dosis moderadas los síntomas suelen desaparecer espontáneamente. En dosis elevadas pueden aparecer tres etapas: la primera de estimulación, con síntomas como la taquicardia, hipertensión arterial, midriasis, ansiedad; la segunda de hiperestimulación, cuyos síntomas son convulsiones tónico clónicas generalizadas, hipertemia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, alucinaciones, entre otras; y la tercera etapa, para la cual los efectos son depresión del SNC con pérdidas de funciones vitales, falla cardíaca, dificultad respiratoria e incluso la muerte. (Damin C. y Grau G., 2015). En la Tabla 1 se describe la clínica de la administración aguda por sistema.

Tabla 1. Clínica de la administración aguda por sistema

| Sistema | Efecto |
|------------------------|---|
| <i>Psicopatológico</i> | Existen dos efectos dentro de este sistema, los deseados: aumento de la energía, disminución de la necesidad de dormir, comer, tomar líquidos, euforia, hiperactividad, lucidez, hipervigilancia, entre otros. Y los no deseados que son: resaca o bajón entre 12 a 96 horas a medida que se van perdiendo los efectos, en el que se manifiestan inquietud, decaimiento y malestar general. El consumo compulsivo en alta dosis puede causar un cuadro que simula las manías con irresponsabilidad, hipersexualidad, impulsividad, entre otros. |
| SNC | El efecto más frecuente es la cefalea, pero se puede observar la euforia, confusión, agitación y alucinaciones por aumento de la |

| | |
|--------------------------|---|
| | <p>dopamina en el sistema límbico. Además, otros efectos son la excitación, disminución de la sensación de fatiga, temblor, convulsiones tónico clónicas, estimulación, entre otras.</p> |
| <i>Cardiovascular</i> | <p>Los efectos de este sistema dependerán de las dosis. En las dosis bajas hay bradicardia por estimulación vagal; y en mayores dosis se produce la taquicardia, hipertensión arterial, isquemia miocárdica, palpitaciones, disección aórtica, entre otros.</p> <p>En casos donde se ha dado el consumo de cocaína con alcohol etílico se produce el metabolito cocaetileno, que tiene una mayor toxicidad cardíaca, potenciando el daño arritmogénico y puede provocar la muerte súbita.</p> |
| <i>Respiratorio</i> | <p>Se tiene un amplio espectro de efectos sobre los pulmones y las vías respiratorias como exacerbación de cuadros asmáticos, neumotórax, hemorragias alveolares difusa, neumomediastino, injuria aguda, bronquiolitis obliterante, neumonía, quemadura en la vía área superior, edema pulmonar, entre otras, los que ocurren cuando el consumo es inhalatorio.</p> |
| <i>Oftalmológico</i> | <p>No tiene una toxicidad directa sobre este sistema, pero puede tener efectos de manera secundaria, en donde una de las principales características es la midriasis por estímulo de las fibras dilatatorias del iris. Esta midriasis puede producir glaucoma de ángulo estrecho agudo.</p> |
| <i>Aparato digestivo</i> | <p>Entre los efectos más frecuentes están náuseas, vómitos, diarrea y disminución del apetito y entre los más graves los de origen isquémico y las manifestaciones como inflamación y necrosis. En clínica las manifestaciones pueden ser gastritis, úlceras gastrointestinales con hemorragias y perforación aguda que pueden originar neumoperitoneo. Otro efecto, pero no directo del consumo es la muerte por intoxicación fulminante. Esta se relaciona con el hallazgo de envoltorios de cocaína, la cual es transportada</p> |

por persona (mulas) a manera de contrabando para cruzar fronteras.

Rabdomiólisis

Esta ocurre directamente en la musculatura y el metabolismo por la isquemia muscular, sumándose también la agitación psicomotriz y por trauma directo. El paciente puede ser asintomático con enzimas elevadas (creatinfosfoquinasa), con dolor muscular difuso o local, secundario al daño muscular que puede llevar a la insuficiencia renal aguda.

Embarazo: la cocaína en este tiempo puede causar hipercontractilidad uterina, disminuye el flujo sanguíneo uterino y genera vasoconstricción placentaria. Puede también provocar abortos espontáneos, disrupción placentaria, parto prematuro y complicaciones durante el parto.

Teratogenicidad: el consumo ha demostrado el aumento de malformaciones congénitas en los niños cuyas madres han consumido cocaína durante el embarazo.

Embarazo, feto y nacido

Recién nacidos: una sola dosis durante el embarazo puede originar recién nacidos con isquemia o sangrado cerebral, convulsiones, hipertensión arterial e hipotonía unilateral.

Niños: los niños expuestos a altas dosis de cocaína presentan mayor frecuencia de retardo asimétrico del crecimiento, a expensas de un menor perímetro cefálico. También pueden tener un menor peso al nacer.

Fenómenos como muerte súbita en lactantes durante la primera semana son muy frecuentes; y con el tiempo se pueden presentar retraso en la adquisición y desarrollo del lenguaje, retraso cognitivo y de la memoria.

Adaptado por el autor (Damin C. y Grau G., 2015, Tellez J. y Cote M., 2005, Iglesias, 2009, Sabogal, 2010 y Cuesta, 2021).

2.3.3.4 Efectos crónicos

La ingesta crónica de la cocaína produce euforia, agitación psicomotora, anorexia, pérdida de peso, deterioro mental y alucinaciones, y la suspensión abrupta puede desencadenar un síndrome de abstinencia psicológica y física. Al no tener los efectos deseados, la tolerancia va haciendo que el individuo incremente la dosis, encontrándose con los efectos adversos. (Tellez J. y Cote M., 2005). En la Tabla 2 se describe la clínica de la administración crónica por sistema.

Tabla 2. Clínica de la administración crónica por sistema

| Sistema | Efecto |
|------------------------|--|
| <i>Psicopatológico</i> | Los trastornos psiquiátricos asociados al consumo crónico de la cocaína más frecuentes son: episodios psicóticos paranoides, episodios depresivos y maníacos, crisis de pánico, impotencia y frigidez sexual, anorexia nerviosa o bulimia. |
| <i>SNC</i> | <p>Se siguen manifestando y siendo frecuente la cefalea de origen vascular, de tipo migrañoide y, generalmente, autolimitada. Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas son típicas del consumo del <i>crack</i> y en bajas dosis también pueden aparecer.</p> <p>Los efectos sobre el sueño incluyen una disminución del tiempo y la calidad, con periodos de insomnio durante las etapas previas a la abstinencia. El temblor en las manos persiste aun después de varios meses de abstinencia.</p> |
| <i>Cardiovascular</i> | <p>El consumo crónico puede presentar diferentes alteraciones cardiovasculares que pueden ir desde cuadros leves hasta comprometer la vida del paciente.</p> <p>Extrasístoles auriculares, extrasístoles ventriculares y fibrilación auricular son de los más frecuentes. Otros como bloqueos de rama, bloqueos ideo ventriculares, <i>torsade de points</i> y fibrilación ventricular son los menos frecuentes.</p> <p>La cocaína produce isquemia e infarto de miocardio cuyo mecanismo puede ser multicausal, vasoespasmo, taquicardia,</p> |

| | |
|-----------------------------------|---|
| | <p>hipertensión arterial, aumento en la demanda de oxígeno, aumento de la agregación plaquetaria y formación de trombos que ocurre en la ingesta aguda. En la crónica se suma la aterosclerosis prematura y la hipertrofia ventricular izquierda. Con el uso intensivo se ha demostrado una miocardiopatía dilatada con intensa disminución de la fracción de eyección, siendo reversible luego de varias semanas de abstinencia.</p> |
| <p><i>Respiratorio</i></p> | <p>Vías respiratorias: el consumo crónico inhalatorio puede producir la rinitis, sinusitis, atrofia de la mucosa nasal y puede llegar hasta la perforación del tabique nasal por isquemia repetida.</p> <p>Al consumir crack se le asocia con quemaduras en la mucosa orofaríngea y las cejas por inhalaciones enérgicas y por combustión de residuos utilizados en la extracción de la base libre como el éter.</p> <p>Pulmones: casos de eosinofilia y neumonitis intersticial de probable origen alérgico se han descrito; granulomas pulmonares secundarios a impactación y edema agudo de pulmón por el aumento de la permeabilidad isquémica.</p> |
| <p><i>Rabdomiólisis</i></p> | <p>La necrosis del músculo estriado, secundaria a isquemia por espasmo vascular y al estímulo adrenérgico persistente, facilita el paso del calcio a las células. Esta entrada de calcio, junto con la contracción muscular sostenida, elevan los niveles de creatinquinasa a nivel plasmático.</p> <p>La rabdomiólisis se manifiesta clínicamente por dolor y tumefacción de grupos musculares e impotencia funcional. La mioglobinuria masiva puede originar una necrosis tubular, finalizando en insuficiencia renal aguda.</p> |
| <p><i>Sistema inmunitario</i></p> | <p>Existe un efecto inmunodepresor generalizado de la respuesta celular y de la inmunidad humoral, estableciendo un vínculo entre el consumo de cocaína y el riesgo de desarrollar signos clínicos en pacientes portadores de VIH.</p> |

*Síndrome de
abstinencia a la
cocaína*

El suspender abruptamente la administración de cocaína origina una serie de signos y síntomas psicológicos, físicos y compensatorios. Dentro de estos síntomas se encuentran:

Psíquicos: dificultad para concentrarse, aturdimiento, labilidad emocional con fenómenos de irritabilidad y de ansiedad, localidad y amnesia.

Físicos: hipersomnias, astenia, bulimia, anhedonia, disforia y desde de droga.

Adaptado por el autor (Damin C. y Grau G., 2015, Tellez J. y Cote M., 2005, Richards R. y Le J (2025), Iglesias, 2009 y Cuesta, 2021).

2.4 Adulterantes

2.4.1 Definición

La UNODC (2018) define a los adulterantes como aquellas sustancias que son añadidas a una droga para aumentar la cantidad fabricada, los efectos farmacológicos y psicoactivos o para facilitar su administración.

2.4.2 Clasificación

Las sustancias que pueden encontrarse dentro de las drogas, según su función y origen, se pueden clasificar en potenciadores o adulterantes, diluyentes, contaminantes, además, se hace referencia a contaminantes de tipo microbiológicos.

Los adulterantes son sustancias activas farmacológicamente que acompañan a la droga, adicionadas en el origen o en la ruta de comercialización para disminuir el dolor, como la lidocaína, para potenciar los efectos, como la cafeína o para disminuir los efectos negativos de esta, como el acetaminofén. Los diluyentes son sustancias inactivas utilizadas para aumentar o incrementar el peso como la lactosa, glucosa y bicarbonato. Mientras que los contaminantes son todas las impurezas residuales de la extracción/síntesis, que surgen de los procesos de la fabricación de la droga. (Iglesias, 2009).

Los contaminantes de tipo microbiológicos, como bacterias y hongos, pueden crecer en la droga durante su síntesis, almacenamiento y/o manejo. (OEA-CICAD, 2019).

Comúnmente estas sustancias se agregan para aumentar el volumen o los efectos en la droga y con esto obtener más ganancias. Esta premisa no indica por qué existen algunos

adulterantes más frecuentes que otros dentro de la droga, además de que no deben ser fácilmente detectados durante la venta. Como menciona Kudlacek, et al. (2017), un compuesto es útil si es un adulterante estratégico, es decir, que imite o potencie los efectos de la droga, en este caso, la cocaína.

2.4.3 Adulterantes en la cocaína

Dentro de los adulterantes que se han detectado en la cocaína se mencionan los anestésicos locales, otros compuestos como anfetaminas, catinonas sintéticas y analgésicos, cafeína, hidroxizina y el fármaco antihelmíntico levamisol. (Kudlacek, et al. 2017). En la Tabla 3 se muestran algunos adulterantes para la cocaína, así como su uso y función.

Tabla 3. Adulterantes presentes en la cocaína, usos y funciones

| Adulterante | Uso | Función dentro del organismo |
|----------------------------|---|--|
| <i>Anestésicos locales</i> | La adición de anestésicos locales, como lidocaína, procaína o tetracaína, simula concentraciones más altas de cocaína y engaña al cliente. | Actúan en los transportadores de monoaminas de manera similar a la cocaína |
| <i>Analgésicos</i> | Estos medicamentos legales de venta libre se utilizan para diluir la cocaína debido a su sabor amargo o propiedades químicas comparables, como sus puntos de fusión similares. | Los AINEs (paracetamol, ácido acetilsalicílico) son encargados de inhibir la enzima ciclooxigenasas (COX 1 y 2) provocando que no se generen en el cuerpo tromboxanos ni prostaglandinas, que son productos que median la inflamación, entre otros mecanismos. |
| <i>Cafeína</i> | Estudios recientes han mencionado cómo la cafeína ha aumentado los efectos provocados por la cocaína. Esto puede explicar, junto con su sabor amargo, el por qué se usa ampliamente como adulterante. | Es un inhibidor no selectivo de baja afinidad de las fosfodiesterasas de nucleótidos cíclicos y, por lo tanto, aumenta los niveles de cAMP inducidos por agonistas. Esto puede ser relevante en la neurotransmisión dopaminérgica a través de los receptores D1. |
| <i>Levamisol</i> | Se desconoce, pero se teoriza que produce un efecto más intenso, reforzando la potencia aparente, y simulando los efectos estimulantes. | Actúa sobre los receptores nicotínicos de acetilcolina en los parásitos, causando una parálisis espástica. Esto lleva a que los parásitos no puedan mantenerse adheridos al intestino y sean eliminados por el cuerpo. |

| | | |
|------------------|--|---|
| <i>Hidroxina</i> | Se desconoce, pero es potencialmente utilizado en las etapas finales del procesamiento de la fabricación de cocaína. | Originalmente, se aprobó como antialérgico. Como bloqueador H1 de primera generación, también se utilizaba para el tratamiento de la cinetosis. |
|------------------|--|---|

Adaptado por el autor (Kudlacek, et al. 2017 y Cole C. et al. 2010)

El presente estudio se centra en identificar los adulterantes: cafeína, lidocaína, ketamina y levamisol, en incautaciones realizadas en Panamá.

La cafeína es un adulterante de bajo costo por lo que se encuentra comúnmente presente en la cocaína. Es un potenciador de la estimulación motora inducida por la cocaína. Estudios realizados en Uruguay han demostrado que puede incrementar la acción psicoestimulante de la pasta base de cocaína, por lo cual puede tener implicaciones en su potencial adictivo. (OEA-CICAD, 2019).

Los anestésicos locales como lidocaína, benzocaínas y procaína han sido utilizados como adulterantes encontrados particularmente en la presentación de la cocaína como clorhidrato. Se usan para contrarrestar la pérdida de la potencia secundaria por la presencia de otras sustancias sin acción farmacológica (talco, lactosa, entre otros). Estos imitan el efecto adormecedor de la mucosa que puede ocasionar la cocaína por su efecto vasoconstrictor y tienden a facilitar un consumo mayor de la cocaína. (OEA-CICAD, 2019).

El levamisol es un fármaco antihelmíntico con propiedades inmunomoduladores e inmunoestimulantes capaz de potenciar la acción de la cocaína, el mecanismo que presenta es estimular los receptores ionotrópicos de la acetilcolina e inhibir los transportadores de dopamina, noradrenalina y serotonina. El sinergismo entre estas sustancias es consecuencia del incremento de la actividad dopaminérgica, inhibiendo la monoamino oxidasa y catecol-O-metiltransferasa y estimulando receptores nicotínicos de acetilcolina, lo que deriva en la potenciación de la euforia y el potencial adictivo de la cocaína. (Ortega, 2018).

La ketamina es una droga disociativa con potencial alucinógeno que se deriva de la feniciclina, utilizada como sedante y analgésico. Actúa como antagonista del receptor

NMDA, que es un receptor ionotrópico del glutamato. el principal neurotransmisor excitador del SNC. En dosis muy elevadas puede causar pérdida del conocimiento, coma, convulsiones, derrames, cerebrales, asfixia, paro cardíaco, aumento de la presión intracraneal e intraocular, convulsiones, insuficiencia cardiorrespiratoria, polineuropatía, trismus e hipertonía muscular. (Ortega, 2018).

2.5 Técnica de análisis de drogas

Entidades internacionales, como el Grupo Científico para el Análisis de Drogas Incautadas (*SWGDRUG*, por sus siglas en ingles), emiten recomendaciones con el objetivo de ayudar a los analistas en el desarrollo de técnicas, protocolos y políticas para el análisis de drogas incautadas, además de requisitos mínimos específicos para el análisis de estas sustancias (*SWGDRUG*, 2022). No siendo este el único ente que ha emitido recomendaciones para el análisis de este tipo de sustancias, otros, como la UNODC, ha publicado guías específicas para el análisis de ciertas sustancias como la cocaína. En sus publicaciones, proponen enfoques para el análisis que puedan servir de referencia para los laboratorios en la selección de los métodos adecuados según el tipo de muestra y los fines del análisis. Asimismo, se contempla un margen de flexibilidad que permite adaptar los procedimientos a las necesidades jurídicas de cada jurisdicción. (*UNODC*, 2012).

Dentro de los lineamientos o requerimientos mínimos para la identificación de sustancias proporcionado por la *SWGDRUG* se presenta la Tabla 4, que hace mención de las categorías y los tipos de análisis en cada una.

Tabla 4. Categoría de las técnicas analíticas dadas por la *SWGDRUG*.

| Categoría A | Categoría B | Categoría C |
|---|---|---------------------------------|
| <i>Espectrometría infrarroja</i> | Electroforesis capilar | Ensayos de color |
| <i>Espectrometría de masas</i> | Cromatografía de gases | Espectroscopia de fluorescencia |
| <i>Espectroscopia de resonancia magnética nuclear</i> | Espectrometría de movilización de iones | Inmunoensayo |
| <i>Espectroscopia raman</i> | Cromatografía líquida | Punto de fusión |
| <i>Difractometría de rayos X</i> | Ensayo de microcristales | Identificadores farmacéuticos |

| |
|--|
| Cromatografía de fluidos supercríticos |
| Cromatografía de capa fina |
| Espectroscopia ultravioleta/visible |
| Examen macroscópico (solo cannabis) |
| Examen microscópico (solo cannabis) |

Adaptado por el autor (SWGDRUG, 2022)

El uso de cada categoría dependerá del equipamiento con el que cuenta el laboratorio. Cada categoría proporciona una información que aumenta el nivel de selectividad y se puede obtener una mejor conclusión. Ejemplo categoría A: proporcionan información estructural; categoría B: proporciona información de características físicas/químicas y, la categoría C: proporciona información general o de clase de la sustancia. (SWGDRUG, 2022).

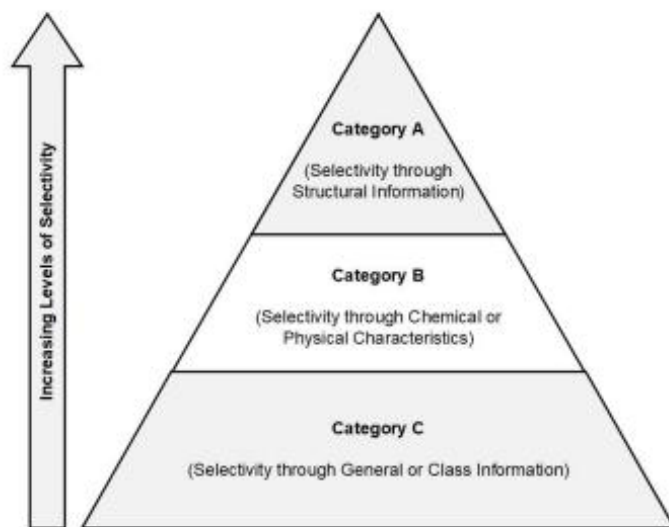


Figura 7. Niveles de selectividad

Fuente: tomado de "Recomendaciones" versión 8.1 SWGDRUG. 2022

La combinación de estas categorías fundamenta el esquema analítico para la identificación del analito dentro de una muestra incautada, es decir, no será el mismo esquema para determinar la presencia de una metanfetamina, que la de l-metanfetamina. Esta combinación y como se observa en la tabla 4 se encuentra dividida en 3 categorías, en la que el esquema analítico seleccionado deberá alcanzar el mayor nivel de selectividad para permitir una conclusión con fundamento científico, según se muestra en la Figura 7. (SWGDRUG, 2022).

Para el análisis de drogas incautadas se recomienda utilizar una variedad de pruebas o combinaciones de técnicas para obtener una conclusión con un fundamento científico. Se pueden tener las siguientes combinaciones de esquemas de categorías:

- Al tener en el esquema analítico una técnica de la categoría A se utilizará otra técnica que aproveche diferentes propiedades físicas o químicas del analito. Para ser considerada la técnica de categoría A, la información proporcionada debe ser a nivel estructural, un alto nivel de selectividad y datos revisables.
- Cuando no se utiliza una técnica A, se utilizarán tres técnicas distintas, dos de categoría B en la que la combinación proporcione un alto grado de selectividad, la tercera que puede ser B o C es necesaria para la identificación. Un alto grado de selectividad puede ser el uso de técnicas que aprovechen diferentes propiedades físicas o químicas como GC y LC.

- Una técnica combinada como el GC-MS o el LC-UV/VIS se pueden considerar como dos técnicas separadas, siempre y cuando el resultado obtenido cumpla con los criterios establecidos por el laboratorio. (SWGDRUG, 2022)

Con estas recomendaciones, el Laboratorio de Sustancias Controladas del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Panamá ha creado su esquema analítico en el que se utilizan técnicas de categorías A, B y C para la identificación de cocaína en incautaciones:

Prueba de Scott: es un método colorimétrico y de precipitación, que tiene como principio el desarrollo de un precipitado del complejo de cocaína con tiocianato de cobalto en medio ácido con una coloración azul. (Argomedo, 2019), ver la Figura 8.



Figura 8. Prueba de Scott

Fuente: tomado de “Evaluación de la prueba de Scott mediante análisis de imágenes multivariantes en muestra de cocaína”, M.C.A Marcelo et al. 2016.

Espectroscopía infrarroja transformada de Fourier (FTIR) con reflectancia total atenuada (ATR): esta técnica se basa en la cantidad de luz infrarroja que absorbe la muestra. Cada sustancia tiene una estructura molecular diferente que determina su espectro de absorción infrarroja y se puede identificar al comparar la muestra versus la base de datos o muestras de patrones. Esta técnica tiene la ventaja de poder analizar sólidos, gases y líquidos, sin necesidad de destruir totalmente a la muestra. Al acoplar a esta técnica la reflexión total atenuada se aumenta la sensibilidad y selectividad. La unión del FTIR con el ATR ha sido el enfoque más reciente para la detección de drogas. (Anzar N. et al. 2024).

Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS): en el ámbito forense tiene un alto grado de uso para la identificación de muestras en drogas incautadas. Es una técnica combinada en la que la sensibilidad del GC y la especificidad de la

espectrometría de masas pueden proporcionar datos espectrales altamente específicos, de las sustancias que puedan estar presente dentro de una muestra compleja, sin necesidad de aislarlos. (Argomedo, 2019).

2.6 Cromatografía de gases y espectrometría de masas

Como se mencionó anteriormente, una de las técnicas ampliamente utilizada en el ámbito forense es la “Cromatografía de gases” acoplada a la “Espectrometría de masas”. A continuación, se evaluará el porqué del uso de esta técnica para los análisis de drogas incautadas, así como los beneficios o desventajas que presenta esta técnica en los análisis de estas sustancias.

2.6.1. Cromatografía de gases

Se fundamenta en la volatilización de la muestra en el inyector, la separación de los componentes de una mezcla en una columna y la detección de cada componente de la mezcla en el detector. Se caracteriza por hacer uso de un gas de arrastre como fase móvil, puede ser hidrógeno o helio, para transferir la muestra desde el inyector por la columna hasta el detector. La separación de los componentes de la mezcla dependerá de la interacción que tengan estos con la fase móvil y la fase estacionaria, siendo que si el componente dura poco tiempo en la fase estacionaria tendrá una elución más rápida. Un requerimiento importante es que los compuestos puedan ser evaporados sin descomposición de los mismos. Un parámetro vital es la velocidad lineal para la fase móvil, donde el sistema debe ser capaz de proveer un flujo estable y reproducible de gas de arrastre. (Skoog D. et al, 2019)

La inyección de las muestras puede ser automática que disminuye los errores producidos por el analista, eliminando la inyección manual; la introducción de la muestra a la columna puede ser *split* o *splitless*; mientras que las columnas pueden ser recubiertas de las de la fase estacionaria, las que tienen un sólido inerte sobre el cual se encuentra el recubrimiento de la fase estacionaria, estas se encuentran en el horno al que se le controla la temperatura (Bueno G. y Salazar J. 2012).

2.6.2. Sistemas de inyección

La manera de obtener una alta eficiencia de la columna es tener una adecuada cantidad de muestra para el análisis, en donde muestras demasiado grandes o inyecciones lentas hacen que se obtengan resultados no deseados. En este proceso por el tipo de columna

que en su mayoría son empaquetadas, la inyección es directa; en donde la muestra es inyectada con una jeringa hipodérmica a través de un *septum* de goma de silicona autosellante, a un alineador de vidrio soportado en un bloque metálico, donde la muestra se vaporiza y es llevada hasta la columna. El bloque metálico es calentado a una temperatura fija en un valor alto para convertir prácticamente la muestra líquida a vapor, esta muestra por lo general son μL para líquidos (Skoog D. et al, 2019). Existen diferentes modos de inyección o sistemas de inyección como: inyección en columnas capilares con divisor *split* y sin divisor *splitless*, muestreador automático, muestreo de cabeza gaseosa (Bueno G. y Salazar J. 2012).

2.6.3. Columnas

En la cromatografía de gases se pueden usar dos tipos de columnas que son empaquetadas o de relleno y la tubulares abiertas o capilares. Aunque la mayor parte de las técnicas desarrolladas en el GC se han utilizado en la columna de relleno llegará un futuro en donde estas sean reemplazadas por las columnas de capilares. Las columnas pueden tener longitudes desde 2 hasta 50 m o más dependiendo del uso o del analito en estudio, construidas de acero inoxidable, vidrio, sílice fundida o teflón, en donde se colocan en el interior de un termostato, configuradas como helicoides desde 10 a 30 cm de diámetros (Skoog D. et al, 2019).

2.6.4. Horno

En la columna la variable de la temperatura es muy importante para la precisión del trabajo en la que se deben regular las décimas, por este motivo son introducidas dentro del horno con termostato; las temperaturas de trabajo óptima dependerá en gran medida del punto de ebullición de las muestras y el grado de separación. En muestras con un amplio tiempo de ebullición es recomendable una programación de temperatura a la columna que puede ser continua o por etapas (Bueno G. y Salazar J. 2012).

2.6.5. Detectores

En el desarrollo de la técnica de GC se han realizado investigaciones y utilizado una variedad de detectores, en la que el detector ideal debe tener estas características: adecuada sensibilidad, buena estabilidad y reproducibilidad, una respuesta lineal para los analitos que se extienda a varios ordenes de magnitud, un intervalo de temperaturas de trabajo que comprenda desde la ambiente hasta los $400\text{ }^{\circ}\text{C}$ aproximadamente, un tiempo de respuesta corto independiente del caudal, alta fiabilidad y manejo sencillo, respuesta

semejante para todos los analitos o una respuesta selectiva y altamente predecible para uno o varios analitos y por último no destructivo de la muestra, algunos de los detectores para el GC son: ionización por flama, conductividad térmica, captura de electrones, EM, termoiónico, conductividad electrolítica, fotoionización, FTIR. (Skoog D. et al, 2019).

2.6.6. Espectrómetro de masas

Es un instrumento que mide la relación masa/carga (m/z) de los iones en fase gaseosa y determina una medida de la abundancia de cada una de las especies iónicas. Estos equipos operan separando los iones en fase gaseosa en un ambiente con un alto vacío por la interacción del campo eléctrico o magnético con las partículas cargadas; los espectrómetros de masas más comunes acoplados a GC son los cuadrupolos o lo de sector magnético. Este equipo se divide en tres partes fundamentales: la fuente de ionización, el analizador y el detector (Sabogal J.,2010).

Las técnicas de ionización pueden ser: química o de impacto electrónico. En la ionización química el gas reactivo es introducido en la fuente de iones en una concentración en exceso a comparación de la muestra; y es ionizado por bombardeo de electrones o descarga eléctrica. Estos iones cargados pueden reaccionar con otras moléculas para formar iones reactivos los cuales atacan las moléculas de la muestra. Mientras que en el impacto electrónico el reactivo que producen los productos iónicos es un haz de electrones energéticos, calentados en un filamento incandescente que viajan a través de la cámara de iones hasta un ánodo o trampa de iones, en el lado opuesto. La muestra vaporizada entra e interactúa con el flujo de iones para formar una variedad de productos incluyendo los iones positivos. Uno de los productos obtenidos de estas técnicas de ionización es el ion molecular (M^+) que provee la información más importante (Skoog D. et al, 2019).

2.6.7. GC-MS y aplicaciones

Al ser una técnica que combina el alto poder resolución, la velocidad de análisis del GC y el poder de la identificación del MS hace que sea una técnica muy versátil y funcional de la cual se pueden obtener resultados analíticos con alta especificidad (Sabogal J.,2010). La presentación de los datos obtenidos puede ser como un total de análisis (*scan*, *Total ion current* TIC) o como un número pequeño individual de iones (*Selected Ion Monitoring* SIM); en el que el TIC o modo *scan* es mayormente utilizado para mezclas o compuestos desconocidos, mientras que SIM es una metodología para el monitoreo específico de iones seleccionados. (Bueno G. y Salazar J. 2012).

Dentro de las aplicaciones que mantiene el uso de esta metodología se pueden mencionar los siguientes:

- **Análisis cualitativo:** se determina el tipo de sustancia desde átomos, compuestos sencillos hasta moléculas extremadamente complejas.
- **Análisis cuantitativo:** al determinar la sustancia se puede utilizar la información suministrada por la técnica como la altura o el área del pico del analito estudiado con uno o más patrones inyectados, bajo las mismas condiciones cromatográficas.
- En el campo forense al ser una técnica con una gran sensibilidad, velocidad, versatilidad y confiabilidad, además, de bajos costos es una técnica usada en el campo forense para la búsqueda de drogas de abuso en diferentes matrices. (Ortega B. 2018).

2.7 Validación de metodología

La UNODC (2010), menciona que los métodos utilizados dentro del laboratorio químico deben ser evaluados y sometidos a pruebas para asegurar que los resultados que producen son válidos y coherentes con el objetivo previsto. Al validar o verificar un método este debe ser evaluado en pruebas normalizadas y experimentales para obtener datos de exactitud, precisión, entre otros.

Al realizar las validaciones se deben tomar los fundamentos dictados por diferentes organismos. En el caso del análisis de drogas son pocos los protocolos que mencionan la validación para este tipo de sustancias incautadas.

Las etapas para la realización de la validación se pueden dividir en una etapa preliminar y una etapa de validación; en la primera etapa se define el fin del método, analito de estudio y el uso de los resultados. Mientras que la validación podrá ser de carácter cualitativo o cuantitativo. (UNODC, 2010).

Organismos como la UNODC (emiten lineamientos y recomendaciones para la validación de drogas, en cuanto a los parámetros de una validación de un método cualitativo o de un método cuantitativo.

Los parámetros definidos para un método de carácter cualitativo y siendo el interés de este trabajo son: especificidad/selectividad, límite de detección, precisión (en condiciones de

repetibilidad y/o en reproducibilidad en el laboratorio), estabilidad; cuando se tenga un umbral definido se agregan a esta linealidad, exactitud (sesgo), precisión (en condiciones de repetibilidad y/o en reproducibilidad en el laboratorio) en el umbral de concentración. (UNODC, 2010).

Para el caso de las validaciones de métodos cuantitativos los parámetros a validar son: especificidad/selectividad, límite de detección, precisión (en condiciones de repetibilidad y/o en reproducibilidad en el laboratorio), linealidad y rango de trabajo, exactitud (en condiciones de repetibilidad y/o reproducibilidad en el laboratorio), recuperación, incertidumbre de la medición y estabilidad. (UNODC, 2010).

Otros organismos como SWGDRUG y las ASTM hacen mención de que se pueden llevar las validaciones a manera de recomendaciones, pero no se indican el criterio de aceptación o rechazo del parámetro a evaluar; por tal motivo para el trabajo se seguirán los lineamientos de la UNODC en cuanto a los parámetros y criterios de aceptación de las pruebas realizadas en la validación realizada.

2.7.1 Parámetros

2.7.1.1 Especificidad/Selectividad

La especificidad del método se determina añadiendo sustancias que podrían encontrarse en la muestra, mientras que la selectividad se evalúa mediante la capacidad que tiene el método para identificar o cuantificar el analito o los analitos puros o en una mezcla. (UNODC, 2010).

2.7.1.2 Límite de detección

Esta corresponde a la mínima cantidad del analito en la muestra que puede ser detectada, aunque no se pueda cuantificar en las condiciones establecidas. Se expresa en unidades de concentración como (% , ppm, entre otros). Esta puede ser calculada mediante la relación entre el ruido y la señal del analito. (Bueno G. y Salazar J. 2012). Existen otros dos métodos para el análisis del límite de detección (LOD) que son el visual y el método basado en la pendiente de la curva y desviación del blanco.

2.7.1.3 Precisión (en condiciones de repetibilidad y/o en reproducibilidad).

La precisión se encuentra relacionada con la dispersión de las medidas alrededor de su valor central o medio, además, de corresponder al grado de concordancia entre ensayos

individuales aplicado al método repetidamente a múltiples alícuotas de una muestra. Esta se expresa matemáticamente como la desviación estándar (SD), o como la desviación estándar relativa (RSD) o el coeficiente de variación), (Bueno G. y Salazar J. 2012).

El ensayo de repetibilidad al método se efectúa sobre una serie de alícuotas de una muestra que se analiza independientemente desde la preparación hasta el resultado por el mismo instrumento y analista. Dentro de la repetibilidad se puede realizar el estudio de la precisión intermedia que son las variaciones realizadas al método en una serie de análisis sobre la misma muestra, pero en condiciones diferentes como: analistas, días, equipos, entre otros; la reproducibilidad que es la variabilidad del método en condiciones operativas diferentes y en distintos laboratorios. (Bueno G. y Salazar J. 2012).

2.7.1.4 Robustez

Esta se define para un procedimiento analítico, como la capacidad de permanecer inalterado por variaciones pequeñas de distintas variables del método (Bohórquez G., 2017). Para evaluar este parámetro se realizará el estudio de Youden y Steiner, pero se realizará la variante fraccionada por la cantidad de variables analizadas y estudios propuestos; para conocer el efecto sobre las variables cuan mayor sea la diferencia entre el valor mayor y menor, mayor influencia tendrá la variable sobre el método analítico.

CAPÍTULO TERCERO
METODOLOGÍA

3. Metodología

3.1 Tipo y diseño del estudio

El diseño de estudio es experimental analítico

3.2 Variables

Los adulterantes como cafeína, lidocaína, ketamina y levamisol en cocaína son sustancias ajenas que pueden ser añadidas intencionalmente con el propósito de aumentar su volumen, su potencia o facilitar el transporte y comercialización; en la que estas pueden tener efectos toxicológicos o alterar los efectos esperados de la droga.

3.3 Operacionalización de variables

Presencia y tipos de adulterantes no naturales de la cocaína detectadas en muestras incautadas, analizadas mediante el GC-MS. Tabla 5.

Tabla 5. Operacionalización de variables

| <i>Variable</i> | Dimensión | Indicador | Técnica de medición | Nivel de medición |
|--------------------------------|---------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------------|
| <i>Adulterantes en cocaína</i> | Tipo de adulterante | Sustancia detectada | GC-MS | Cualitativa |
| | Frecuencia | Frecuencia de aparición | Recuento en muestras | Cuantitativa |

Fuente: elaborado por el autor.

3.4 Universo

Cocaína en presentación de polvo incautada y entregada al Laboratorio de Sustancias Controladas.

3.5 Población y muestra

Cocaína incautada y enviada al Laboratorio de Sustancias Controladas en Panamá en el periodo comprendido de enero 2023 a mayo de 2023.

Para el periodo de enero a mayo de año 2022 se realizaron un total de 785 incautaciones de cocaína, para el año 2021, en este mismo periodo de tiempo se realizaron un total de 824; para el periodo 2020, en medio de la pandemia se realizaron un total de 413 y en el año 2019 en este mismo periodo de tiempo se realizaron un total de 524 incautaciones.

Haciendo un promedio de todas estas incautaciones se obtienen 636.5 incautaciones de cocaína.

Para la selección de muestras se tomará un 10 % de las incautaciones promedio de cocaína en Panamá dando un total de 64 muestras. Al hacer el análisis del tamaño de la muestra estratificada-óptima, en el que el costo por muestra aproximadamente es de 238.99, se obtiene un total para las 64 muestras de 15 056.37 dólares; esto se puede observar en la tabla # que menciona que el tamaño de muestra óptima para esta población de enero a mayo, con estos costos es de 63. Estos meses seleccionados se deben a que las incautaciones para esos meses todavía no habían pasado el proceso de destrucción como lo indica la ley panameña.

Tabla 6. Tamaño de muestra estratificado-óptima

| TAMAÑO DE MUESTRA ESTRATIFICADO-OPTIMA | | ESTUDIO: Para el caso de presencia de adulterantes | | | | | | | |
|---|--|--|----------------|----------------|-----------------------------|---|--|-------------------|-------|
| Muestra Estratificada óptima $n_h = \frac{C}{\sqrt{c_h}} * \frac{N_h p q_y}{\sum_{i=1}^H N_i \sqrt{c_h p q_y}}$ | | Costo Total (C) : | | 15000 | | | | | |
| | | Tamaño poblacional (N) : | | 637 | | | | | |
| | | Para proporciones | | | | | | | |
| | | Estrato | N _h | c _h | S ² _y | N _h *V _{c_h} S _y | (C/V _{c_h})(N _h *p _{q_y}) | Tamaño de Muestra | |
| | | 1 | 637 | 238.99 | 173 | 1703630.474 | 6916670.2 | 62.76 | 63.00 |
| | | 2 | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | | |
| Total | | 637 | | 173 | 1703630.474 | 6916670.2 | 62.76 | 63.00 | |

Adaptado: por el autor y la profesora Carmen C. Rodríguez. (2025)

3.6 Recolección de la información (instrumentos, métodos de control de calidad de los datos)

3.6.1 Acondicionamiento del equipo

Se realiza mediante la inyección por quintuplicado de la mezcla para evaluar un conjunto de ensayos, qué método a utilizar es el adecuado para llevar a cabo lo que se va a establecer y validar variables como: la resolución, número de platos teóricos y tiempo de retención, en el equipo: GC-MS Agilent Technologies 7890B (GC)/ 5977B (GC/MSD) con auto muestreador 7693 ALS Agilent Technologies.

3.6.2 Preparación de los patrones

Para la preparación de las soluciones patrones o madre (*stock*), se debe preparar una solución madre de cada una de las siguientes sustancias: metanfetamina, cocaína HCl o base, 2C-B, fentanilo, heroína, MDMA, lidocaína, cafeína, ketamina y levamisol a una

concentración de 500 ppm; pesar 2.50 mg y llevar aforo con metanol en un volumétrico de 5 mL.

3.6.3 Validación de la metodología

Los parámetros para evaluar dentro de la validación y por ser un método cualitativo son: selectividad, especificidad, precisión (repetibilidad y precisión intermedia), límite de detección y robustez, los cuales serán evaluados de la siguiente manera:

a) Límite de detección

Para este parámetro se realizan disoluciones sucesivas en viales de 1.5 mL de concentraciones de 200 ppm, 150 ppm, 100 ppm, 75 ppm, 50 ppm, 25 ppm, 10 ppm, 5 ppm, y 1 ppm, cada nivel de concentración se evalúa por quintuplicado, hasta que no se observe señal analítica.

b) Selectividad

Se realizará una mezcla de los analitos en estudio y se realizan lecturas por quintuplicado.

c) Especificidad

Se evalúan los analitos individualmente a una concentración de 75 ppm, cada una por quintuplicado.

d) Repetibilidad

Será evaluado utilizando la mezcla en una concentración dos veces por encima del límite de detección que abarque la preparación de concentraciones desde 25 ppm como mínimo hasta 150 ppm como máximo. Se preparan 10 réplicas y se realizan 3 inyecciones por replica.

e) Precisión intermedia

Será evaluado con un mínimo de dos analistas en días y horas diferentes utilizando la mezcla en una concentración dos veces por encima del límite de detección que abarque la preparación de concentraciones desde 25 ppm como mínimo hasta 150 ppm como máximo. Se preparan 10 réplicas y se realizan 3 inyecciones por replica.

f) Robustez

Se evalúan los efectos al realizarle cambios deliberados al método, en la que se utilizan tres réplicas de la una mezcla en una concentración dos veces por encima del límite de detección por quintuplicado. Los efectos serán evaluados mediante procedimientos estadísticos como el análisis de varianza ANOVA.

3.6.4 Implementación de la metodología y preparación de las muestras

Luego de realizar la validación se implementará con las muestras escogidas según los criterios mencionados anteriormente.

Las muestras serán preparadas según el procedimiento acreditado del Laboratorio de Sustancias Controladas del IMELCF, para la identificación mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

3.7 Aspectos éticos

3.7.1 Institución, laboratorio y buenas prácticas:

Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Laboratorio de Sustancias Controladas-Panamá, el laboratorio actualmente mantiene un procedimiento para la recepción, análisis, manejo de la evidencia, siguiendo los estándares de la norma ISO/IEC 17025:2017.

3.7.2 Manejo de datos:

Se realizará una validación en la que los datos obtenidos, serán tabulados y procesados con una estadística descriptiva utilizando el *software* Excel.

Las muestras seleccionadas serán analizadas con el método validado. Los resultados obtenidos serán tabulados indicando la presencia o ausencia de cada uno de los adulterantes a conocer: ketamina, levamisol, lidocaína y cafeína.

Para mantener el anonimato de las muestras y que no se correlacionen con la causa investigada, se realizará una codificación interna que será designada por el investigador.

3.7.3 Manejo de desechos:

Los viales luego de su análisis serán dispuestos por el laboratorio, en recipientes (tanque de desecho) y estos serán eliminados siguiendo los procedimientos institucionales para la destrucción de estas sustancias.

3.7.4 Normas éticas relacionadas:

- Ley 23 de 30 de diciembre de 1986: ley que regula los delitos relacionados con drogas en Panamá.
- Convención de las Naciones Unidas contra el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias psicotrópicas de 1988.
- Ley 50 de 13 de diciembre de 2006 que reorganiza el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.
- Ley 69 de 2007 por la cual se crea la Dirección de Investigación Judicial en la Policía Nacional adscribe los servicios de criminalística al Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses y dicta otras disposiciones.

3.7.5 Responsabilidad del equipo: definición de funciones y buenas prácticas

Coordinador del laboratorio: es el encargado de garantizar que el laboratorio cuente con todos los implementos necesarios para realizar los análisis correspondientes. Además, resguardara la codificación creada por el investigador.

Perito: encargado de recibir, muestrear, analizar, realizar y revisar informe pericial de los distintos casos que son entregados por partes de las fiscalías al laboratorio, todo esto siguiendo los estándares de calidad que mantiene actualmente el laboratorio dentro de cada uno de sus procedimientos.

Investigador: es el encargado de realizar la validación y selección de muestras de los casos que ya tengan un resultado confirmado de cocaína. Creará la codificación inequívoca de las muestras seleccionadas y dará el listado a la coordinación del laboratorio.

3.8 Tipo de análisis

El tipo de análisis empleado fue de carácter cualitativo, basado en la técnica instrumental como la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas utilizada para la identificación de los adulterantes presentes en las muestras de cocaína incautadas. Además, se realizó un análisis estadístico para los datos obtenidos de la validación y para determinar la frecuencia de los adulterantes en las muestras estudiadas.

CAPÍTULO CUARTO
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4. Resultados y discusión

4.1. Estandarización del método

El Laboratorio de Sustancias Controladas utiliza actualmente una metodología para el análisis de sustancias ilícitas en la cual se ha observado que, cuando se trata de mezclas complejas, puede presentarse solapamiento de señales o una separación insuficiente de los analitos de interés. En la Tabla 7 se presentan algunas de las condiciones operativas del método actualmente empleado por el laboratorio.

Tabla 7. Condiciones Metodología Laboratorio Sustancias Controladas.

| | |
|---------------------------------|--|
| Condiciones del inyector | Modo: <i>split</i> |
| | Volumen de inyección 1 μ l |
| | Gas saber: on |
| | Relación <i>split</i> : 50:1 |
| Condiciones del horno | Tiempo de corrida: 6 min |
| | Horno: T. inicial: 100°C por 0.5 min, rampa 40 °C/min hasta 300 °C por 0.5 min |
| | Columna: Agilent DB-1ms (100 % de dimetilpolisiloxano) de (12 m x 0.200 mm x 0.33 μ m) |

Fuente: elaborado por el autor

Para verificar algunas condiciones de mejora en la metodología, se realiza la evaluación del sistema de idoneidad del método. Para este estudio se realizó un quintuplicado de inyecciones para dos analitos: la cocaína y la metanfetamina; los resultados se presentan en la tabla 8.

Tabla 8. Resultados sistema de idoneidad metodología del laboratorio de sustancias controladas.

| Sistema de idoneidad metodología Laboratorio de Sustancias Controladas | | | | | | | | | | | |
|--|------|------|------|------|------|----------|---------|----------|----------|------|----------|
| Sustancia | Tr1 | Tr2 | Tr3 | Tr4 | Tr5 | Promedio | Desv. E | C.V. | W (prom) | R | N |
| MET | 1.79 | 1.79 | 1.79 | 1.79 | 1.79 | 1.79 | 0.00 | 0,00E+00 | 0,168 | | 1,82E+03 |
| CC | 4.74 | 4.74 | 4.74 | 4.74 | 4.74 | 4.74 | 0.00 | 0,00E+00 | 0.099 | 22.1 | 3,67E+04 |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel.

Tr: Tiempo de retención, Desv. E.: desviación estándar, C.V.: coeficiente de variación, W (prom): ancho de pico, R: resolución, N: número de platos teóricos, MET: metanfetamina, CC: cocaína.

Para la evaluación del sistema de idoneidad se toman como criterios de verificación los reportados en el punto 4.2 el coeficiente de variación debe ser menor al 2% en cuanto al tiempo de retención, el número de platos teóricos mayor a 10 000 y la resolución mayor o igual a 1.5; en los resultados de la tabla 8 el método mantiene buena resolución entre los analitos, bajo número de platos teóricos para el caso de la metanfetamina y un buen coeficiente de variación para los analitos evaluados.

Luego de realizar el análisis de idoneidad del método actual se optimizaron varios parámetros del método como: rampa de trabajo, temperatura del inyector, relación *Split*, cambio de columna, entre otros; para la identificación de diferentes compuestos en una misma metodología y con las diferentes recomendaciones realizadas en la Tabla 9 se presentan las condiciones finales con las cuales se realiza la validación y se analizan las muestras de este estudio.

Tabla 9. Condiciones cromatográficas

| | |
|---------------------------------|-----------------------------|
| Condiciones del inyector | Modo: <i>split</i> |
| | Volumen de inyección 1 µl |
| | Temperatura inicial: 250 °C |
| | Presión: 12 688 psi |
| | Flujo total: 17 575 mL/min |

| | |
|---------------------------------|--|
| | Purga del septum: 3 mL/min |
| | Gas saber: <i>off</i> |
| | Relación <i>split</i> : 10:1 |
| Condiciones del horno | Tiempo de corrida: 33 min |
| | Horno: T. inicial: 75 °C por 2 min, rampa 20 °C/min hasta 270 °C por 21.25 min |
| | <i>Post Run</i> : 280 °C por 1 min |
| | Columna: Agilent 19091S-433UI HP-5MS UI 30 m x 250 µm x 0.25 µm |
| | Presión inicial: 12 688 psi |
| | Velocidad promedio: 42.45 cm/sec |
| | Flujo inicial: 1.3247 mL/min |
| Condiciones del detector | <i>Solvent delay</i> : 3 min |
| | <i>Ion Source</i> : EI |
| | Gain Factor: 1 |
| | Rango de detección: 39 a 650 uma |
| | <i>Threshold</i> : 100 |
| | MS Quad: 150 °C |
| | MS Fuente: 230 °C |

Fuente: elaborado por el autor

4.2. Sistema de idoneidad

Se presenta el resumen de la evaluación de la idoneidad del sistema cromatográfico en la que se evaluaron los parámetros de repetibilidad del sistema en cuanto a su T_r de cada analito, platos teóricos y resolución. En la tabla 8 se observan los resultados del sistema de idoneidad para el sistema cromatográfico y en las Figuras 9 y 10 se observa el blanco y la mezcla en estudio con sus tiempos de retención.

Dentro de los criterios de aceptación, Skoog D. et al, 2019, hace mención que, para la resolución, un valor aceptable para indicar la separación de dos analitos A y B esta debe ser entre 1 a 1.5, y valores menores pueden ocurrir traslape entre los analitos; dentro de los resultados se puede destacar el 0.6 que se mantiene entre la ketamina y lidocaína, a pesar de la poca separación que presenta la lidocaína. En el proceso de validación se

observará su comportamiento en cuanto a los parámetros que se definieron para conocer si esta puede seguir siendo identificada a pesar de su baja resolución con respecto a ketamina. Al revisar los números de platos teóricos se observa que mantienen valores elevados indicando la eficiencia de la columna, y entre más alto es el valor del plato teórico se tendrá la capacidad de resolver mejor las mezclas. Y el coeficiente de variación (C.V.) obtenido en los tiempos de retención es menor al 2 %, cumpliendo con dicho parámetro.

Tabla 10. Datos de la evaluación de idoneidad del sistema cromatográfico

| Sistema de Idoneidad método propuesto | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|---------------|----------|----------|----------|------|----------|----------|-----------|
| Sustancia | Tr1 | Tr2 | Tr3 | Tr4 | Tr5 | Promedio (Tr) | Desv. E | CV (Tr) | W (prom) | R | N | Área | CV (Área) |
| MET | 5,80 | 5,80 | 5,80 | 5,80 | 5,80 | 5,80 | 4.47E-04 | 7,71E-03 | 0,172 | | 1,81E+04 | 1,28E+06 | 8.19 |
| ET | 8,32 | 8,32 | 8,33 | 8,32 | 8,32 | 8,32 | 1.79E-03 | 2,15E-02 | 0,186 | 14,1 | 3,20E+04 | 8,26E+05 | 13.42 |
| 2C-B | 9,97 | 9,97 | 9,97 | 9,97 | 9,97 | 9,97 | 1.79E-03 | 1,79E-02 | 0,111 | 11,1 | 1,29E+05 | 1,90E+05 | 14.28 |
| CAF | 10,13 | 10,13 | 10,13 | 10,13 | 10,13 | 10,13 | 0.00E+00 | 0,00E+00 | 0,161 | 1,2 | 6,35E+04 | 1,06E+06 | 4.49 |
| KET | 10,33 | 10,33 | 10,33 | 10,33 | 10,33 | 10,33 | 5.48E-04 | 5,30E-03 | 0,079 | 1,6 | 2,73E+05 | 3,18E+05 | 14.17 |
| LD | 10,40 | 10,40 | 10,40 | 10,40 | 10,40 | 10,40 | 4.47E-04 | 4,30E-03 | 0,164 | 0,6 | 6,42E+04 | 5,26E+05 | 16.45 |
| LVM | 10,95 | 10,95 | 10,95 | 10,95 | 10,95 | 10,95 | 1.52E-03 | 1,39E-02 | 0,146 | 3,5 | 9,05E+04 | 5,64E+05 | 13.10 |
| CC | 12,05 | 12,05 | 12,05 | 12,05 | 12,05 | 12,05 | 0.00E+00 | 0,00E+00 | 0,167 | 7,0 | 8,37E+04 | 1,43E+06 | 9.86 |
| HE | 15,08 | 15,08 | 15,08 | 15,08 | 15,08 | 15,08 | 0.00E+00 | 0,00E+00 | 0,172 | 18,0 | 1,24E+05 | 7,37E+05 | 9.34 |
| FE | 15,89 | 15,89 | 15,89 | 15,88 | 15,89 | 15,89 | 1.79E-03 | 1,13E-02 | 0,192 | 4,4 | 1,10E+05 | 9,65E+05 | 6.42 |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel.

Tr: Tiempo de retención, Desv. E.: desviación estándar, C.V.: coeficiente de variación, W (prom): ancho de pico, R: resolución, N: número de platos teóricos, MET: metanfetamina, ET: éxtasis, 2C-B: 4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina, CAF: cafeína, KET: ketamina, LD: lidocaína, LVM: levamisol, CC: cocaína, HE: heroína, FE: Fentanilo.

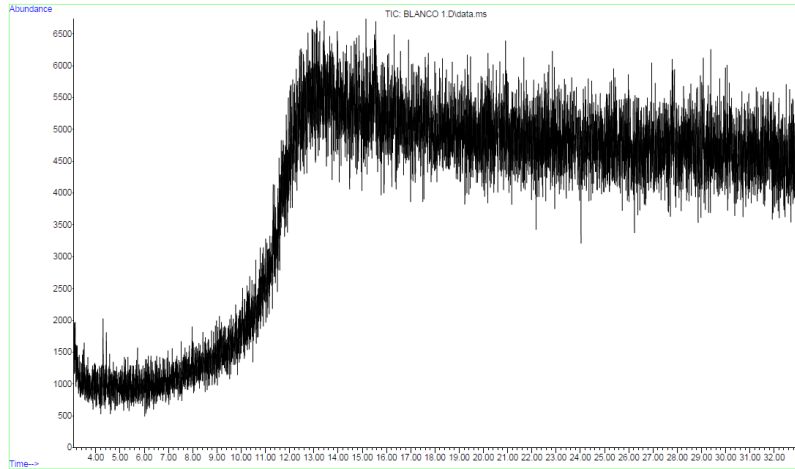


Figura 9. Blanco de reactivo

Fuente: Espectro obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses

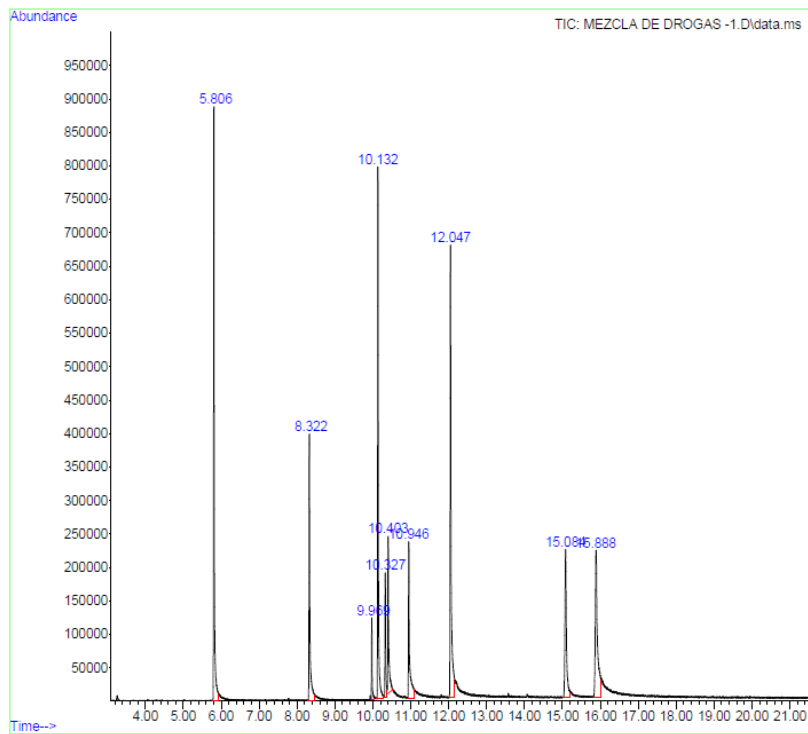


Figura 10. Mezcla de drogas estudio de idoneidad del sistema

Fuente: Espectro obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses

En la Figura 11 se observan los cromatogramas sobrepuestos del blanco con la mezcla en estudio; observando que en el blanco no hay presencia de sustancias que puedan crear interferencias con las sustancias que se encuentran en este estudio.

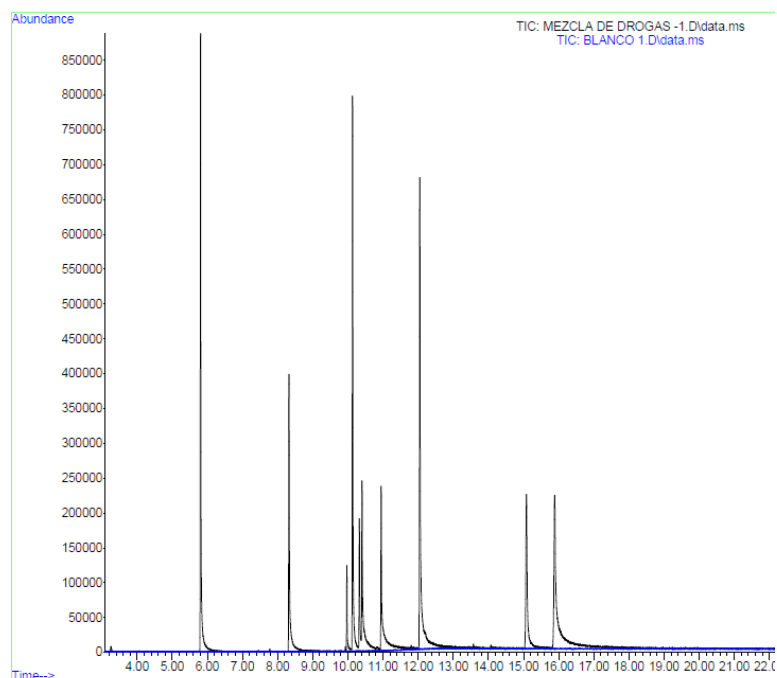


Figura 11. Cromatogramas del blanco y la mezcla de drogas

Fuente: Espectro obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses

4.3. Validación

4.3.1. Límite de detección

Para evaluar el límite de detección se realizó el análisis mediante la curva de calibrado para determinar la concentración mínima distinguible. Se realizaron evaluaciones por cada analito en un rango de diluciones desde 200, 150, 100, 75, 50, 25, 5, 1 (mg/mL), realizado por quintuplicado, luego se realiza el análisis de la regresión lineal de los datos obtenidos en la tabla se presenta los resultados obtenidos para la curva de calibración de la cocaína.

Tabla 11. Resultados curva de calibración para la cocaína

| Curva de calibración cocaína | |
|-------------------------------------|-------------------|
| Concentración | Abundancia |
| 10 | 46614 |
| 25 | 141803 |
| 50 | 359904 |
| 75 | 657202 |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

En la tabla 12 se observan los resultados del modelo a partir de la regresión lineal de la curva de calibración para cocaína.

Tabla 12. Resultados modelo de regresión lineal curva para la cocaína.

| Símbolos de variables | Curva de cocaína |
|------------------------------|-------------------------|
| Sxx | 2450 |
| Syy | 2.20E+11 |
| Sxy | 2.31E+07 |
| m | 9418.6 |
| b | -75365 |
| Sr | 39140.18 |
| Sm | 790.75 |
| Sb | 37194.73 |
| Sc | 5.37 |
| Cx | 8.00 |
| CV(m) | 8.40% |
| CV (Cx) | 67.07% |
| Resumen del modelo | |
| R ² | 0.9861 |
| R | 0.9930 |

Fuente: Análisis de datos en Excel, RLIN (Dr. Orlando Leone).

El R² es de 0.9861, para confirmar la linealidad se verifica que la distribución de los residuales sea en torno a cero, para esta evaluación se realiza el análisis de Shapiro-Wilk que al comparar el valor p obtenido con el valor de significancia α : 0.05, este debe ser mayor para aceptar la hipótesis de que los valores provienen de una población normalmente distribuida, el valor de p obtenido es de p : 0.3174, aceptando la hipótesis de que los datos obtenidos provienen de una distribución normal, se confirma la linealidad.

En la figura 12 se observa la recta de calibración para la cocaína.

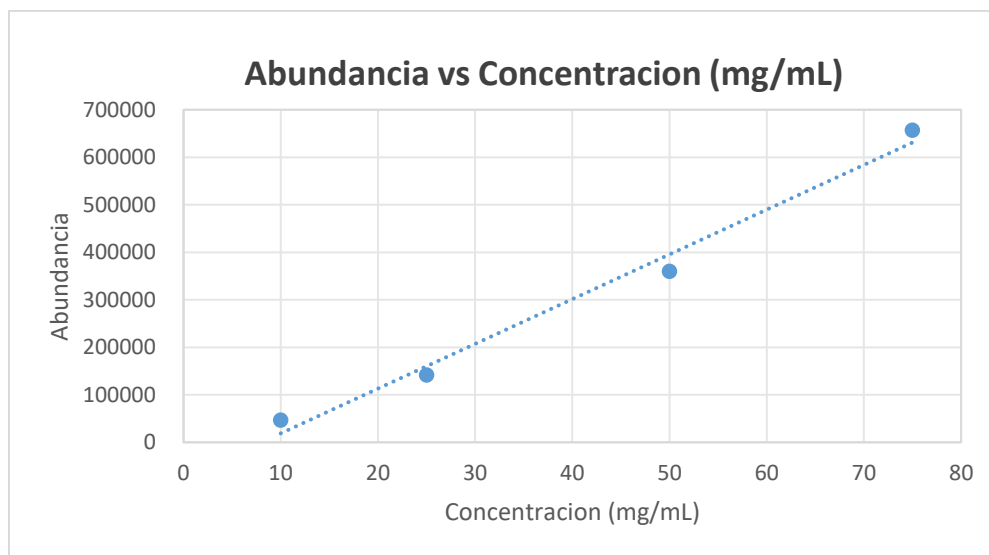


Figura 12. Recta de calibración para la cocaína.

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

Este procedimiento fue realizado para los analitos en estudio, en la tabla 13 se presentan los resultados de las concentraciones para cada analito a un 95% de confianza.

Tabla 13. Resultados del límite de detección.

| Límite de detección | |
|----------------------------|---|
| Sustancias | Concentration (mg/mL) 95% (RLIN) |
| MET | 22 |
| ET | 15 |
| 2C-B | 36 |
| CAF | 18 |
| KET | 43 |
| LD | 17 |
| LVM | 20 |
| CC | 30 |
| HE | 54 |
| FE | 20 |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel, RLIN (Dr. Orlando Leone).

4.3.2. Especificidad

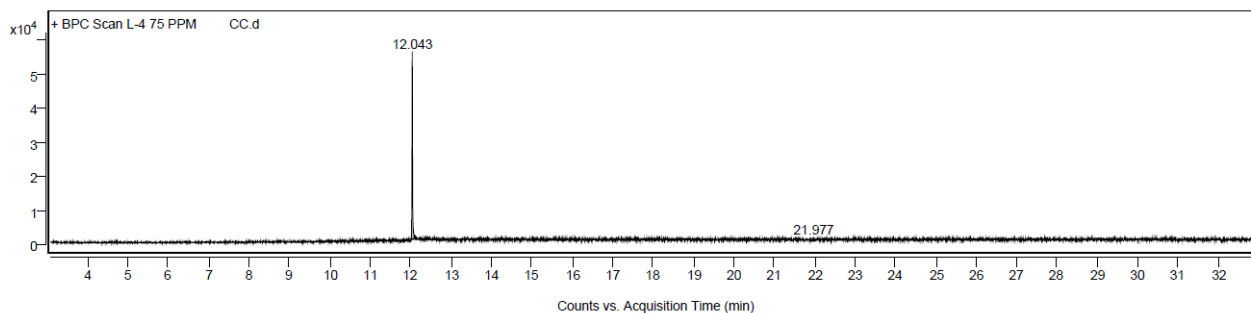
Para la obtención de los datos se realiza la lectura por quintuplicado a una concentración de 75 ppm y en la Tabla 10 se pueden observar los tiempos de retención y los patrones de fragmentación de las sustancias validadas. Con estos datos obtenidos se puede mencionar que el método mantiene una buena especificidad, ya que, cada analito mantiene un tiempo de retención y patrones de fragmentación, por lo tanto, no hay interferencias entre los analitos indicando una correcta identificación., en las Figuras 13, 14, 15, 16 y 17 se presentan los cromatogramas y patrones para las sustancias: cocaína, cafeína, ketamina, lidocaína y levamisol.

Tabla 14. Datos estudio de especificidad – tiempos de retención y patrones de fragmentación

| Sustancia | | I1 | I2 | I3 | I4 | I5 | TR | Peso molecular |
|-----------|-----|-------|-------|-------|-------|--------|-------|----------------|
| MET | Ion | 58.1 | 91.1 | 56.1 | 65.09 | 42.1 | 5.81 | 149.2 |
| ET | Ion | 58.1 | 135.0 | 77.0 | 51.0 | 136.0 | 8.32 | 193.2 |
| 2C-B | Ion | 230.0 | 232.0 | 215.0 | 217.0 | 77.1 | 9.98 | 260.1 |
| CAF | Ion | 194.1 | 109.1 | 67.0 | 55.1 | NA | 10.14 | 194.1 |
| KET | Ion | 180.1 | 182.1 | 209.1 | 152.0 | 138.0 | 10.33 | 237.7 |
| LD | Ion | 86.1 | 58.1 | 87.1 | 42.1 | 56.1 | 10.40 | 234.4 |
| LVM | Ion | 148.0 | 204.1 | 73.0 | 101.0 | 203.0 | 10.95 | 204.2 |
| CC | Ion | 82.1 | 182.1 | 94.1 | 105.0 | 303.1 | 12.04 | 303.4 |
| HE | Ion | 327.1 | 369.1 | 268.0 | 310.1 | 215.00 | 15.08 | 369.4 |
| FE | Ion | 245.2 | 146.1 | 189.1 | 44.0 | N/A | 15.88 | 336.5 |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel.

I: ion, Tr: Tiempo de retención, MET: metanfetamina, ET: éxtasis, 2C-B: 4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina, CAF: cafeína, KET: ketamina, LD: lidocaína, LVM: levamisol, CC: cocaína, HE: heroína, FE: Fentanilo.



Chromatogram Peaks

| Peak | Start | RT | End | Height | Area | Area % | SNR |
|------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|-----|
| 1 | 12.022 | 12.043 | 12.105 | 55163 | 64752 | 100.00 | |
| 2 | 21.898 | 21.977 | 22.028 | 1058 | 3373 | 5.21 | |

Sample Spectra

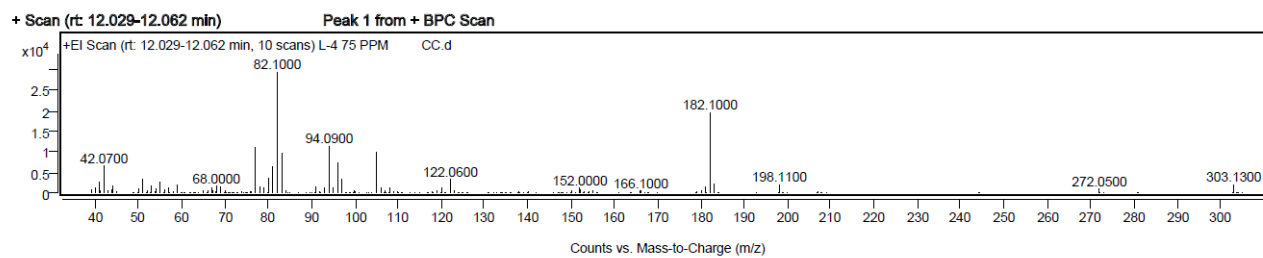
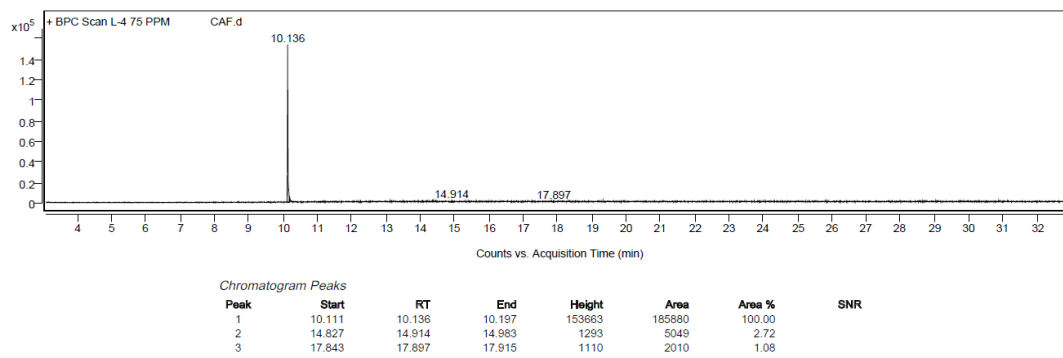


Figura 13. Cromatograma de cocaína y patrones de fragmentación

Fuente: Espectro obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.



Sample Spectra

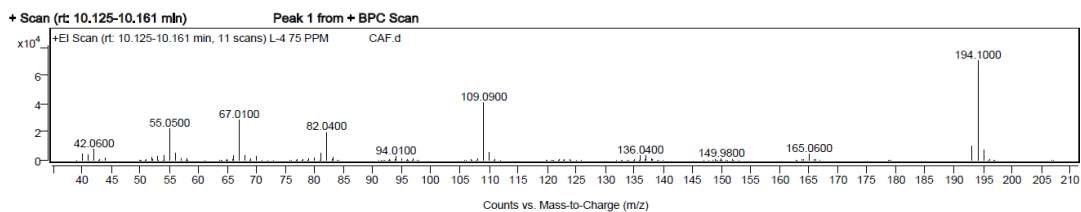
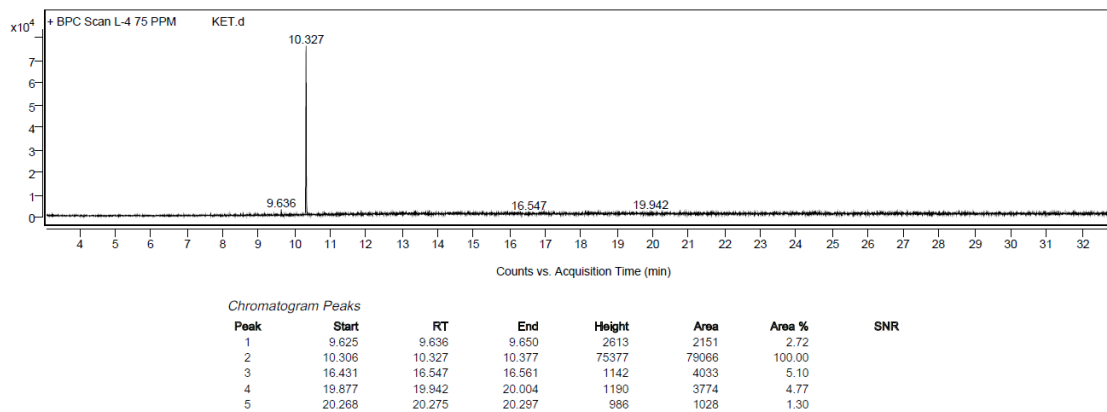


Figura 14. Cromatograma de cafeína y patrones de fragmentación.

Fuente: Espectro obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.



Sample Spectra

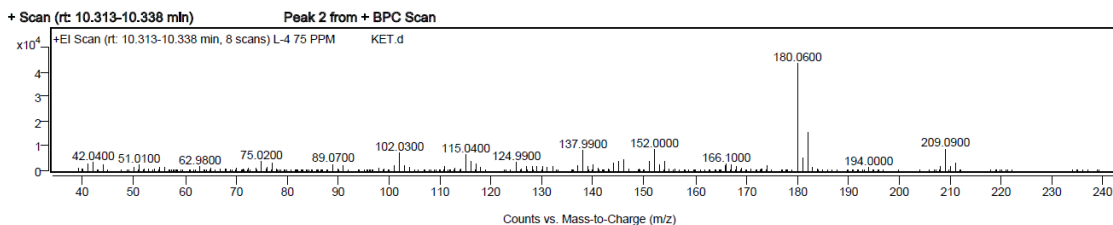


Figura 15. Cromatograma de ketamina y patrones de fragmentación

Fuente: Espectro obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

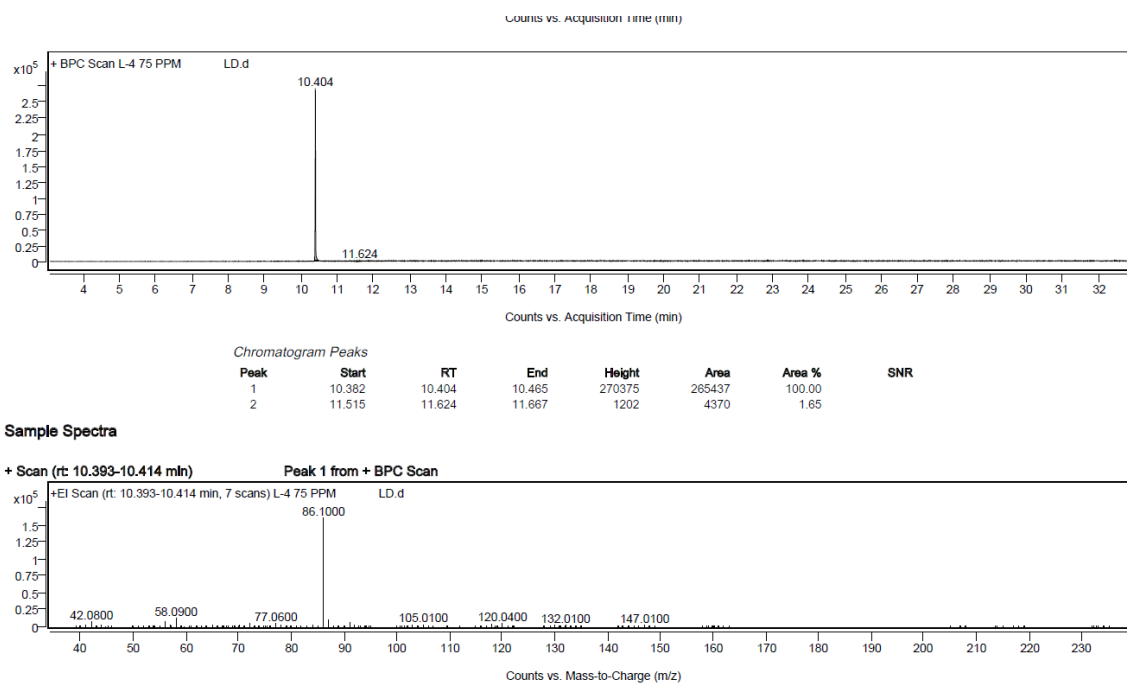


Figura 16. Cromatograma de lidocaína y patrones de fragmentación

Fuente: Espectro obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

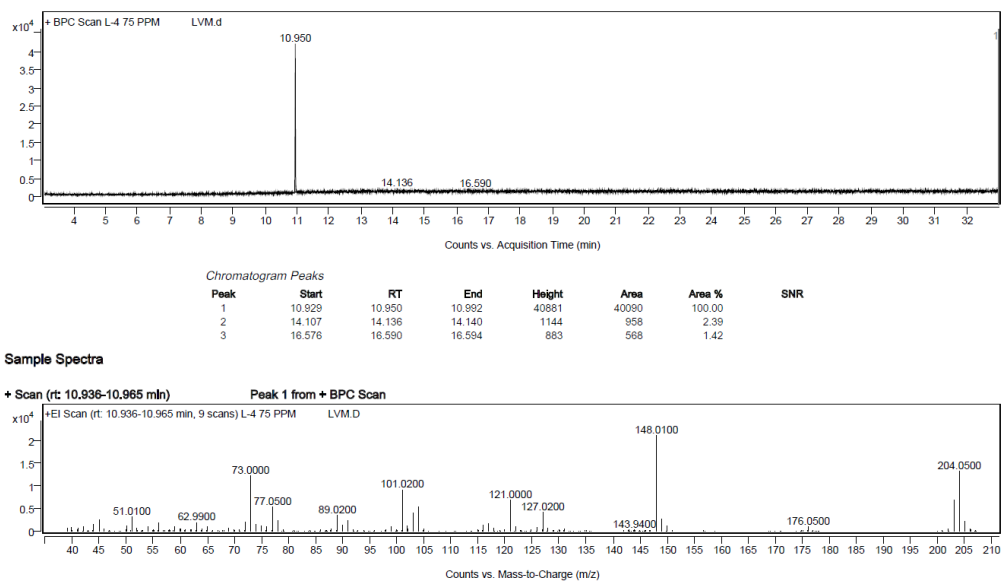


Figura 17. Cromatograma de levamisol y patrones de fragmentación

Fuente: Espectro obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

4.3.3. Selectividad

Para el estudio de selectividad se realiza una mezcla que mantiene las 10 sustancias sometidas al proceso de validación de la que se obtienen los tiempos de retención presentados en la Tabla 11. Con estos resultados se puede observar una separación entre las sustancias, aunque para el caso de ketamina y lidocaína que están cercanas en tiempo de retención, se pudo observar una buena separación entre estas; esta particularidad entre ellas no impide un correcto análisis cromatográfico.

Tabla 15. Tiempo de retención estudio de selectividad (mezcla)

| Sustancia | Tiempo de retención en mezcla |
|------------------|--------------------------------------|
| MET | 5.81 |
| ET | 8.32 |
| 2C-B | 9.98 |
| CAF | 10.14 |
| KET | 10.33 |
| LD | 10.40 |
| LVM | 10.95 |
| CC | 12.04 |
| HE | 15.08 |
| FE | 15.88 |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel.

MET: metanfetamina, ET: éxtasis, 2C-B: 4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina, CAF: cafeína, KET: ketamina, LD: lidocaína, LVM: levamisol, CC: cocaína, HE: heroína, FE: Fentanilo.

4.3.4. Precisión

4.3.4.1 Repetibilidad

Para este estudio se prepararon 10 réplicas y se inyectó cada una 3 veces. En la Tabla 12 se observan los resultados del estudio. Los coeficientes de variación (CV) deben ser

menores al 2 %; se observa que los resultados obtenidos CV de cada una de las sustancias con respecto al tiempo de retención es menor al 2 % demostrando que el método para el análisis de estas sustancias proporciona resultados constantes indicando buena repetibilidad.

Tabla 16. Datos obtenidos del estudio de repetibilidad

| Sustancia | Tiempo de Retención | | | | | | | | | |
|-----------|---------------------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | MET | ET | 2C-B | CAF | KET | LD | LVM | CC | HE | FE |
| MZDR1-1 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR1-2 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR1-3 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR2-1 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR2-2 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,09 | 15,89 |
| MZDR2-3 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,09 | 15,89 |
| MZDR3-1 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR3-2 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,90 |
| MZDR3-3 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,09 | 15,89 |
| MZDR4-1 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR4-2 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,09 | 15,89 |
| MZDR4-3 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,09 | 15,89 |
| MZDR5-1 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR5-2 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR5-3 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR6-1 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR6-2 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR6-3 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR7-1 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,09 | 15,89 |
| MZDR7-2 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,09 | 15,89 |
| MZDR7-3 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR8-1 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,09 | 15,89 |
| MZDR8-2 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,09 | 15,89 |
| MZDR8-3 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR9-1 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR9-2 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,90 |
| MZDR9-3 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,90 |
| MZDR10-1 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,09 | 15,89 |
| MZDR10-2 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,09 | 15,89 |
| MZDR10-3 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| Promedio | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |

| Sustancia | Tiempo de Retención | | | | | | | | | |
|-----------|---------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | MET | ET | 2C-B | CAF | KET | LD | LVM | CC | HE | FE |
| Desv. E | 1,04E-03 | 1,81E-15 | 1,16E-03 | 1,20E-03 | 1,78E-03 | 5,04E-04 | 5,42E-15 | 5,09E-04 | 1,95E-03 | 2,24E-03 |
| C.V. | 1,79E-02 | 2,17E-14 | 1,17E-02 | 1,19E-02 | 1,73E-02 | 4,84E-03 | 4,95E-14 | 4,22E-03 | 1,29E-02 | 1,41E-02 |
| C.V. (m) | 5.4 % | 5 % | 12% | 8.9% | 15% | 8.4% | 7.4% | 12% | 18 % | 6.9 % |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel, RLIN (Dr. Orlando Leone).

Tr: Tiempo de retención, Desv. E.: desviación estándar, C.V.: coeficiente de variación, C.V.(m): coeficiente de variación de la pendiente, MET: metanfetamina, ET: éxtasis, 2C-B: 4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina, CAF: cafeína, KET: ketamina, LD: lidocaína, LVM: levamisol, CC: cocaína, HE: heroína, FE: Fentanilo.

El valor del Coeficiente de variación de la pendiente es utilizado para cuantificar el cambio de la variable dependiente asociado a un cambio de la variable independiente, la variabilidad de los valores dependerá del comportamiento de la molécula a una misma concentración al sistema cromatográfico, que pueden ocasionar estas variaciones.

4.3.4.2 Precisión intermedia

La precisión intermedia fue evaluada con las mismas condiciones cromatográficas; se realizaron los cambios de analistas en diferentes días y cada analista debió realizar la preparación de la muestra en estudio, preparando 10 réplicas cada una inyectada tres veces, para evaluar las influencias que puede existir al ingresar nuevos analistas se realiza el análisis de varianza de un factor (ANOVA), para verificar si existen influencias, analizando el resultado de los dos analistas y del investigador (repetibilidad).

En las tablas 17, 18 y 19 se presentan los resultados del análisis de varianza ANOVA para la ketamina, lidocaína y cocaína, respectivamente.

Tabla 17. Resultado análisis de varianza (ANOVA), ketamina.

| Análisis de Varianza para la Ketamina | | | | | | |
|---------------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------------|----------|---------------------|-----------------------------|
| <i>Origen de las variaciones</i> | <i>Suma de cuadrados</i> | <i>Grados de libertad</i> | <i>Promedio de los cuadrados</i> | <i>F</i> | <i>Probabilidad</i> | <i>Valor crítico para F</i> |
| Entre grupos | 3.76E-06 | 2 | 1.88E-06 | 0.56 | 0.57 | 3.10 |
| Dentro de los grupos | 2.90E-04 | 87 | 3.33E-06 | | | |
| Total | 0.00029379 | 89 | | | | |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel. ANOVA.

Tabla 18. Resultado análisis de varianza (ANOVA), lidocaína.

| ANÁLISIS DE VARIANZA para la lidocaína | | | | | | |
|---|--------------------------|---------------------------|----------------------------------|----------|---------------------|-----------------------------|
| Origen de las variaciones | Suma de cuadrados | Grados de libertad | Promedio de los cuadrados | F | Probabilidad | Valor crítico para F |
| Entre grupos | 1.07E-06 | 2 | 5.33E-07 | 2.21 | 0.12 | 3.10 |
| Dentro de los grupos | 2.10E-05 | 87 | 2.42E-07 | | | |
| Total | 2.21E-05 | 89 | | | | |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel. ANOVA.

Tabla 19. Resultado análisis de varianza (ANOVA), cocaína.

| ANÁLISIS DE VARIANZA para la cocaína | | | | | | |
|---|--------------------------|---------------------------|----------------------------------|----------|---------------------|-----------------------------|
| Origen de las variaciones | Suma de cuadrados | Grados de libertad | Promedio de los cuadrados | F | Probabilidad | Valor crítico para F |
| Entre grupos | 1.07E-06 | 2 | 5.33E-07 | 2.34 | 0.10 | 3.10 |
| Dentro de los grupos | 1.98E-05 | 87 | 2.28E-07 | | | |
| Total | 2.09E-05 | 89 | | | | |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel. ANOVA.

Para que la hipótesis de H_0 : no existen cambios al ingresar nuevos analistas, el valor de la F debe ser menor al F crítico y la p (probabilidad) debe ser mayor al α : 0.05, de lo contrario de no darse esto si existe cambio al ingresar nuevos analistas; como se observa en las tablas 17, 18 y 19 estas los valores de la F son menores al F crítico y la probabilidad son mayores al α de 0.05 concluyendo que no existen cambios al ingresar nuevos analistas, en el anexo 1 se presentan todos los resultados, de los cuales se concluyen que no existen cambios al ingresar nuevos analistas.

Como parte de la evaluación de la precisión, se debe verificar que el estudio realizado incluya el valor predictivo negativo (VPN), ya que, este parámetro indica la capacidad de la metodología para reportar un resultado negativo cuando efectivamente debe serlo. Esto es esencial para asegurar la confiabilidad del método en la detección de muestras verdaderamente negativas.

Para el estudio del valor predictivo negativo se utilizaron los datos de la precisión intermedia en el que se obtienen 30 positivos reales y 11 negativos reales, Tabla 20.

Tabla 20. Resultados de positivos y negativos reales

| | | | |
|------------------------|----|------------------------|----|
| Total de positivo real | 30 | Total de positivo real | 30 |
| Total de negativo real | 11 | Total de negativo real | 11 |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel.

Para realizar el cálculo se utilizan las siguientes fórmulas para el valor predictivo negativo y positivo, Tabla 21.

Tabla 21. Fórmulas, cálculo, valor predictivo negativo y positivo

| Valor de la prueba | | Parámetro evaluado | Fórmula |
|---------------------------|----------------|--------------------|---|
| | GC-MS Positivo | GC-MS Negativo | |
| Muestras positivas reales | VP | FN | Valor predictivo negativo $VPN = \frac{VN}{FN + VN}$ |
| Muestra negativa real | FP | VN | Valor predictivo positivo $VPP = \frac{VP}{FP + VP}$ |

Fuente: Adaptado por el autor

- Verdaderos negativos (VN): muestras donde las sustancias no está presente y el GC-MS no la detectó.
- Verdadero positivo (VP): muestras donde la sustancia estaba presente y el GC-MS la detectó.
- Falsos negativos (FN): muestras donde la sustancia estaba presente pero el GC-MS no la detectó.
- Falsos positivos (FP): muestras donde el GC-MS detectó la sustancia, pero no estaba presente.

Con esta premisa se realiza la Tabla 22 en la que se observan los resultados obtenidos para realizar el cálculo del valor predictivo negativo y el valor predictivo positivo; indicando en 100 % que el GC-MS detectó la sustancia cuando realmente está en el caso del VPP, mientras que el 100 % del VPN indica que el GC-MS no detectó sustancias cuando realmente no hay sustancia presente.

Tabla 22. Resultados obtenidos evaluación VPP y VPN

| Analista | | GC-MS Positivo | GC-MS Negativo | TOTAL | VPN | VPP |
|-----------------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|------------|------------|
| Analista 1 | Muestras positivas reales | 30 | 0 | 30 | 100 | 100 |
| | Muestras negativas reales | 0 | 11 | 11 | | |
| Analista 2 | Muestras positivas reales | 30 | 0 | 30 | 100 | 100 |
| | Muestras negativas reales | 0 | 11 | 11 | | |
| | | | | PROMEDIO | 100 | 100 |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel.

4.3.5. Robustez

Para el análisis de la robustez se efectuaron pequeñas variaciones deliberadas al método que corresponde a los parámetros de la relación *split*, temperatura del inyector y cambio del reactivo; estos cambios se evaluaron en tres replicas inyectadas por quintuplicado. En la Tabla 23 se presentan las variables validadas y en condiciones modificadas.

Tabla 23. Variables y condiciones variaciones

| Factor | Nombre | Condición (Y+) | Valor de la variable validada | Condición (Y-) | Valor de la variable alterna |
|---------------|-----------------------|---------------------------|--|---------------------------|---|
| 1 | Relación <i>split</i> | A | 10:1 | a | 50:1 |
| 2 | T. inyector | B | 250 °C | b | 270 °C |
| 3 | Solvente | C | Metanol | c | cloroformo |

Fuente: Adaptado por el autor

Con las variables mencionadas el diseño factorial para el estudio es: 2^{3-1} con un número de réplica de 5, la matriz factorial para este estudio se presenta en la Tabla 24. En el Anexo 2 se presenta el resultado de los análisis de cada variable empleada.

Tabla 24. Diseño combinado del estudio Youden y Steiner fraccionado

| Ensayo | <i>Split</i> | Inyector | Solvente |
|--------|--------------|----------|----------|
| 1 | A | B | C |
| 2 | A | b | b |
| 3 | a | B | c |
| 4 | a | b | C |

Fuente: Adaptado por el autor

Para conocer el efecto principal de cada variable se utilizará la fórmula fraccionada de estudio de Youden-Steiner.

$$E_x = \frac{(Y_+ - Y_-)}{2}$$

Con esta información se obtienen las siguientes tablas con los promedios obtenidos para cocaína, levamisol, cafeína, ketamina y lidocaína. En el Anexo 3 se presentan los datos obtenidos, en los que el criterio de aceptación para conocer si la variable en estudio afecta o no a la metodología es que la diferencia obtenida entre el valor alto y el valor bajo sea superior a la $\sqrt{2}$ de la desviación estándar de la precisión del método en donde: $(\Delta Y) < \sqrt{2} S$ (Bohòrquez, 2017). Con los resultados obtenidos en las Tablas 25, 26, 27 y 28 se puede observar que para cocaína la relación *split* afecta y para el caso de la lidocaína mantiene efectos en el cambio de la relación *split* y el solvente; esto en cuanto a su tiempo de retención que fue el valor comparado para el estudio.

Tabla 25. Datos estudio de robustez, cocaína

| Estudio Youden Steiner fraccionado CC | | | | |
|---------------------------------------|--------------|-----------|-----------|----------|
| Ensayo | <i>Split</i> | Inyector | Solvente | Promedio |
| 1 | 12.044 | 12.044 | 12.044 | 12.044 |
| 2 | 12.044 | 12.043 | 12.043 | 12.043 |
| 3 | 12.041 | 12.044 | 12.043 | 12.042 |
| 4 | 12.041 | 12.043 | 12.044 | 12.042 |
| Efecto | 9,44E-04 | 7,78E-05 | 7,78E-05 | |
| 5,09E-04 | Afecta | No afecta | No afecta | |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel

Tabla 26. Datos estudio de robustez, cafeína

| Estudio Youden Steiner fraccionado CAF | | | | |
|---|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Ensayo | Split | Inyector | Solvente | Promedio |
| 1 | 10.129 | 10.129 | 10.129 | 10.129 |
| 2 | 10.129 | 10.128 | 10.128 | 10.128 |
| 3 | 10.128 | 10.129 | 10.128 | 10.128 |
| 4 | 10.128 | 10.128 | 10.129 | 10.128 |
| Efecto | 2,22E-04 | 2,00E-04 | 1,33E-04 | |
| 1,7E-03 | No afecta | No afecta | No afecta | |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel

Tabla 27. Datos estudio de robustez, ketamina

| Estudio Youden Steiner fraccionado KET | | | | |
|---|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Ensayo | Split | Inyector | Solvente | Promedio |
| 1 | 10.326 | 10.326 | 10.326 | 10.326 |
| 2 | 10.326 | 10.324 | 10.324 | 10.325 |
| 3 | 10.324 | 10.326 | 10.324 | 10.325 |
| 4 | 10.324 | 10.324 | 10.326 | 10.325 |
| Efecto | 4,78E-04 | 4,78E-04 | 4,78E-04 | |
| 2,5E-03 | No afecta | No afecta | No afecta | |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel.

Tabla 28. Datos estudio de robustez Lidocaína

| Estudio Youden Steiner fraccionado LD | | | | |
|--|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Ensayo | Split | Inyector | Solvente | Promedio |
| 1 | 10.404 | 10.404 | 10.404 | 10.404 |
| 2 | 10.404 | 10.403 | 10.400 | 10.402 |
| 3 | 10.400 | 10 404 | 10.400 | 10.401 |
| 4 | 10.400 | 10 403 | 10.404 | 10.402 |
| Efecto | 1,19E-03 | 7,78E-05 | 1,28E-03 | |
| 7,1E-04 | Afecta | No afecta | Afecta | |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Análisis de datos en Excel

4.4. Resultados de las muestras analizadas

Las muestras analizadas corresponden a incautaciones realizadas por los diferentes estamentos que brindan apoyo al Ministerio Público de Panamá que son las fuerzas de seguridad como la Policía Nacional, el Servicio Nacional de Fronteras (SENAFRONT) y el Servicio Nacional Aeronaval (SENAN); luego de realizada la incautación estas son remitidas al Laboratorio de Sustancias Controladas del IMELCF para realizar los análisis respectivos. Como se hizo mención anteriormente las muestras seleccionadas son muestras que dieron positivo en el análisis de cocaína en sus diferentes presentaciones y de la cual se seleccionaron 64 para conocer si mantienen presencia de adulterantes. Estas muestras presentaron características como: polvos de colores entre cremas a blanquecinos, diferentes tipos de presentaciones como: paquetes, envoltorios, sobres, carrizos.

4.4.1. Preparación de las muestras

Para la preparación de la muestra se siguen los lineamientos establecidos por el laboratorio para muestras que se van a inyectar en el GC-MS, con pequeñas variaciones.

Se pesa aproximadamente 1 mg de muestra en un tubo de ensayo; se le agrega 2 mL de metanol grado cromatográfico, se homogeneiza en un vortex alrededor de 20 segundos (de ser necesario centrifugar); posterior a esto se toman 75 µL de la solución y en un vial de 1.5 mL se agregan 925 µL de metanol.

4.4.2. Compuestos identificados

Luego de realizado el análisis instrumental, en los resultados obtenidos se observa que de las 64 muestras el adulterante más identificado con un 25 % fue el levamisol; luego un 3 % cafeína y lidocaína con un 2 % y en el resto no se identificó presencia de adulterantes (Tabla 29 y Figura 18).

Tabla 29. Cantidad de adulterantes identificados

| Sustancia | ND | CAF | KET | LD | LVM |
|-----------|----|-----|-----|----|-----|
| Cantidad | 45 | 2 | 0 | 1 | 16 |
| % | 70 | 3 | 0 | 2 | 25 |

Fuente: Adaptado por el autor

ND: no detectado, CAF: cafeína, KET: ketamina, LD: lidocaína, LVM: levamisol.

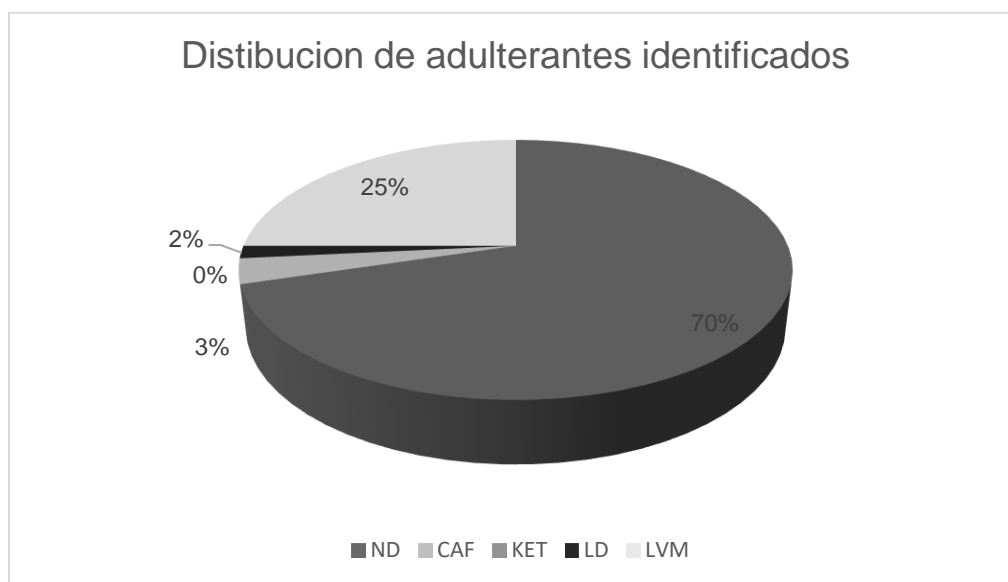


Figura 18. Presencia de adulterantes en muestras

Los espectros y las masas obtenidas de cada muestra fueron analizados siguiendo los criterios que mantiene el laboratorio. Luego de realizar el proceso de validación en las Figuras 19, 20, 21 y 22 se presentan los resultados de algunas muestras. En el anexo se presenta el resultado general de todas las muestras.

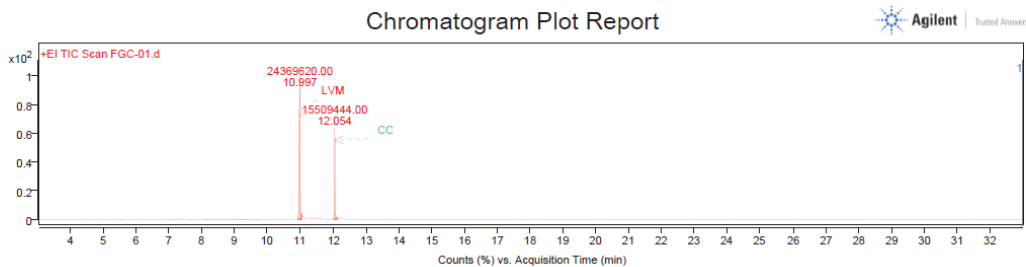


Figura 19. Cromatograma de la muestra FGC-01

Fuente: Espectro obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses

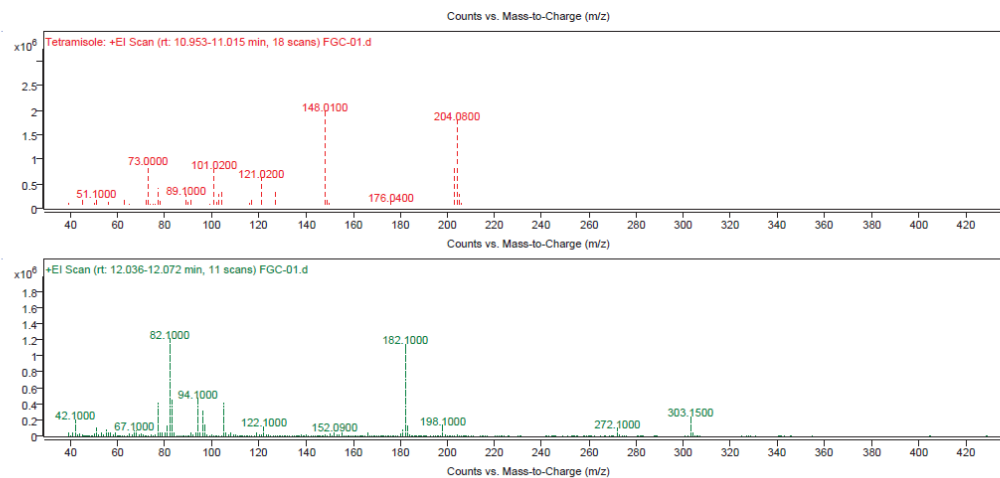


Figura 20. Espectro de la muestra FGC-01

Fuente: Espectro obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

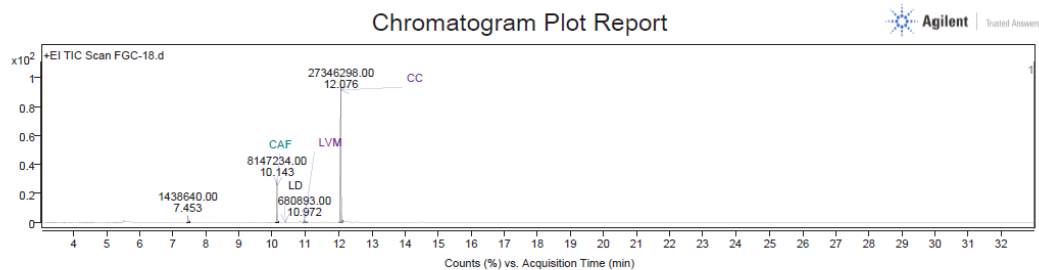


Figura 21. Cromatograma de la muestra FGC-18

Fuente: Espectro obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

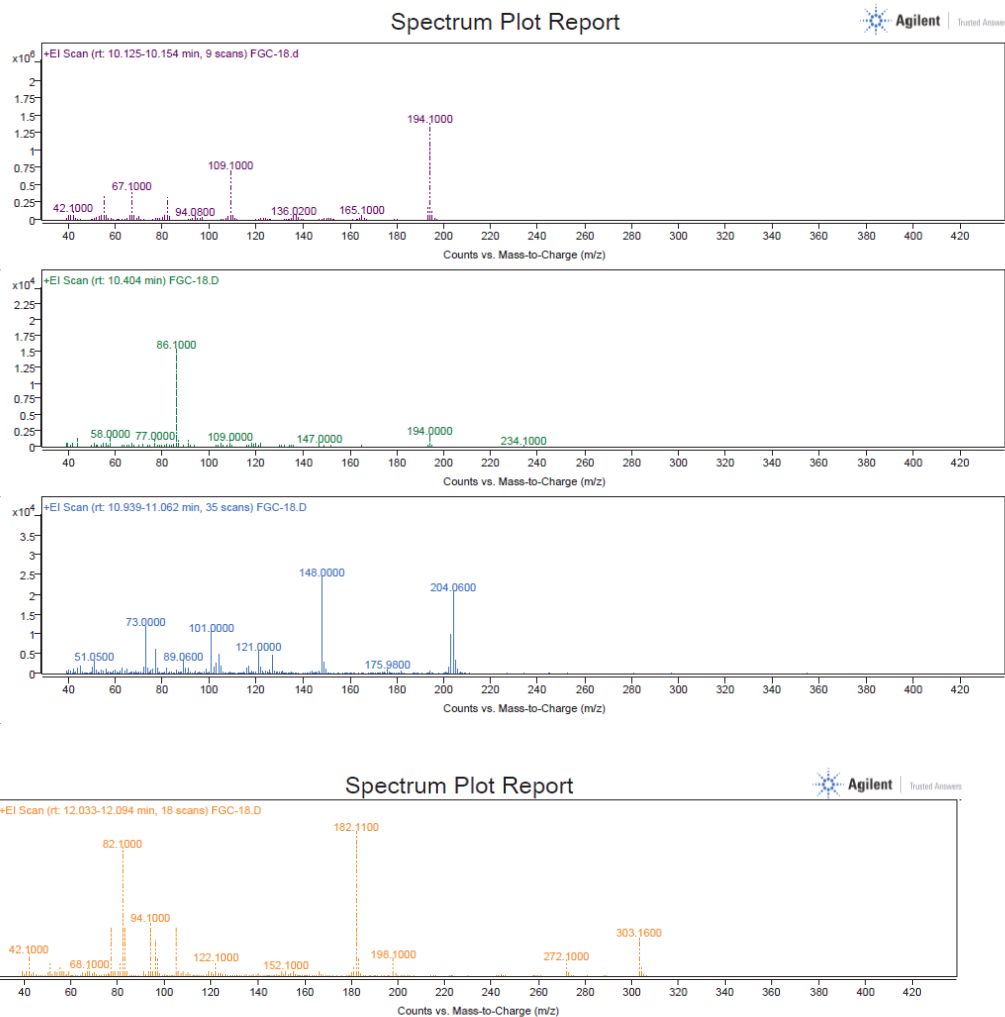


Figura 22. Espectro de la muestra FGC-18

Fuente: Espectro obtenidos en el laboratorio de Sustancias Controladas, del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

En la Figura 21, se observa que la metodología pudo detectar otros compuestos químicos descritos en la Tabla 30 y la Figura 23, estos compuestos siguieron los parámetros definidos por el laboratorio en el que se comparó con la biblioteca del equipo con una probabilidad (*match*) de 90 %. Muchas de estas sustancias detectadas no son comunes, ya que, algunos son metabolitos obtenidos de la hidrólisis como lo son: EME, AEME y BE, en el caso del EME puede ser subproducto de la síntesis química o degradación en el almacenamiento, la AEME es un metabolito e indicador cuando es fumando, en muestras incautadas puede

ser una contaminación, mientras que el BE se puede deber a los mismos factores ya mencionadas. Otras sustancias detectadas fueron la norcocaína y la tropacocaína; para el caso de estas dos, pueden ser provenientes del proceso deficiente de síntesis de la misma droga, transformaciones de esta o procesos de exposición que hicieron que se degradara la sustancia. Además de estos alcaloides se encontraron otras sustancias como tolueno (utilizado en la fabricación de cocaína), ácido benzoico, Metil benzoato y ácido fenilacético (utilizado en la fabricación de sustancias psicoactivas).

Tabla 30. Cantidad de otras sustancias detectadas

| Sustancia | EME | AEME | Tropacocaína | Norcocaína | BE |
|-----------|-----|------|--------------|------------|----|
| Cantidad | 35 | 59 | 52 | 4 | 19 |
| % | 55 | 92 | 81 | 6 | 30 |

Fuente: adaptado por el autor.

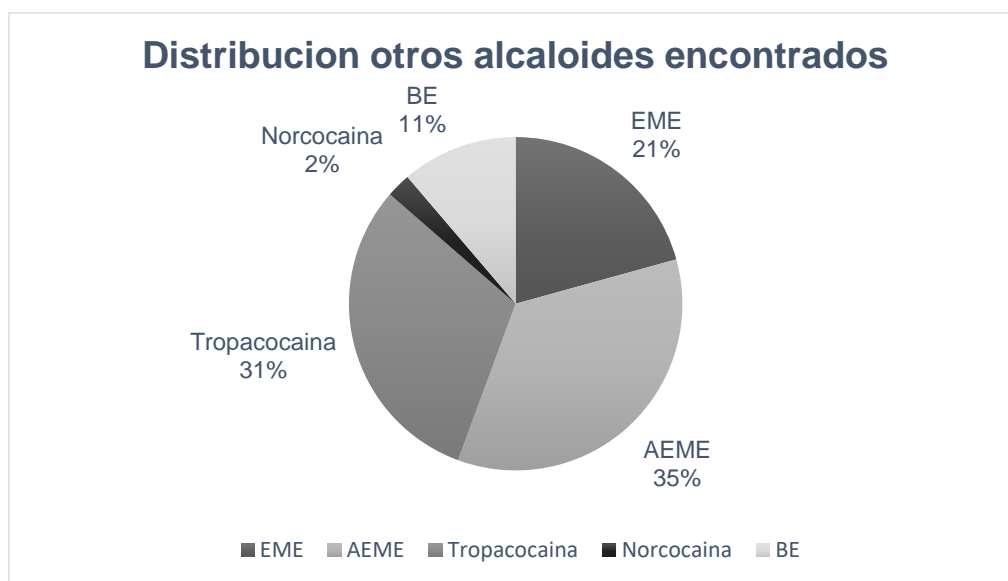


Figura 23. Otras sustancias detectadas

4.5. Discusión

La identificación precisa de un analito requiere una metodología validada que proporcione información objetiva y un alto grado de selectividad. En este trabajo resulta fundamental comprender la técnica empleada, así como sus características y aspectos clave, para garantizar un correcto desempeño del método. La cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) se seleccionó debido a su elevada sensibilidad y

capacidad de resolución, lo que la hace adecuada para la identificación de drogas incautadas.

Evaluar la idoneidad del sistema contribuye a tomar decisiones orientadas a optimizar el método. En particular, para los compuestos ketamina y lidocaína, cuya resolución cromatográfica es limitada, fue necesario analizar durante la validación si esta característica influía negativamente en otros parámetros de identificación.

Durante el proceso de validación, se llevaron a cabo diversos estudios para evaluar el desempeño del método. En cuanto al límite de detección, para los diez analitos analizados se establecieron valores entre 5 y 25 ppm, adecuados considerando el alto grado de pureza de las muestras remitidas al laboratorio. Respecto a la selectividad y especificidad, el método demostró ser capaz de diferenciar cada analito a partir de tiempos de retención y patrones de fragmentación únicos. La repetibilidad fue favorable, con coeficientes de variación inferiores al 2 %, mientras que la precisión intermedia evidenció estabilidad ante la inclusión de variables como diferentes analistas y tiempos de análisis, indicando que estos factores no afectan significativamente el desempeño del método.

Los resultados de repetibilidad del tiempo de retención relacionados con el poder de identificación fueron excelentes para todas las drogas estudiadas, menores al 0.01% de variabilidad, en cambio la repetibilidad promedio del área CV(m) relacionado con la cuantificación fue alta de 5 al 18% dependiendo mucho de la estructura de la droga.

El estudio de robustez, basado en el análisis de Youden y Steiner fraccionado, evaluó el impacto de variaciones en parámetros como la temperatura del inyector, el solvente y la relación *71aest*. Se observó que algunos analitos experimentaron un incremento en el tiempo de retención debido a estos cambios, aunque los patrones de fragmentación permanecieron inalterados y los tiempos de retención continuaron dentro de los límites aceptados por el laboratorio. Esto sugiere la necesidad de realizar evaluaciones adicionales con parámetros más específicos para validar estos efectos de forma individual para cada droga.

Tras la validación, se analizaron 64 muestras seleccionadas entre enero y mayo de 2023, provenientes de diversas incautaciones con distintas presentaciones y procedencias, todas con presencia positiva de cocaína. Entre los adulterantes más frecuentes destaca el levamisol, presente en un 25 % de las muestras, seguido por la cafeína y la lidocaína. Esta tendencia coincide con lo reportado por Di Tranna et al. (2022) y Zubrycka et al. (2022),

quienes señalan al levamisol como uno de los adulterantes más comunes en cocaína. Esta situación, es también una realidad en Panamá, lo cual representa una preocupación significativa, considerando que, según el informe preliminar de incautaciones del Ministerio de Seguridad para 2023, se decomisaron 95.67 toneladas de cocaína a nivel nacional. Dado este volumen, es probable que muchas de estas sustancias contengan uno o más adulterantes, aunque en este estudio solo se detectó una muestra con múltiples adulterantes.

En el estudio realizado por Odas N. y Dornheim J. (2020), en el cual se evaluó el consumo de drogas en una población de 25 participantes con edades comprendidas entre 20 y 40 años, residentes en el sector de Calle V, Calidonia, se observó que el 28 % de los participantes eran consumidores de cocaína. Además, datos suministrados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalan que, para el año 2020, el 0.19 % de las muertes (equivalentes a 33 casos) estuvieron relacionadas con el consumo de drogas.

Es importante destacar que los consumidores desconocían si la sustancia ingerida correspondía exclusivamente a la droga principal, ya que el análisis de las muestras reveló que el 25 % contenía levamisol como adulterante. Las implicaciones tóxicas dependen tanto de la concentración del alcaloide como de la presencia del adulterante. En el caso del levamisol, su consumo puede ocasionar síntomas clínicos como erupciones cutáneas, leucopenia, vasculitis y daño orgánico, los cuales se suman a las afectaciones propias del consumo de cocaína.

Asimismo, en la presentación de estudios de casos clínicos mencionada por los autores Juanena C., et al. 2017, se documentaron tres pacientes con consumo crónico de cocaína. Aunque ya se conocía, mediante un informe del Instituto Técnico Forense de Uruguay, que el 73.3 % de las muestras analizadas contenían levamisol, hasta ese momento no se había registrado un caso clínico de intoxicación por cocaína adulterada con dicha sustancia en el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT).

Al reflejar esta realidad en el contexto de Panamá, donde muchos consumidores desconocen los componentes reales de las sustancias que consumen, se evidencia la necesidad de implementar un Sistema de Alerta Temprana (SAT) que permita notificar y prevenir sobre los riesgos asociados al consumo de drogas adulteradas. En un informe presentado por la Organización de los Estados Americanos (OEA), a través de la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD), en marzo de 2023, se hace

un recuento de la evolución de estos sistemas en el continente americano, destacando que países como Argentina, El Salvador, Brasil, Chile, Colombia, Trinidad y Tobago, y Uruguay ya cuentan con sistemas de alerta temprana operativos.

En este sentido, aunque Panamá ha avanzado con la creación del Observatorio de Drogas, resulta urgente desarrollar un Sistema de Alerta Temprana nacional, que complementa este esfuerzo y contribuya a la protección de la salud pública mediante la detección oportuna de sustancias adulteradas y la difusión de información de riesgo entre los consumidores.

La presencia de residuos de la fabricación de la cocaína como el tolueno (siendo un inhibidor neuronal asociado con daño progresivo del sistema nervioso central y periférico, Rodríguez, 2020), utilizado en la etapa de extracción y refinamiento de los alcaloides, demuestra el proceso de producción casero o mal realizado, este sería un indicador de la calidad del proceso de producción de la cocaína.

Otros como ácido benzoico puede asociarse a muchos factores como residuos de la síntesis usado para la manipulación del pH o como un agente de corte; el metil benzoato puede ser una impureza o un residuo del proceso de fabricación. El ácido fenilacético representa la presencia de un laboratorio que no solamente se dedica a la fabricación de cocaína; al ser un precursor de drogas sintéticas en el caso de la cocaína representa la contaminación cruzada de la preparación de estas drogas.

CONCLUSIONES

1. Se logró la implementación de una metodología para la identificación de cocaína y algunos adulterantes como lidocaína, cafeína, levamisol y ketamina, además, fentanilo, heroína, éxtasis, metanfetamina en el Laboratorio de Sustancias Controladas del IMELCF.
2. Con la validación de la metodología se comprueba de manera experimental que el método cumple con los criterios definidos para los parámetros evaluados.
3. Respecto a la resolución entre la ketamina y la lidocaína, la evaluación realizada durante la validación demostró que, a pesar del valor de resolución observado (0.6), fue posible realizar una identificación adecuada al preparar mezclas con concentraciones altas y bajas. Este comportamiento deberá ser considerado al analizar muestras reales en las que las concentraciones de los analitos pueden variar significativamente.
4. En caso de requerirse modificaciones a la metodología, en los resultados obtenidos en la robustez se observa que dependiendo de la droga y la modificación realizada podrá tener efecto en el análisis; será necesario que el laboratorio evalúe otros criterios adicionales como los patrones de fragmentación y que el tiempo de retención (Tr) no presente una variación superior al 1 % entre la muestra y el material de referencia.
5. Dentro del informe pericial que emite el laboratorio y siguiendo las recomendaciones de la SWGDRUG el esquema analítico del laboratorio incluye el análisis con una técnica de categoría A que puede ser el FTIR o el GC-MS, con este trabajo se pudo comprobar que el GC-MS puede realizar la identificación de las sustancias y en este caso otras sustancias que no se tenían contempladas como contaminantes, residuos de fabricación y alcaloides presentes en las muestras.
6. Se identificó dentro de las muestras analizadas que un 25 % contienen levamisol, un 3 % cafeína y un 2 % lidocaína, en ninguna muestra se identificó ketamina; lo que puede indicar que este adulterante a nivel nacional no es de uso común para este tipo de droga en el periodo analizado.
7. Se detectan, además, de los adulterantes, otras sustancias como tolueno, ácido fenilacético, que son precursores controlados, alcaloides, metil benzoato y ácido benzoico.
8. Con el desarrollo de este trabajo se amplía el conocimiento que se tiene actualmente sobre adulterantes y otras sustancias que se encuentran dentro de las drogas que se

incautan dentro del territorio nacional permitiendo futuras investigaciones a nivel académico, jurídico y hasta legislativo.

RECOMENDACIONES

- El Laboratorio de Sustancias Controladas del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses debe continuar profundizando en la investigación de adulterantes y otros compuestos presentes en las muestras remitidas por las distintas autoridades. Este seguimiento contribuirá a fortalecer el sistema de alerta temprana, lo cual es fundamental para prevenir posibles afectaciones tanto en los usuarios como en el sistema de salud pública. Se recomienda realizar estos estudios complementarios de forma periódica, ya sea mensual o semestral, considerando las limitaciones de tiempo y recursos del laboratorio. La ampliación del análisis a un mayor número de muestras, siguiendo el precedente establecido en este estudio, permitirá fortalecer futuras investigaciones.
- El análisis de drogas incautadas en la República de Panamá se encuentra ligado a procesos de tipo penal en los que no se tiene contemplada la cuantificación; pero este es un dato que deberá ser evaluado por el laboratorio como futuras mejoras a sus procedimientos para iniciar con el proceso de cuantificación de estas sustancias.
- Para mejorar la calidad y precisión del análisis se sugiere la implementación del uso de estándares internos en los procesos de identificación y, en el futuro, para la cuantificación de los analitos con el fin de determinar la pureza o concentración en las muestras recibidas. Es importante que el laboratorio evalúe la viabilidad de adquirir estos estándares de referencia, ya que, uno de los principales desafíos radica en su obtención. Contar con dichos materiales es esencial para garantizar resultados confiables y robustos especialmente en procesos de cuantificación.
- Se recomienda ampliar el estudio de robustez incluyendo un mayor número de parámetros y evaluando las sustancias de manera individual. Esta estrategia permitirá identificar si los cambios inducidos en las condiciones del análisis afectan las características específicas de cada compuesto, optimizando así la confiabilidad y la precisión del método.
- Se recomienda establecer un mecanismo de intercambio y cruce de información entre el sistema de salud nacional, el Laboratorio de Toxicología del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses (IMELCF) y los servicios clínicos que atienden casos de intoxicación o consumo de sustancias psicoactivas. Este sistema de integración permitirá consolidar datos analíticos, clínicos y epidemiológicos relacionados con el consumo de drogas adulteradas, facilitando la detección temprana de nuevas

sustancias psicoactivas o adulterantes en circulación. Dicha articulación interinstitucional deberá constituir la base para la creación e implementación de un Sistema de Alerta Temprana (SAT) en Panamá, que funcione como un instrumento de vigilancia toxicológica y de salud pública. Este sistema deberá emitir alertas oportunas a las autoridades sanitarias, a los centros de atención médica y a la población general sobre la presencia de sustancias adulteradas o de alto riesgo, contribuyendo a reducir la morbilidad y mortalidad asociadas al consumo de drogas y fortaleciendo la respuesta nacional ante emergencias toxicológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anzar N. (2024). *The Evolution of Illicit-Drug Detection: From Conventional Approaches to Cutting-Edge Immunosensors—A Comprehensive Review*. *Biosensors*, 14 (477).
- Argomedo F. (2019). Caracterización de sustancias de corte en drogas cocainicas decomisadas por la policía nacional antidrogas del Perú en los años 2016 y 2017 (tesis de maestría). Universidad Norbert Wiener, Perú.
- Avanza en Bolivia la construcción de la fábrica para industrializar la hoja de coca (2024). Página 12. Recuperado de: <https://www.pagina12.com.ar/702422-avanza-en-bolivia-la-construccion-de-la-fabrica-para-industr>
- Bohòrquez G. (2017). Validación del método para la identificación de cocaína, heroína y *Cannabis Sativa* usando cromatografía de gases con detector selectivo de masas en la fiscalía general de la Nación de la Ciudad de Cúcuta, Seccional Norte de Santander (tesis de licenciatura). Universidad de Pamplona, Colombia.
- Bravo R. et al. (2022). *Cocaine: An Updated Overview on Chemistry, Detection, Biokinetics, and Pharmacotoxicological Aspects including Abuse Pattern*. *Toxins*, 14, 278.
- Broséus, J., Gentile, N., & Esseiva, P. (2016). The cutting of cocaine and heroin: A critical review. *Forensic Science International*, 262, 73-83.
- Bueno G. y Salazar J. (2012). Validación del método para el análisis de cocaína, opiáceos y sus principales adulterantes por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (GC-MS), en el instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses (tesis de licenciatura). Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia.
- Busardò, et al. (2016). The Never-Ending Public Health Issue of Adulterants in Abused Drugs. *Journal of Analytical Toxicology*, 40 (7). Pág.: 561-562.
- Cole C. et al. (2010). CUT: A Guide to Adulterants, Bulking Agents and Other Contaminants Found in Illicit Drug. Center for Public Health.
- Comisión Interamericana para el control del abuso de drogas, Organización de los Estados Americanos (OEA-CICAD). (2019). Adulterantes de las drogas y sus efectos en la salud de los usuarios: una revisión crítica. OAS.

- Comisión Interamericana para el control del abuso de drogas, Organización de los Estados Americanos (OEA-CICAD). (2023). Boletín informativo: Sistema de Alerta Temprana de las Américas (SATA).
- Cuesta M. (2021). Estudio de cocaína en los decomisos ilícitos incautados en la comunidad autónoma de Castilla y León (tesis de doctorado). Universidad Complutense, España.
- Damin C. y Grau G. (2015). Cocaína. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 49 (1). Pàg.: 127-134.
- De Souza M., et al. (2016). A survey of adulterants used to cut cocaine in samples seized in the Espírito Santo State by GC-MS allied to chemometric tools. *Science & Justice*, 56(2), 73-79.
- Di Trana A. et al. (2022). Molecular Insights and Clinical Outcomes of Drugs of Abuse Adulteration: New Trends and New Psychoactive Substances. *International Journal of molecular Science*, 23. 14619.
<https://doi.org/10.3390/ijms232314619>
- Duffau, B., et al. (2014). Análisis de adulterantes frecuentes en cocaína incautada en Chile. *Revista Retel*.
- EFE (2022). La muerte de 20 personas por consumir cocaína adulterada conmociona a Argentina. Recuperado de: <https://www.efe.com/efe/america/sociedad/la-muerte-de-20-personas-por-consumir-cocaina-adulterada-conmociona-a-argentina/20000013-4732251>
- Ferrari L. et al. (2022). Massive intoxication due to cocaine adulterated with carfentanil. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 34 (3). Pág.: S39.
- Garat G. (2018). Así se adulteran las drogas en América Latina. *The New York Times*. Recuperado de: <https://www.nytimes.com/es/2018/09/14/79aestri/79aestri-latina/testeo-drogas-adulteradas-duque.html>
- Iglesias M. et al. (2009). Intoxicaciones por drogas abuso. Laboratorios Menarini, Barcelona.
- Juanena C. et al. (2017). Cocaína Adulterada con levamisol: reporte de tres casos clínicos. *Revista Médica del Uruguay*, 33(2). Pág.: 138-144
- Kudlacek O. et al. (2017). *Cocaine adulteration*. *Journal Chem Neuroanat*, 83(84). Pág.: 75-81.

- Laposchan S., et al. (2022). Impurities, adulterants and cutting agents in cocaine as potential candidates for retrospective mining of GC-MS data. *Science & Justice*, 62(1), 60-75.
- Marcelo, M.A.C, et al (2016). Evaluación de la prueba de Scott mediante análisis de imágenes multivariantes en muestras de cocaína. *Microchemical Journal*, 127. Pàg.: 87-93.
- Ministerio de Seguridad (MINSEG). (2023). Resumen Ejecutivo de drogas, Sistema Nacional Integrado de Estadística Criminales.
- Ministerio Público (2022). Fiscalía Especializadas presentan informe de gestión 2021. Recuperado de: <https://ministeriopublico.gob.pa/> 80 aestría 80 - especializadas-presentan-informe-de-gestion-2021/
- Ministerio Público. (2015). Informe de Gestión junio 2014 a mayo 2015. Recuperado de: <https://ministeriopublico.gob.pa/wp-content/uploads/2016/09/INFORME-DE-GESTI%C3%93N-2014-2015.pdf>
- Ministerio Público. (2021). Informe de Gestión de 1 de junio de 2020 a 31 de mayo de 2021. Recuperado de: <https://ministeriopublico.gob.pa/wp-content/uploads/2021/10/INFORME-DE-GESTION-2020-2021.pdf>
- Nicolas M. (2015). Adulterantes en drogas ilícitas (tesis de licenciatura). Universidad Complutense, España.
- Observatorio Argentino de Drogas (OAD). (2015). Caracterización química de las cocaínas fumables: relevamiento realizado desde octubre 2014 a febrero 2015.
- Odas N. y Dornheim J. (2020). Factores de riesgo relacionados al consumo de drogas en las personas con edades entre 20 y 40 años, que habitan en Calle V de Calidonia, año 2020 (tesis de 80aestría), Universidad de Panamá.
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). (2018). Terminología e información sobre Drogas. Publicación de la Naciones Unidas, 3. Pàg.: vii, viii y 60.
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). (2022). Informe mundial sobre las drogas 2022 de la UNODC destaca las tendencias de cannabis posteriores a su legalización, el impacto ambiental de las drogas ilícitas y el consumo de drogas entre las mujeres y las personas jóvenes. Recuperado de: <https://www.unodc.org/unodc/es/press/releases/2022/June/unodc-world->

drug-report-2022-highlights-trends-on-cannabis-post-legalization—
environmental-impacts-of-illicit-drugs—and-drug-use-among-women-and-
youth.html

- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). (2015). Problemática de las drogas, orientaciones generales. Pág.: 9-11.
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). (2010). Directrices para la validación de métodos analíticos y la calibración del equipo utilizado para el análisis de drogas ilícitas en materiales incautados y especímenes biológicos. Pág.: 5-10.
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). (2012). Métodos Recomendados para la identificación y el análisis de cocaína en materiales incautados. Pág.: 1-15.
- Organización mundial de la salud. (2020). Causas de muertes por país. Recuperado de: <https://www.worldlifeexpectancy.com/es/panama-drug-use>
- Ortega B. (2018). Estudio retrospectivo del contenido de adulterantes en muestras solidas analizadas en el laboratorio de estupefacientes del Instituto Nacional de Medicina Legal Regional Suroccidente desde el año 2014 a 2017 (tesis de grado). Universidad ICESI, Colombia.
- Patanè F. et al. (2023). *Toxicological Advncements in cocaine deteccion. A Review. Current Medical Chemistry*, 30 (32). Pág.: 3616-3629.
- Richards R. y Le J (2025). Toxicidad de la cocaína. [Actualizado el 8 de junio de 2023]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430976/>
- Rodríguez C. (2020). Intoxicación por tolueno. *Revista Medicina Legal de Costa Rica*, 37 (2), Pág.: 53-62.
- Sabogal J. (2010). Determinación de la composición química de drogas de abuso incautadas en Colombia durante el primer semestre de 2010: Fase I cocaína en muestras de basuco procedentes del laboratorio de estupefacientes del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses (tesis de maestría). Universidad Nacional de Colombia, Colombia.
- Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs (SWGDRUG), (2022). Recommendations. 8.1
- Skoog D., Holler F., y Crouch S., (2019). Principios de análisis instrumental. Cengage Learning, 9ª edición.

- Téllez J. y Cote M. (2005). Efectos Toxicológicos y Neuropsiquiátricos producidos por consumo de cocaína. *Revista Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia*, 53(1). Pág.: 10-26.
- Valdés A. et al. (2018). Drogas, un problema de salud mundial. *Revista Universidad Medica Pinareña*, 14(2). Pág.: 168-183.
- Ventura M. (2011). Cocaína adulterada con levamisol: posibles implicaciones clínicas. *Medicina clínica*, 136 (8). Pág.: 367-368.
- Villar M. (2018). Pureza y adulterantes en drogas psicoactivas incautadas en el norte durante los años 2007 a 2015 (tesis de doctorado). Universidad de Granada, España.
- Zubrycka A. et al. (2022). *Illicit drugs street samples and their cutting agents. The result of the GC-MS based profiling define the guidelines for sensors development*. *Talanta*. 237,122904.

Anexos

Anexo 1. Resultados del estudio prueba F para precisión intermedia

| Análisis de Varianza de un factor (ANOVA) | | | |
|--|----------|---------------------|-----------|
| Sustancia | F | Probabilidad | FC |
| MET | 0,53 | 0,59 | 3,10 |
| ET | 0,52 | 0,60 | 3,10 |
| 2C-B | 1,33 | 0,27 | 3,10 |
| CAF | 2,75 | 0,07 | 3,10 |
| KET | 0,56 | 0,57 | 3,10 |
| LD | 2,21 | 0,12 | 3,10 |
| LVM | 1,00 | 0,37 | 3,10 |
| CC | 2,34 | 0,10 | 3,10 |
| HE | 2,68 | 0,07 | 3,10 |
| FE | 2,43 | 0,09 | 3,10 |

Anexo 2. Resultado del análisis prueba de robustez

| Tabla Estudio de Robustez Con modificaciones al método Temperatura de inyección | | | | | | | | | | |
|--|------------|-----------|-------------|------------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|
| Tiempo de Retención | | | | | | | | | | |
| Sustancia | MET | ET | 2C-B | CAF | KET | LD | LVM | CC | HE | FE |
| ID | | | | | | | | | | |
| MZDR1-1 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR1-2 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,33 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR1-3 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR1-4 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,88 |
| MZDR1-5 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR2-1 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,88 |
| MZDR2-2 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR2-3 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,88 |
| MZDR2-4 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR2-5 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR3-1 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,88 |
| MZDR3-2 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,88 |
| MZDR3-3 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR3-4 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| MZDR3-5 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| Promedio | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,89 |
| Desv. E | 2,58E-04 | 2,07E-03 | 2,58E-04 | 3,52E-04 | 1,06E-03 | 1,05E-03 | 1,62E-03 | 4,58E-04 | 1,92E-03 | 1,91E-03 |
| C.V. | 4,45E-03 | 2,48E-02 | 2,59E-03 | 3,47E-03 | 1,02E-02 | 1,01E-02 | 1,48E-02 | 3,80E-03 | 1,27E-02 | 1,20E-02 |

Tabla Estudio de Robustez Con modificaciones al método Relación Split

| Tiempo de Retención | | | | | | | | | | |
|----------------------------|------------|-----------|-------------|------------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|
| Sustancia | MET | ET | 2C-B | CAF | KET | LD | LVM | CC | HE | FE |
| ID | | | | | | | | | | |
| MZDR1-1 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR1-2 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR1-3 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,88 |
| MZDR1-4 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR1-5 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR2-1 | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,06 | 15,87 |
| MZDR2-2 | 5,81 | 8,33 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR2-3 | 5,81 | 8,33 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR2-4 | 5,80 | 8,33 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR2-5 | 5,81 | 8,33 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR3-1 | 5,81 | 8,33 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR3-2 | 5,81 | 8,33 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR3-3 | 5,81 | 8,33 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR3-4 | 5,81 | 8,33 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR3-5 | 5,81 | 8,24 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| Promedio | 5,80 | 8,32 | 9,98 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| Desv. E | 4,95E-03 | 2,20E-02 | 2,05E-03 | 4,88E-04 | 1,03E-03 | 1,03E-03 | 0,00E+00 | 1,40E-03 | 3,46E-03 | 2,76E-03 |
| C.V. | 8,53E-02 | 2,65E-01 | 2,06E-02 | 4,82E-03 | 1,00E-02 | 9,93E-03 | 0,00E+00 | 1,16E-02 | 2,30E-02 | 1,74E-02 |

Tabla Estudio de Robustez Con modificaciones al método Reactivo

Tiempo de Retención

| Sustancia | MET | ET | 2C-B | CAF | KET | LD | LVM | CC | HE | FE |
|------------------|------------|-----------|-------------|------------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|
| ID | | | | | | | | | | |
| MZDR1-1 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,88 |
| MZDR1-2 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR1-3 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,07 | 15,88 |
| MZDR1-4 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,07 | 15,88 |
| MZDR1-5 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,07 | 15,88 |
| MZDR2-1 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR2-2 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,08 | 15,87 |
| MZDR2-3 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,08 | 15,87 |
| MZDR2-4 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,08 | 15,87 |
| MZDR2-5 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,08 | 15,87 |
| MZDR3-1 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR3-2 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR3-3 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,95 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR3-4 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| MZDR3-5 | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,08 | 15,87 |
| Promedio | 5,80 | 8,32 | 9,97 | 10,13 | 10,32 | 10,40 | 10,94 | 12,04 | 15,07 | 15,87 |
| Desv. E | 3,52E-04 | 0,00E+00 | 1,03E-03 | 2,58E-04 | 0,00E+00 | 0,00E+00 | 1,58E-03 | 4,58E-04 | 2,65E-03 | 2,25E-03 |
| C.V. | 6,07E-03 | 0,00E+00 | 1,04E-02 | 2,55E-03 | 0,00E+00 | 0,00E+00 | 1,44E-02 | 3,80E-03 | 1,76E-02 | 1,42E-02 |

Anexo 3. Resultado de análisis de la muestra

| Resultados de las muestras | | | |
|----------------------------|---------------|---|--|
| Codificación | Adulterante | Alcaloide | Otra sustancia |
| FGC-01 | Levamisol | AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-02 | Sin presencia | AEME, Tropacocaína, BE | Ac. Benzoico |
| FGC-03 | Sin presencia | AEME, Norcocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-04 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-05 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína, BE | Ácido fenilacético, acido benzoico |
| FGC-06 | Sin presencia | EME, AEME, Norcocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-07 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína, Norcocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-08 | Levamisol | EME, AEME, Tropacocaína, BE | Ac. Benzoico, metil benzoato, Acido fenilacético |
| FGC-09 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-10 | Sin presencia | AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-11 | Levamisol | EME, AEME, Tropacocaína, BE | Ácido fenilacético, acido benzoico |

| Resultados de las muestras | | | |
|----------------------------|-------------------------------|-------------------------|--|
| FGC-12 | Levamisol | EME, AEME, Tropicocaína | Ac. Benzoico, metil benzoato, Acido fenilacético |
| FGC-13 | Sin presencia | EME, AEME | Ac. Benzoico |
| FGC-14 | Sin presencia | EME, AEME | Ac. Benzoico |
| FGC-15 | Sin presencia | AEME, Tropicocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-16 | Sin presencia | AEME, Tropicocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-17 | Levamisol | AEME, Tropicocaína | |
| FGC-18 | Levamisol, Lidocaína, Cafeína | AEME, Tropicocaína | Ac. Benzoico, metil benzoato |
| FGC-19 | Cafeína | AEME, Tropicocaína, BE | Ac. Benzoico |
| FGC-20 | Sin presencia | AEME, Tropicocaína, BE | Ac. Benzoico |
| FGC-21 | Sin presencia | AEME, Tropicocaína, BE | Ac. Benzoico, metil benzoato, Acido fenilacético |
| FGC-22 | Sin presencia | | Ac. Benzoico |
| FGC-23 | Sin presencia | Tropicocaína | Ácido fenilacético, acido benzoico |
| FGC-24 | Sin presencia | EME, Tropicocaína, Be | Ac. Benzoico |

| Resultados de las muestras | | | |
|----------------------------|---------------|---|---|
| FGC-25 | Sin presencia | Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-26 | Sin presencia | Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-27 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína, BE | Ácido fenilacético, acido benzoico, tolueno |
| FGC-28 | Levamisol | EME, AEME, Tropacocaína, Norcocaína, BE | Ácido fenilacético, acido benzoico, tolueno |
| FGC-29 | Levamisol | EME, AEME, Tropacocaína | |
| FGC-30 | Levamisol | EME, AEME, BE | Ac. Benzoico |
| FGC-31 | Levamisol | EME, AEME, Tropacocaína, BE | Ac. Benzoico |
| FGC-32 | Sin presencia | AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-33 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína, BE | Ac. Benzoico |
| FGC-34 | Sin presencia | AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-35 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína, BE | Ácido fenilacético, acido benzoico, tolueno |
| FGC-36 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-37 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína | |

| Resultados de las muestras | | | |
|----------------------------|---------------|-----------------------------------|----------------|
| FGC-38 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína, BE | Ac. Benzoico |
| FGC-39 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-40 | Sin presencia | AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-41 | Sin presencia | AEME | Ac. Benzoico |
| FGC-42 | Sin presencia | AEME | Ac. Benzoico |
| FGC-43 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-44 | Sin presencia | AEME | Ac. Benzoico |
| FGC-45 | Sin presencia | AEME | Ac. Benzoico |
| FGC-46 | Sin presencia | AEME | Ac. Benzoico |
| FGC-47 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-48 | Sin presencia | AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-49 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-50 | Sin presencia | AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-51 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína, BE | Ac. Benzoico |
| FGC-52 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína | Metil benzoato |
| FGC-53 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-54 | Sin presencia | EME, AEME | Ac. Benzoico |

| Resultados de las muestras | | | |
|----------------------------|---------------|-----------------------------------|---|
| FGC-55 | Sin presencia | AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-56 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-57 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-58 | Sin presencia | EME, AEME, Tropacocaína, BE | Ácido fenilacético, acido benzoico |
| FGC-59 | Levamisol | EME, AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico, Acido fenilacético |
| FGC-60 | Levamisol | AEME, Tropacocaína | Ac. Benzoico |
| FGC-61 | Levamisol | AEME | Metil benzoato |
| FGC-62 | Levamisol | EME, AEME, Tropacocaína | Ácido fenilacético, acido benzoico, tolueno |
| FGC-63 | Levamisol | EME, AEME, Tropacocaína, BE | Ácido fenilacético, acido benzoico |
| FGC-64 | Levamisol | AEME, Tropacocaína, BE | Metil benzoato, Ac. Benzoico |