

# Cocaína base en Chile, 10 años de análisis

Cocaine base in Chile, 10 years of analysis

✎ Basilio Chichahual<sup>1</sup>, Gisela Vargas<sup>1</sup>, Boris Duffau<sup>1</sup> y Salvador Ayala<sup>2</sup>

✉ 1. Sección Análisis de Ilícitos, Departamento de Salud Ambiental, Instituto de Salud Pública de Chile

2. Subdepartamento Vigilancia de Laboratorios, Departamento de Asuntos Científicos, Instituto de Salud Pública de Chile

✉ Boris Duffau, bduffau@ispch.cl

## RESUMEN

La cocaína es una sustancia que produce graves complicaciones para la salud, e incluso puede causar la muerte en personas aparentemente sanas, además, es comercializada de forma adulterada por lo que aumenta su potencial adictivo y tóxico, convirtiéndola en uno de los problemas sanitarios más graves en el mundo occidental en el campo de las toxicomanías. Es por esta razón, la necesidad de contar con datos que permitan observar el comportamiento de la cocaína base durante un extenso período de tiempo, fijándonos en su concentración, adulterantes y diluyentes utilizados, como también una descripción según distribución regional de Chile continental. El objetivo fue evaluar la concentración de cocaína base, la frecuencia de adulteración y su distribución territorial en Chile en un período de 10 años, desde el 2006 hasta el 2016. El universo fue de 131.830 muestras confirmadas con cocaína base. La caracterización y cuantificación de las muestras se realizó con metodologías validadas y recomendadas por las Naciones Unidas mediante GC-FID, GC-MS, HPTLC, TLC y FTIR –ATR. El 52,3% (68.976/131.830) del total de muestras se cuantificó, de éstas, la concentración promedio de cocaína base a través de los años fue de 41,3%. Se observó que las regiones del norte de Chile presentan las más altas concentraciones de cocaína base, en contraposición de las regiones del sur. Por otra parte, de la totalidad de muestras analizadas en el periodo el 40,4% (53.258) presentaba adulteración y/o dilución. Dentro de los diluyentes, destaca la presencia de carbonatos (98,5%), mientras que dentro del grupo de adulterantes se observa que predominan fenacetina (55,2%) y cafeína (36,1%), continuando con el grupo de anestésicos lidocaína (3,7%), benzocaína (2,6%) y procaína (1,4%).

### Palabras Claves:

Cocaína base; adulterante; diluyente; distribución territorial.

### Keywords:

Cocaine base; adulterant; Diluent; territorial distribution.

### ABSTRACT

Cocaine is a substance that produce serious organic consequences even the death in the population apparently healthy. Moreover, cocaine is sold adulterated; therefore increase its addictive and toxic potential. For these reasons, consumption of cocaine is one of the sanitary problems more serious in the occidental world in the field of drug addiction. According with the last, this study is necessary to observe the cocaine behavior for an extensive period of time. We focus in concentration, adulterants, and diluents of cocaine base, also the study show a short description of the cocaine base across each region of Chile. The goal of the present study has been to evaluate the concentration, frequency of adulteration of the cocaine base and its territorial distribution across the country, for a period of 10 years from 2006 to 2016. The universe of samples was 131.830 confirmed with cocaine base. The characterization and quantification of the seized samples were carried out with validated methodologies recommended by United Nations, the methods were GC-FID, GC-MS, HPTLC, TLC and FTIR-ATR. 52,3% (68.976/131.830) was quantified. The total average concentration of cocaine base was 41,3%. When looking at the quantified concentration of cocaine base per seized sample for region of the country and per year of study, it is observed how the northern regions of Chile have the samples with the higher concentrations of cocaine base unlike the southern regions. Otherwise, 40,4% (53.258) of the total of seized samples was adulterated or diluted. Within diluents found the most important are carbonates that appear almost in the totality of seized samples (98,5%). Within group of adulterants the most predominant were phenacetin (55,2%) and caffeine (36,1%), following with anesthetics lidocaine (3,7%), benzocaine (2,6%) and procaine (1,4%).

## INTRODUCCIÓN

La cocaína es una de las drogas de abuso más frecuentemente empleada en el mundo, según la Organización de Naciones Unidas, en el 2016 el número global de usuarios de cocaína fue 18,2 millones de personas o 0,4 % de la población mundial entre 15 a 64 años de edad (1). Chile, no se encuentra ajeno a esta realidad, según el informe de consumo de drogas del Servicio Nacional contra el Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA), la cocaína es la segunda sustancia ilegal más consumida en Chile después de los derivados de cannabis, y con respecto a pasta base al menos 31.116 personas presentaron problemas de abuso y/o dependencia, además, muestra que su consumo afecta predominantemente a poblaciones socioeconómicamente vulnerables (2). Encuestas nacionales de población general muestran que la cocaína base es la sustancia ilegal que genera mayor dependencia, fluctuando entre 44,6% a 65,6% entre el 2006-2016 (3).

Las propiedades estimulantes de la cocaína han sido ampliamente descritas, así como los efectos sociales y psicológicos, los usuarios crónicos presentan complicaciones médicas graves, especialmente asociadas al sistema cardiovascular, aumentando el riesgo de presentar infarto al miocardio, angina, muerte súbita y accidentes cerebrovasculares tanto isquémicos como hemorrágicos (4,5). Publicaciones en Estados Unidos de América, han mostrado que el abuso de cocaína representa la primera causa de muerte relacionada al uso de drogas ilícitas, afectando fundamentalmente a sujetos de entre 14 y 34 años (5).

En la mayoría de los países el mercado ilícito de la cocaína implica que está adulterada o diluida con sustancias químicas que no son parte del proceso de extracción de la cocaína desde la hoja de coca (6). Los adulterantes son sustancias químicas que tienen alguna propiedad farmacológica que busca simular los efectos específicos de la cocaína,

ya sea como anestésico local o estimulante del sistema nervioso central, además de potenciar sus efectos tóxicos, estas sustancias son agregadas por quienes comercializan cocaína y pueden llegar a ser más dañinos que la propia droga de abuso, entre los más comunes se encuentran cafeína, lidocaína, fenacetina y levamisol (7). Los diluyentes, son compuestos químicos orgánicos o inorgánicos que no presentan propiedades farmacológicas significativas, pero que son agregados para aumentar el peso de la unidad de dosis comercializada tales como azúcares y carbonatos (8).

Desde el punto de vista de inteligencia y seguridad nacional, la identificación de los adulterantes y diluyentes juega un rol fundamental en determinar el origen de la droga y sus posibles rutas de entrada al país (9). Desde la perspectiva toxicológica, la determinación de las impurezas de las drogas de abuso da cuenta de la peligrosidad de las sustancias ilícitas que se consumen en el país. Chile, muestra un incremento en las incautaciones de cocaína base de acuerdo al Observatorio del Narcotráfico en Chile (10), la cual es considerada más tóxica que el clorhidrato de cocaína debido a la vía de administración y a los residuos de solventes e impurezas que permanecen en el producto final, consecuentemente, el abuso de cocaína provoca un incremento en el daño pulmonar y cardiovascular pudiendo llevar a la muerte del consumidor (11).

El objetivo de este estudio es evaluar cómo ha evolucionado desde el 2006 al 2016 la concentración, distribución territorial de cocaína base a lo largo del país y frecuencia de adulteración y dilución.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó sobre un universo de 131.830 muestras confirmadas con cocaína base, analizadas por la Sección de Análisis de Ilícitos perteneciente al Instituto de Salud Pública de Chile

(ISP).

Las muestras fueron incautadas por las fuerzas de orden y seguridad pública de Chile y enviadas para su análisis al ISP, por los diferentes Servicios de Salud. Se aplicaron metodologías recomendadas por Naciones Unidas y validadas en la sección, que permitieron el análisis cuantitativo de cocaína y la identificación de las principales sustancias agregadas como adulterantes o diluyentes (12,13).

Para el análisis cuantitativo de cocaína se emplearon materiales de referencia certificados Cerilliant®, para confirmar la identidad de los principales adulterantes se utilizaron materiales de referencia Sigma-Aldrich® y los reactivos empleados fueron grado cromatografía marca Merck®.

### **Análisis cualitativo**

Cromatografía en capa fina (TLC):

Los análisis se realizaron en placas de gel de sílice con indicador de F254 de tamaño 20x10 cm, desarrolladas en dos fases móviles diferentes. La muestra se comparó contra estándares de referencia de las principales sustancias encontradas en muestras de cocaína base, cada cromatoplaqueta fue revelada con dos reactivos de coloración, Dragendorff y Iodoplatinato (14).

Espectrofotometría Infrarroja FTIR –ATR:

Se empleó un espectrofotómetro con transformador de Fourier equipado con dispositivo de reflectancia total atenuada ATR marca Jasco®, Japón, el cual establece si la cocaína se encuentra como base o clorhidrato permitiendo además determinar la presencia de diluyentes como el almidón, carbonato de sodio y azúcares por comparación con la biblioteca de espectros Know it all Jasco IR Edition 2010®. Los espectros fueron tomados de 400-4000 cm<sup>-1</sup>.

Cromatografía gaseosa acoplada a detector de espectrometría de masas GC/MSD:

Cromatógrafo marca Agilent Technologies®, Estados Unidos, modelo 6890N acoplada a detector MSD 5973B en modo de Impacto Electrónico y de escaneo total de iones desde 20 a 550 uma, obtenido el cromatograma y el espectro de masas se verifica la identidad contra biblioteca de espectros NIST, donde se establece como positiva una sustancia con coincidencia de al menos 90% (15).

Preparación de muestras para análisis cuantitativo

Se prepararon soluciones de concentración aproximada de 1.0mg/mL disueltas en metanol grado cromatografía, extraídas en baño con ultrasonido y traspasadas a un vial de 2.0mL para cromatografía. La concentración se determinó mediante una curva de calibración preparada con material de referencia certificado para cocaína clorhidrato de 1.0mg/mL.

### **Análisis cuantitativo**

De la totalidad de muestras recibidas y analizadas cada año se cuantificó sólo aquellas que cumplían con los criterios para proceder con la valoración, uno de ellos fue que el peso neto superara los 0,6 g.

Se emplearon cromatografía gaseosa acoplada a detector de ionización de llama GC/FID y cromatografía planar instrumental HPTLC con las siguientes condiciones:

- a) Cromatografía GC/FID: Cromatógrafo gaseoso marca Agilent Technologies®, Estados Unidos, modelo 6890 acoplado a detector FID. Condiciones cromatográficas:  
 Inyector: T<sup>o</sup>: 250°C, Presión: 7.96psi, Flujo total: 14.0ml/min  
 Volumen Inyección: 1µL Split 1:25  
 Columna: HP-5 (5% fenilmetil siloxano 30m x 320µm x 0.25µm), Flujo constante: 1.0mL/min.

Programa de Temperatura: inicial 150°C x 0 min;  
 25°C/min a 300°C x 5 minutos

b) Cromatografía HPTLC: Marca CAMAG, Suiza. Cromatografía desarrollada en placas de sílica gel de 20x10 cm con indicador de fluorescencia F254 activadas previamente a 80°C por 30 minutos. Estándares y muestras fueron aplicados en bandas de 4mm con automuestreador ATS4 y desarrolladas en una cámara automática ADC2, utilizando como fase móvil ciclohexano/dietilamina 9/1 (v/v). Se detectó mediante scanner TLC 4 a una longitud de onda de 254nm, cada banda se confirmó entre 200-400nm. Software Wincats 1.4.7 de CAMAG.

Los resultados obtenidos en el análisis cuantitativo se expresan en %p/p.

## RESULTADOS

### Muestras analizadas y cuantificadas de cocaína base

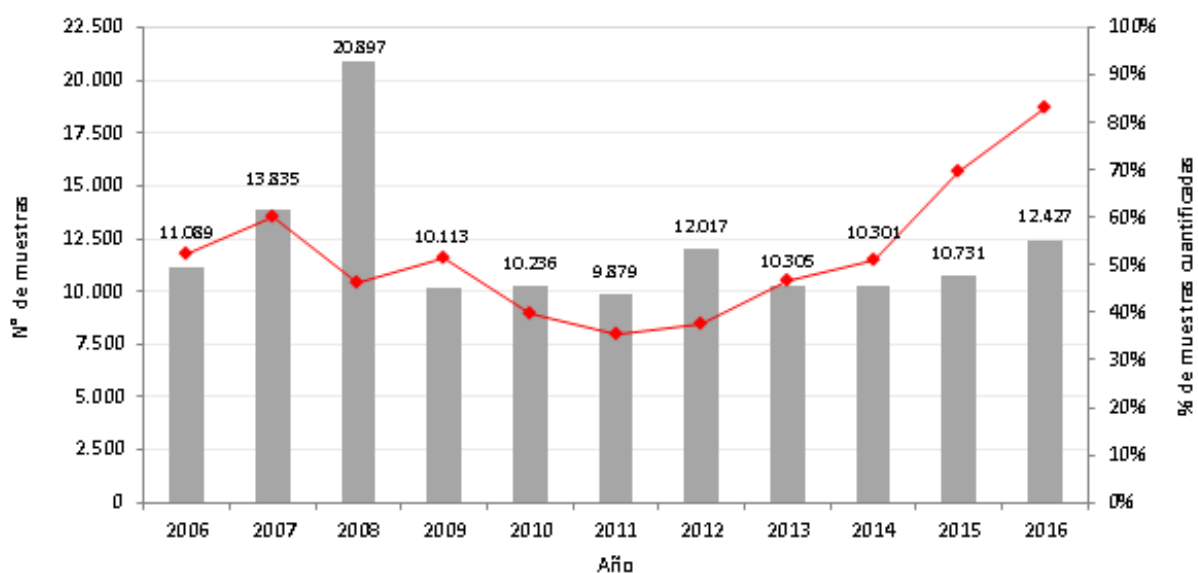
En la Sección Análisis de Ilícitos se recibieron y analizaron un total de 131.830 muestras con

presencia de cocaína base en el periodo 2006 al 2016. En el año 2008 se informó la mayor cantidad de muestras (20.897), mientras que la cifra más baja se ubica en el 2011 (9.879). En los primeros tres años de estudio se presenta una marcada tendencia al alza, la cual se ve interrumpida el año 2009, desde entonces el número de muestras fue fluctuante con excepción de los años 2012 y 2016 donde se observa un aumento, en relación al año 2011 y 2015 respectivamente (figura 1).

Dentro del periodo de estudio, el 52,3% (68.976/131.830) de las muestras fueron cuantificadas. A partir del año 2011 se evidencia un incremento en el porcentaje de muestras cuantificadas (figura 1).

La concentración promedio de cocaína base en la totalidad de las muestras a través de los años fue de 41,3%, siendo en el año 2010 la concentración promedio anual más baja (32,8%), mientras que la mayor se presentó el año 2015 (48,5%) (figura 2). Los promedios anuales intermedios fueron fluctuantes (2009-2013), entre el 2006 al 2008 se observa una disminución en la concentración promedio y a partir del 2014 la concentración promedio anual es superior a 46%, siendo

**Figura 1**  
**Número de muestras recibidas y confirmadas para cocaína base y porcentaje de muestras cuantificadas. Chile 2006-2016.**

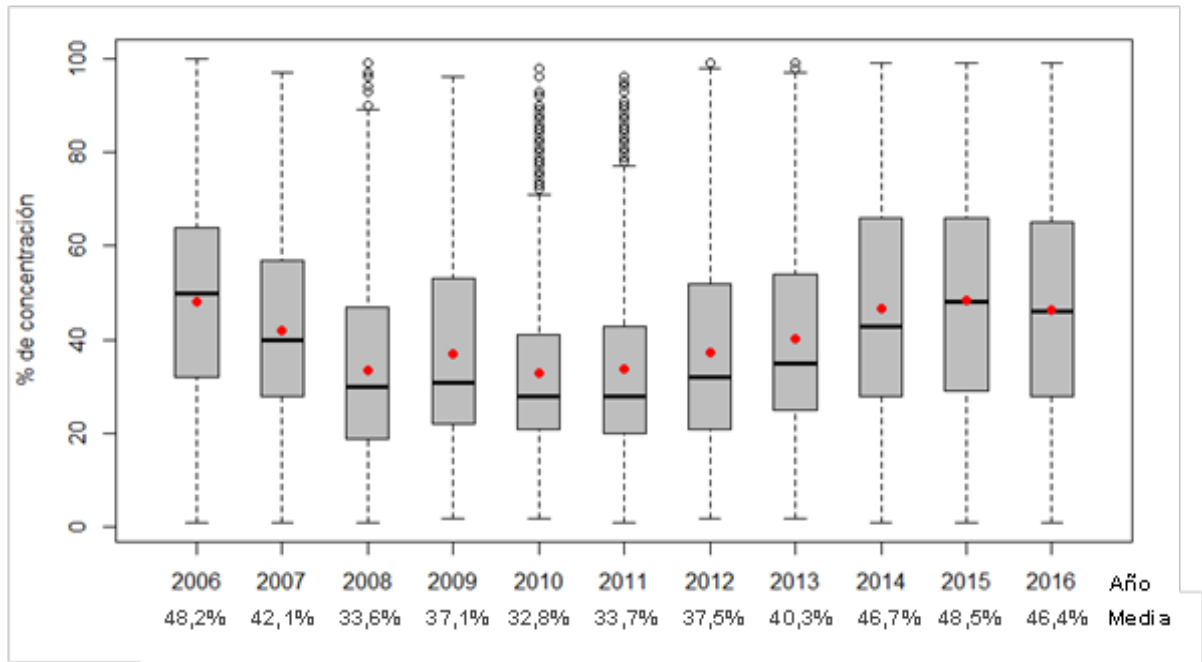


Barra: Número de muestras recibidas por año. Línea: Porcentaje de muestras cuantificadas por año.

semejante a la concentración promedio obtenida al inicio del estudio.

en varios años durante el período de estudio tal como se observa en la figura 3, en la Región de Aysén se analizó una sola muestra el año 2006

**Figura 2**  
Concentración promedio de cocaína base según año. Chile 2006-2016.

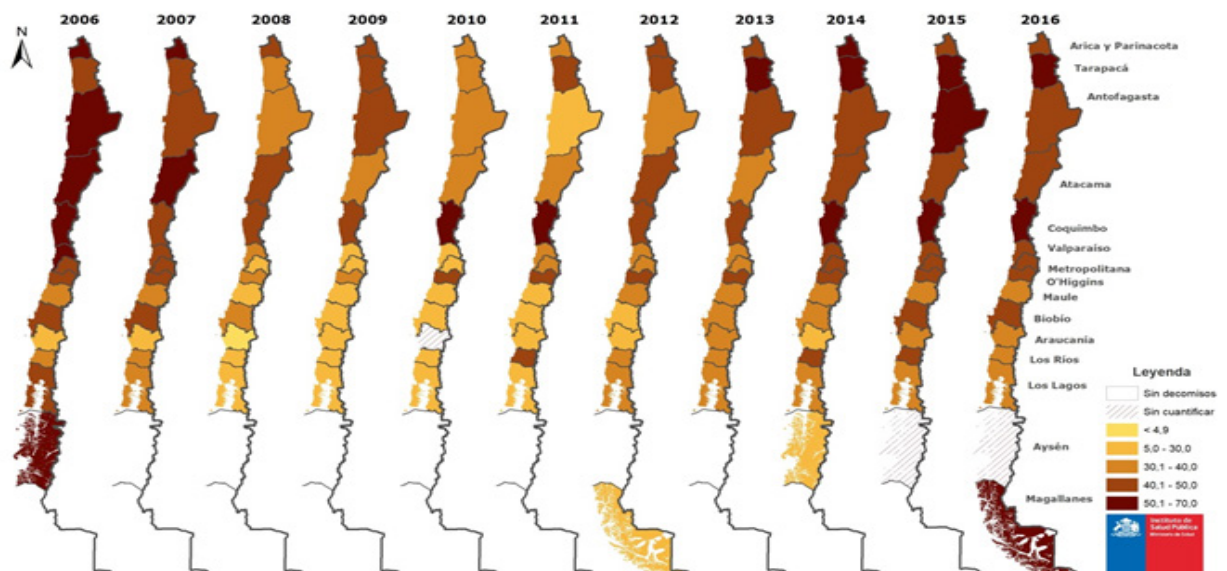


**Distribución territorial**

Al desglosar la concentración de cocaína base según región y año de estudio, se observa que las regiones del norte de Chile presentan las más altas concentraciones de cocaína base, en contraposición a las del sur del país. Las regiones de Aysén y Magallanes no enviaron decomisos

y una el 2014 presentando una concentración de cocaína base de 60% y 10% respectivamente, durante los años 2015 y 2016 se analizó un total de tres muestras provenientes de la misma región donde se informó como resultado cocaína base sin cuantificar debido al peso neto mínimo, mismo caso de la Región de la Araucanía durante

**Figura 3**  
Promedio de concentración de cocaína base según región de procedencia de la muestra. Chile 2006-2016.



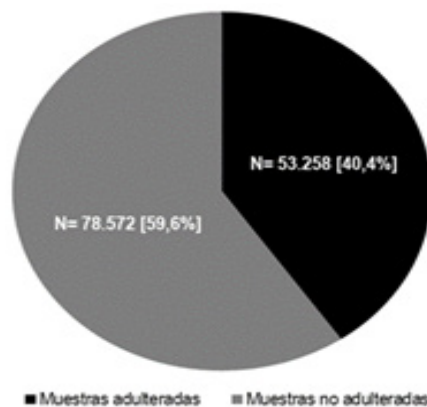
al año 2010, donde se analizaron cinco muestras sin cuantificar. En la Región de Magallanes el año 2012 se analizaron diez muestras y en el año 2016 una muestra, presentando una concentración media de cocaína base de 15% y 68% respectivamente. Durante el periodo de 10 años, las muestras procedentes de la Región de Coquimbo presentaron el promedio más alto de concentración de cocaína base con un 52,2%, seguida de las muestras de la Región de Tarapacá con un 49,8% y Arica y Parinacota con 45,5%. (Figura 3)

### Frecuencia de adulteración y dilución

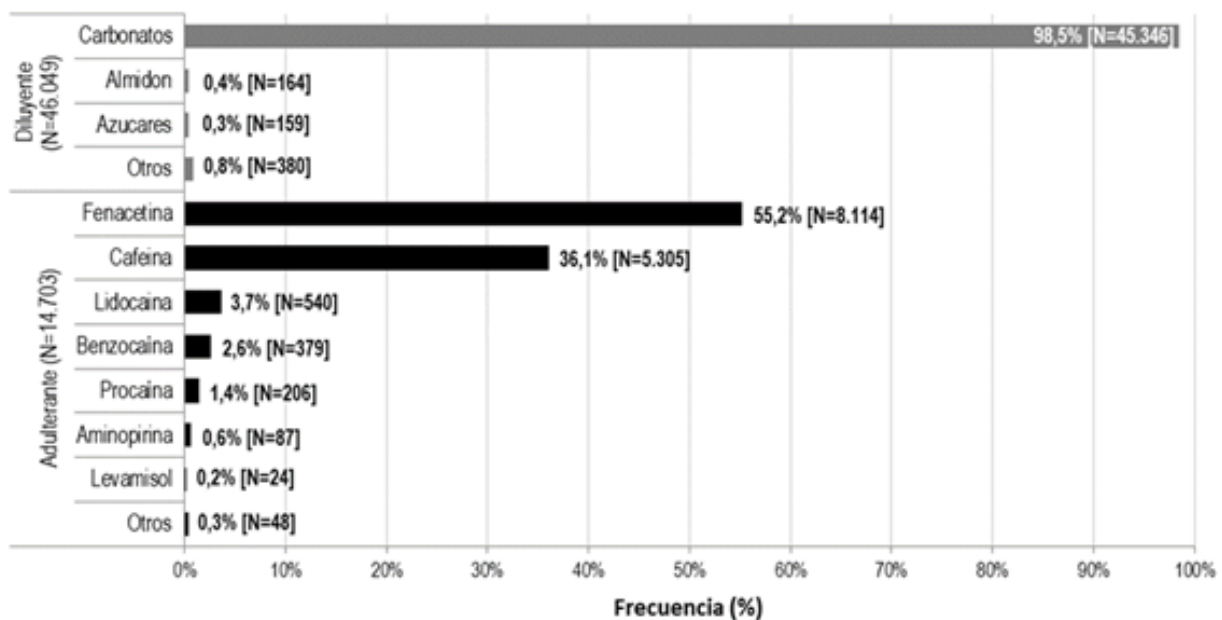
De la totalidad de muestras analizadas en el periodo (131.830), el 40,4% (53.258) presentó al menos un adulterante y/o diluyente. Dentro de los diluyentes, destaca la presencia de carbonatos que contempla casi la totalidad de las apariciones (98,5%), mientras que dentro del grupo de adulterantes se observa que predominan fenacetina (55,2%) y cafeína (36,1%), continuando con el grupo de anestésicos como lidocaína (3,7%), benzocaína

**Figura 4**  
**Distribución de muestras según presencia o ausencia de adulterante y/o diluyente (A) y frecuencia de apariciones de diluyentes y/o adulterantes en muestras de cocaína base (B).**

(A) Muestras adulteradas no excluye que se encuentren diluidas.



(B) Número de apariciones de adulterantes y diluyentes durante el período de estudio. Cada muestra de cocaína base puede contener una o más de estas sustancias



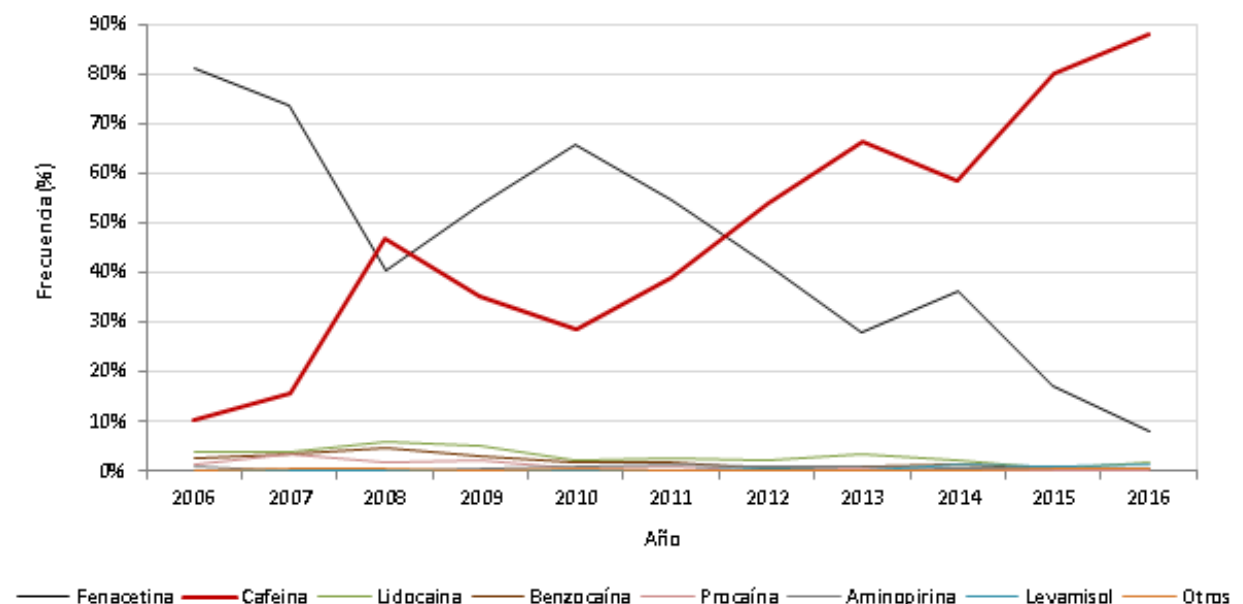
(2,6%) y procaína (1,4%), menor al 1% de las apariciones se encuentra aminopirina y levamisol (figura 4). Encontrados esporádicamente están los plaguicidas SWEF, terbutrina y fenitrotion, y los medicamentos paracetamol, metamizol, carbamazepina, oxazepam, entre otros.

a Al analizar la frecuencia de apariciones de adulterantes a través de los años (figura 5), se aprecia que la fenacetina ha experimentado una fuerte caída pasando de un 81,2% en 2006 a un

al sistema nervioso central en 5 segundos, apareciendo los efectos entre 8 y 40 segundos, no durando más que algunos minutos, que es una de las razones de su alto poder adictivo.

La prolongación del consumo hace desaparecer los efectos que son reemplazados por una sensación de disforia (angustia). Por lo tanto, a medida que el consumo se hace crónico, la persona desarrolla mayor tolerancia a la droga, por lo que necesitará mayores dosis para lograr

**Figura 5**  
Evolución temporal en la frecuencia de adulterantes en muestras de cocaína base. Chile 2006-2016.



8% en 2016, situación opuesta enfrenta la Cafeína, que en 2006 registraba un 10,2% y en 2016 un 88,1%. Los adulterantes restantes mantienen una baja frecuencia de aparición durante todo el periodo de estudio.

## DISCUSIÓN

La cocaína base, sulfato de cocaína, pasta base o simplemente pasta, es el producto bruto o no refinado que resulta del primer proceso de extracción de la cocaína a partir de la maceración de las hojas de coca con ácido sulfúrico y otros productos químicos (alcalinos, solventes orgánicos, amoniaco, entre otros) (16). Al ser fumable y altamente liposoluble, atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica llegando

el mismo efecto (7). Por otra parte, la cocaína base está consecuentemente mezclada con otras sustancias químicas (impurezas del proceso de manufactura) y es vendida de forma adulterada, lo que podría aumentar su potencial adictivo y tóxico (17). De acuerdo a reportes de casos clínicos, las complicaciones tóxicas secundarias al consumo dependen de la concentración del alcaloide así como de la presencia de adulterantes (18). Es por ello que se convierte en uno de los problemas sanitarios más graves en el mundo occidental en el campo de las toxicomanías (19).

De acuerdo al informe 2018 del Observatorio del Narcotráfico en Chile, el mayor volumen de incautaciones de cocaína base se agrupan en las regiones de Tarapacá y Antofagasta en el período 2006-2017 (10). A la vez según nuestro estudio,

las regiones del norte presentaron las muestras con mayor concentración, por lo tanto, se podría suponer que la cocaína base que ingresa a nuestro país a través de la zona norte se encuentra menos adulterada y a medida que el tráfico avanza hacia las zonas central y sur ésta aumenta su volumen con diluyentes y adulterantes con el fin de aumentar el margen de venta. El Observatorio indica que las tres principales regiones que las organizaciones criminales extranjeras utilizarían como punto de ingreso de drogas corresponden a la Región de Antofagasta, seguido por la Región de Arica y Parinacota y la Región de Tarapacá. De acuerdo al informe mundial sobre las drogas de la Oficina de las Naciones Unidas Contra las Drogas y el Delito (UNODC) del 2017, señala que Chile se ha convertido en un punto de llegada de narcóticos en Sudamérica y en un sitio de salida de drogas hacia Australia y el Sureste Asiático (10).

El presente estudio arroja que los adulterantes más utilizados fueron fenacetina y cafeína, esta última también ha sido reportada como uno de los principales adulterantes de la cocaína en países de la región (18,20,21). La cafeína es conocida por sus propiedades estimulantes, debido a su capacidad de interactuar con la neurotransmisión química del cerebro en diversas áreas, promoviendo funciones tales como vigilia, atención, estado de ánimo y excitación motora; principalmente operando a nivel del bloqueo de receptores específicos para la adenosina (22). Recientemente un grupo de investigadores de Uruguay ha establecido mediante estudios en animales que la cafeína provoca un efecto estimulante debido al aumento en la liberación de dopamina en el Núcleo Acumbens cuando se emplea como vía de administración la inhalación de vapores de cafeína y cocaína base (23). Estos hallazgos explican lo reportado en diversos estudios donde señalan la cafeína como el principal adulterante encontrado en las incautaciones de cocaína base, ya sea en América o Europa, convirtiéndose en el más empleado por quienes comercializan cocaína base adulterada (24,25). En cuanto a la fenacetina, el adulterante mayoritariamente encontrado durante el estudio,

posee propiedades analgésicas y antipiréticas, el principal metabolito es el acetaminofeno, que contribuye a los efectos de la fenacetina, sin embargo, la intoxicación por fenacetina puede producir metahemoglobinemia y hemólisis, por su naturaleza oxidante, de igual forma produce necrosis tubular renal. Fue introducida al mercado farmacéutico en 1887 y retirada en 1983 debido a los riesgos a nivel renal y su potencial carcinogénico, por lo que no es comercializada en Chile desde la década del 80 (26). La racionalidad del uso de fenacetina y cocaína, radica en los leves efectos euforizantes que provoca la fenacetina, especialmente si la mezcla contiene cafeína. Además de aminorar en cierta forma los efectos no deseados del uso de cocaína por su función analgésica (27). En análisis post-mortem se ha detectado fenacetina en la sangre de personas que intentando ocultar y luego comercializar cocaína base han ingerido paquetes de cocaína adulterada con fenacetina, los cuales producto del embalaje deficiente se rompen liberando el contenido al tracto gastrointestinal (28).

Se detectaron anestésicos locales como adulterantes, tales como lidocaína, procaína y benzocaína, debido a que ejercen su acción anestésica de modo similar a la cocaína a través del transportador de monoamina. Estos fármacos simulan una alta concentración de cocaína al momento de realizar la prueba en la lengua, pareciendo estar ante una droga de alta calidad (24). Otras razones para utilizarlos son su legalidad y que algunos son de fácil acceso. No obstante, existen riesgos asociados al consumo de la droga adulterada como efectos adversos sobre el sistema nervioso central, náuseas, vómitos, mareos, temblores y convulsiones (29). Es importante mencionar la aparición de Levamisol, debido a los graves problemas de salud que produce, se detectó por primera vez en 2010. El Levamisol es un antihelmíntico utilizado en medicina veterinaria, que presentaba aplicaciones en el tratamiento de cáncer de colon y artritis reumatoide en humanos, no obstante se observó que en terapias prolongadas se manifestaban complicaciones clínicas como agranulocitosis y vasculitis, lo cual derivó en su



retiro del mercado para uso en humanos (30). Desde el 2002 se ha reportado Levamisol en muestras de cocaína incautadas alrededor del mundo, la razón de la adulteración puede ser la facilidad de su obtención en el mercado, sus propiedades físicas similares y porque exacerba los efectos estimulantes de la cocaína (13,31). El incremento en la estimulación puede deberse a la metabolización hacia aminorex, un metabolito psicoactivo con efecto tipo anfetamínico sobre los transportadores de dopamina y norepinefrina (31). La adulteración de cocaína con levamisol se ha vuelto un problema de salud pública ya que produce neutropenia, agranulocitosis, falla renal, púrpura retiforme asociada a anticuerpos ANCA positivos y con posible necrosis que se presenta en los lóbulos de las orejas, mejillas y extremidades (18,32).

La aminopirina presenta propiedades analgésicas y antiinflamatorias, el uso de este fármaco involucra graves efectos en el organismo, como agranulocitosis severa. Además, producto de su metabolismo genera nitrosaminas, conocidas por su poder carcinogénico. Esto ha derivado en el retiro del arsenal terapéutico de muchos países (33). La adición de aminopirina a la cocaína base aún no está bien definida, sin embargo se corresponden en gran medida con los efectos que provoca la fenacetina en la mezcla (29).

El diluyente mayormente empleado para aumentar el peso de las incautaciones fueron carbonatos, ya sea como carbonato de sodio o bicarbonato de sodio. No existe evidencia de que estas sustancias tengan algún efecto farmacológico o deletéreo en los consumidores cuando la vía de administración es mediante la inhalación de los vapores. El almidón y los azúcares se encontraron con menor frecuencia, al igual que en otros países de la región (34).

Ocasionalmente se detectaron sustancias de uso agrícola en muestras de cocaína base, potencialmente riesgosas para la salud pública, los hallazgos involucran SWEP o MCC detectado en cuatro ocasiones en 2008, Terbutrina encontrado una vez en 2008 y Fenitroton una vez en 2016. Las detecciones esporádicas de medicamentos como paracetamol, metamizol, carbamazepina,

oxazepam, entre otros, se podría atribuir al aumento de volumen de la droga de abuso principalmente en el microtráfico, siendo no relevante debido a la frecuencia pesquisada en el laboratorio.

Finalmente, el presente estudio constituye la primera aproximación que permite visualizar la adulteración y/o dilución de las incautaciones de cocaína base en el país, en un periodo de análisis prolongado, con un número elevado de muestras y considerando además la distribución territorial de los resultados. Permitiendo disponer de información relevante para comprender la dinámica del tráfico de cocaína base y su perfil de composición.

## REFERENCIAS

1. Office on Drugs and Crime UN. World Drug Report 2018. 2018. 13 p.
2. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del consumo de Drogas y Alcohol. Décimo Primer Estudio Nacional de Drogas en Población General. Obs Chil Drog. 2015;32.
3. SENDA. Décimo Segundo Estudio Nacional de Drogas en Población General de Chile, 2016. 2017. 39.
4. Cone EJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cocaine. *J Anal Toxicol.* 1995 Oct;19(6):459–78.
5. Massardo T, Pino A, Berrocal I, Castro G, Prat H, Pereira J. Daño vascular asociado a uso de cocaína. Caso clínico. *Rev Med Chil.* 2012;140(4):507–11.
6. Brunt TM, Rigter S, Hoek J, Vogels N, Van Dijk P, Niesink RJM. An analysis of cocaine powder in the Netherlands: Content and health hazards due to adulterants. *Addiction.* 2009;104(5):798–805.
7. CICAD CI para el control del abuso de drogas, OIA inter-americano sobre drogas. Análisis de caracterización química de cocaínas fumables. 2016. 72-156.
8. B.Duffau, S.Rojas, Espinoza M, Jofré S, Muñoz L. Estudio de la composición química de incautaciones de cocaína en Chile mediante HPTLC, GC/FID y FTIR. *RETEL Rev Toxicol en línea.* 2014;42:64–76.
9. Sharma SP, Purkait BC, Lahiri SC. Qualitative and quantitative analysis of seized street drug samples and identification of source. *Forensic Sci Int.* 2005;152(2–3):235–40.
10. Fiscalía Nacional U especializada en tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias sicotrópicas. Informe 2018 Observatorio del Narcotráfico en Chile. 2018.
11. Hatsukami DK, Fischman MW. Crack cocaine and cocaine hydrochloride: Are the differences myth or reality? Vol. 276, *Journal of the American Medical Association.* 1996. p. 1580–8.
12. Ali EMA, Edwards HGM, Hargreaves MD, Scowen IJ. In

- situ detection of cocaine hydrochloride in clothing impregnated with the drug using benchtop and portable Raman spectroscopy. *J Raman Spectrosc.* 2010;41(9):938–43.
13. Duffau B, Rojas S, Fuentes P, Triviño I. Perfil de composición de la cocaína de diseño en Chile: Estado y los peligros asociados a la adulteración Levamisol. *Rev Chil Salud Pública.* 2015;19(1):78–82.
  14. Della Casa E, Martone G. A quantitative densitometric determination of heroin and cocaine samples by high-performance thin-layer chromatography. *Forensic Sci Int.* 1986;32(2):117–20.
  15. Marchei E, Colone P, Nastasi GG, Calabró C, Pellegrini M, Pacifici R, et al. On-site screening and GC-MS analysis of cocaine and heroin metabolites in body-packers urine. *J Pharm Biomed Anal.* 2008;48(2):383–7.
  16. Lizasoain I, Moro M, Lorenzo P. Cocaína: aspectos farmacológicos. *Adicciones.* 2002;14(1):57–64.
  17. López-hill X, Pedro J, Noel M, Urbanavicius J, Abin-carriquiry JA, Prunell G, et al. Coca-paste seized samples characterization : Chemical analysis , stimulating effect in rats and relevance of caffeine as a major adulterant. *Behav Brain Res.* 2011;221:134–41.
  18. Juanena C, Cappeletti F, Pascale A, Negrin A, Durante S, Graciano R, et al. Cocaína adulterada con levamisol: reporte de tres casos clínicos. *Rev Méd Urug.* 2017;33(2):138–44.
  19. Unamuno M De, Henríquez S, Díaz G. Complicaciones orgánicas del consumo de cocaína. *Canar Médica y Quirúrgica.* 2004;1(3):37–46.
  20. Fernandes Lapachinske S, Gonçalves Okai G, Santos A Dos, Valle De Bairros A, Yonamine M. Analysis of cocaine and its adulterants in drugs for international trafficking seized by the Brazilian Federal Police. *Forensic Sci Int.* 2015;247:48–53.
  21. Fukushima AR, Carvalho VM, Carvalho DG, Diaz E, Bustillos JOWV, Spinosa H de S, et al. Purity and adulterant analysis of crack seizures in Brazil. *Forensic Sci Int.* 2014;243(August):95–8.
  22. Prieto JP, Scorza C, Serra G Pietro, Perra V, Galvalisi M, Abin-Carriquiry JA, et al. Caffeine, a common active adulterant of cocaine, enhances the reinforcing effect of cocaine and its motivational value. *Psychopharmacology (Berl).* 2016 Aug 7;233(15–16):2879–89.
  23. Galvalisi M, Prieto JP, Martínez M, Abin-Carriquiry JA, Scorza C. Caffeine Induces a Stimulant Effect and Increases Dopamine Release in the Nucleus Accumbens Shell Through the Pulmonary Inhalation Route of Administration in Rats. *Neurotox Res.* 2017 Jan 8;31(1):90–8.
  24. Kudlacek O, Hofmaier T, Luf A, Mayer FP, Stockner T, Nagy C, et al. Cocaine adulteration. *J Chem Neuroanat.* 2017 Oct 1;83–84:75–81.
  25. Schneider S, Meys F. Analysis of illicit cocaine and heroin samples seized in Luxembourg from 2005–2010. *Forensic Sci Int.* 2011 Oct 10;212(1–3):242–6.
  26. Gad S. Phenacetin. In: *Encyclopedia of Toxicology.* Third Edit. 2014. p. 862–4.
  27. Pawlik E, Mahler H, Hartung B, Plässer G, Daldrup T. Drug-related death: Adulterants from cocaine preparations in lung tissue and blood. *Forensic Sci Int.* 2015 Apr 1;249:294–303.
  28. Fucci N. Phenacetin and cocaine in a body packer. *Forensic Sci Int.* 2004 Apr 20;141(1):59–61.
  29. Cole C, Jones L, Mcveigh J, Kicman A, Syed Q, Bellis M. Adulterants in illicit drugs: a review of empirical evidence. *Drug Test Anal.* 2011;3:89–96.
  30. Graf J, Lynch K, Yeh C-L, Tarter L, Richman N, Nguyen T, et al. Purpura, cutaneous necrosis, and antineutrophil cytoplasmic antibodies associated with levamisole-adulterated cocaine. *Arthritis Rheum.* 2011 Dec 1;63(12):3998–4001.
  31. Brunt TM, van den Berg J, Pennings E, Venhuis B. Adverse effects of levamisole in cocaine users: a review and risk assessment. *Arch Toxicol.* 2017 Jun 17;91(6):2303–13.
  32. Nolan AL, Jen K-Y. Pathologic manifestations of levamisole-adulterated cocaine exposure. *Diagn Pathol.* 2015 Dec 6;10(1):48.
  33. de Araujo WR, Maldaner AO, Costa JL, Paixão TRLC. Development of an electroanalytical method for the quantification of aminopyrine in seized cocaine samples. *Microchem J.* 2015 Jul 1;121:213–8.
  34. Magalhães EJ, Nascentes CC, Pereira LSA, Guedes MLO, Lordeiro RA, Auler LMLA, et al. Evaluation of the composition of street cocaine seized in two regions of Brazil. *Sci Justice.* 2013 Dec;53(4):425–32.