

Composición química de muestras de bazuco incautado en Colombia primer semestre de 2010

Quantifying the chemical composition of crack-cocaine (bazuco) samples seized in Colombia during the first half of 2010

Juan S. Sabogal-Carmona y José R. Urrego-Novoa

Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. jssabogalc@unal.edu.co; jrurregon@unal.edu.co.

Recibido 5 Febrero 2012/Enviado para Modificación 8 Abril 2012/Aceptado 18 Mayo 2012

RESUMEN

Objetivos Cuantificar cocaína e identificar otros componentes bajo las condiciones de estudio en muestras de bazuco incautadas en Colombia que proceden del Laboratorio de Estupefacientes del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses Regional Bogotá durante el primer semestre de 2010.

Métodos Estudio analítico exploratorio de corte transversal con el fin de caracterizar químicamente muestras de bazuco por la metodología analítica de cromatografía de gases con espectrometría de masas de trampa iónica desarrollada y validada en el Laboratorio de Toxicología Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá.

Resultados De las 109 muestras analizadas se encontró la concentración de cocaína como base entre 4 y 70 % p/p, con una media de 37 % p/p. El 73 % de las muestras tiene una concentración entre el 20 y 50 % p/p. Otros alcaloides de coca como tropacocaína, transcinamoilcocaína, norcocaína y ecgoninametilester fueron identificados. Se identificó cafeína en el 57 % de las muestras y fenacetina en el 2,8 % como adulterantes presentes.

Discusión Se realiza un análisis sobre la importancia toxicológica de los resultados para los consumidores de bazuco dada la característica de consumidores crónicos.

Palabras Clave: Cocaína, drogas ilícitas, cromatografía de gases, espectrometría de masas (*fuentes: DeCS, BIREME*).

ABSTRACT

Objectives Quantifying crack-cocaine (known locally as bazuco or smokable cocaine base paste-PBC) use and identifying other components in study conditions regarding samples of crack-cocaine seized in Colombia and held by the Colombian Institute of Legal Medicine and Forensic Science Narcotics Laboratory in Bogota during the first half of 2010.

Methods A cross-sectional, exploratory analytical study was carried out for chemically characterizing crack-cocaine samples by the gas chromatography analytical methodology using ion trap mass spectrometry developed and validated in the Universidad Nacional de Colombia's Medicine Faculty's Toxicology Laboratory in Bogota.

Results A 4 % to 70 % w/w cocaine base concentration was found in the 109 samples tested (37 % w/w mean); 73 % of the samples had 20 % to 50 % w/w concentration. Other coca alkaloids were identified, such as tropacocaine, trans-cinnamoylcocaine, norcocaine and ecgonine methyl ester. Caffeine was identified as an adulterant in 57 % of the samples and phenacetin in 2.8 % of them.

Discussion The toxicological significance of the results concerning crack-cocaine consumers was quantified, given the profile for chronic users.

Key Words: Crack-cocaine, street drugs, chromatography, gas, mass spectrometry (source: MeSH, NLM).

El bazuco es una droga estimulante a base de cocaína que se obtiene en el proceso de extracción - obtención de cocaína clorhidrato a partir de las hojas de coca; es de coloración crema a ligeramente café debido a la presencia de carbonato de manganeso (1).

Etimológicamente la palabra proviene de la modificación de la palabra base (base de coca) y el sufijo uco utilizado con frecuencia en el habla popular con el significado de diminutivo o despectivo¹. En otros países se ha conocido como pasta de coca, pasta base, susuko, paco (2).

En Colombia las incautaciones de derivados de coca de acuerdo con el sistema de Información de Drogas de Colombia SIDCO, diferencian entre Pasta Básica de Cocaína PBC, Cocaína Base CB, Bazuco y Cocaína Clorhidrato CC (3). Las incautaciones de estas sustancias a base de cocaína superan a las de otras drogas ilícitas en los últimos años (4).

Los tres primeros derivados de coca nombrados anteriormente (PBC, CB y bazuco) pueden ser fumados y la distinción que se realiza entre ellos por las fuerzas armadas y policía judicial es debida a patrones físicos de la incautación como su aspecto de producto final o el lugar de incautación. La literatura internacional los toma como sinónimos (5,6). El consumo de esta sustancia representa una problemática principalmente para Latinoamericana, pues es en esta región donde se cultiva el arbusto de coca y se extrae la cocaína.

¹ Cuervo L, Escobar J. [Efectos de la inhalación de bazuco sobre las pautas sexuales de la rata macho] Tesis de grado de Psicología [1994]. Se localiza en: Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

La existencia de laboratorios de procesamiento de coca en otros países diferentes a los principales productores de cocaína como son Colombia, Perú y Bolivia, ha dado lugar al abuso de la pasta base en los países afectados en particular Argentina y Brasil (7). En Perú y Colombia su uso está documentado desde la década de los setentas.

En Colombia el último Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas 2008 refleja que el 1,1 % de la población general entre 12 y 65 años al menos una vez en la vida han consumido bazuco, en adición el consumo de esta sustancia representa proporcionalmente hablando la mayor tasa de abusadores y dependientes de acuerdo a los criterios DSM IV-CIE 10 (8). Por otro lado en otras poblaciones más vulnerables a esta problemática como la población penitenciaria la prevalencia de vida se encontró de 11,4 % (9). Cabe destacar que no existe una encuesta en población habitante de calle en donde se entienda el consumo de bazuco como más frecuente.

El fumado de cocaína en su forma de base da lugar a un producto de pirolisis denominado anhidroecgoninametiléster AEME, molécula sobre la cual no existen estudios suficientes y sobre la cual se han concebido las propiedades mucho más marcadas de adicción que la cocaína por otras vías(10-12). A este respecto han existido diferentes estudios debido a que el fumado de cocaína se ha vuelto frecuente en países donde a partir de la cocaína clorhidrato vuelven a su forma de base obteniendo los productos “crack” y “free base”, los cuales se diferencian de las cocaínas fumables en Latinoamérica (Pasta de Coca o bazuco en Colombia), en que estas últimas tienen un mayor contenido de otros alcaloides de coca relacionados, como son la tropacocaína, transcinamoilcocaína, ecgoninametiléster EME, benzoilecgonina BE, norcocaína e higrinas, entre otros, además de algunas sustancias adulterantes, diluentes y residuos de solventes (13).

La vía de consumo del bazuco es por vía buco-pulmonar (fumada) generalmente mezclada con marihuana y tabaco y su adicción ha sido abordada como adicción doble a cocaína-THC o cocaína-nicotina (14).

La adicción y la toxicidad ocasionada por la pasta base también se ha postulado debido a la presencia de los otros alcaloides de coca y no a la cocaína en si misma (15); no obstante la investigación aun es escasa.

Los efectos producidos en el consumidor de bazuco se han clasificado en cuatro fases así: euforia cocaínica, disforia cocaínica, alucinosis cocaínica y

psicosis cocaínica (16). Se reconoce muy notable el desarrollo de tolerancia por el consumo de esta sustancia y la presentación de síndrome de abstinencia.

La composición química del bazuco no es algo estandarizado y es variable, debido a su fabricación ilegal y clandestina no está sujeta a un control de calidad. La única manera de saber en qué concentración se encuentra la cocaína en muestras de bazuco e identificar la presencia de otros compuestos activos no controlados, es a través de análisis de laboratorio especializados. En Colombia los laboratorios oficiales para el análisis de Estupefacientes no realizan la cuantificación de la sustancia controlada debido a que la concentración o grado de pureza no es factor de la pena de acuerdo con la sentencia de casación 6091 del 22 de enero de 1992 (Corte Suprema de Justicia Sala de Casación Penal), únicamente se realiza por solicitud expresa de la autoridad o en casos de camuflajes.

Se ha descrito en la literatura la presencia de otras sustancias activas que no son sometidas a fiscalización y por tal motivo no son reportadas por los análisis de estupefacientes rutinarios, pero son de gran interés en el campo médico por su potencial tóxico. Se ha asociado el incremento en la adulteración de la cocaína con más efectos adversos (17).

Algunas investigaciones en Colombia han sido publicadas en el último año acerca de la composición química de la cocaína (18;19), orientados hacia el análisis forense. La primera de estas investigaciones está orientada al análisis de cocaína clorhidrato producto de alta pureza utilizado para su exportación.

Conocer los componentes de cada una de las muestras disponibles tiene mucha importancia a nivel de salud pública debido a que en la misma muestra se pueden encontrar otras sustancias activas no controladas por la ley, con las cuales se puede presentar interacciones (efecto sinérgico, potenciador, aditivo o antagonico), lo cual puede generar consecuencias o efectos adversos no esperados en el consumidor. La técnica analítica planteada, Cromatografía de Gases con Detector Espectrometría de Masas de trampa iónica (GC-MSn), permite la separación de los compuestos presentes y su identificación por el espectro de masas generado para cada sustancia separada, el cual es característico y específico. Esta es una de las técnicas de elección para la determinación de estupefacientes debido a la discriminación aditiva dada por la separación en la cromatografía de gases y la detección selectiva por el espectrómetro de masas dando lugar a la identificación inequívoca (20).

El conocimiento de la composición química de las drogas incautadas es importante para la comparación de perfiles en el campo forense. En el campo toxicológico para generar alertas en la prevención de su abuso, en la reducción del daño y en programas de rehabilitación. Teniendo en cuenta que los consumidores son de tipo crónico, otras sustancias que puedan estar presentes aun en pequeñas cantidades tendrán efectos en el consumidor.

Este trabajo es una contribución en la caracterización química del bazuco y sus implicaciones en toxicología; siendo un aporte útil para la comunidad científica, académica, médica, las comunidades terapéuticas y la población general.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio analítico exploratorio de corte transversal con el fin de caracterizar químicamente muestras de bazuco incautadas en Colombia que son remitidas al Laboratorio de Estupeficientes del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses INMLYCF.

Se tomó como unidad de muestreo toda sustancias solida homogénea incautada en Colombia por la autoridad competente, con Prueba de Identificación Preliminar Homologada PIPH positiva para cocaína que llegan al Laboratorio de Estupeficientes del INMLYCF, para la realización de la Prueba Pericial Homologada PPH, con todas las características de empaque y rotulado de cadena de custodia.

Los investigadores toman como criterio para definir la unidad de muestreo sólo a las muestras de sustancia a base de cocaína que daban el ensayo químico cualitativo negativo para Cloro (nitrato de plata).

Muestreo

Se llevó a cabo un muestreo aleatorio simple sin reemplazo. Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó el método de proporciones. Como supuesto de investigación la proporción muestral sigue aproximadamente una distribución normal. Lo anterior teniendo en cuenta la tabla de valores mínimos de p para el uso de la distribución normal (21).

El sistema de información de drogas de Colombia SIDCO del Observatorio Nacional de Drogas, registra que el numero de incautaciones a nivel Nacional de los derivados de coca (Cocaína Clorhidrato, Pasta Básica de Cocaína,

Base de coca y Bazuco) desde el 1 de enero del año 2000 hasta el 31 de diciembre del año 2007 fue de 53 445 incautaciones. De estas incautaciones 42 823 son cocaína base (base de coca, pasta de coca, bazuco), por lo cual la proporción de cocaína base sobre el total de sustancias a base de cocaína incautadas entre el año 2000 y 2007 es de 0,801.

Por otro lado de acuerdo con el sistema de información LIMS del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, el Laboratorio de Estupefacientes regional Bogotá, registra 8026 análisis de sustancias a base de cocaína en el periodo de tiempo desde el 1 de enero de 2005 hasta el 31 de diciembre de 2009, es decir que de acuerdo con el histórico el promedio semestral es de 803 muestras de sustancias a base de cocaína.

Conociendo de esta forma la proporción, se estableció un error absoluto máximo admisible del 7 % con lo cual se fija un error relativo del 8,7 % ($7/80.1=0.87$) (22).

El error tolerado no se considera alto teniendo en cuenta las expectativas de la investigación, las condiciones de trabajo, el acceso a las muestras y las implicaciones económicas, que pueden derivarse de un tamaño de muestra grande que se obtiene al reducir el error máximo admisible. De cualquier forma es un estudio exploratorio no inferencial.

Teniendo entonces la proporción 0.801, con un error absoluto máximo admisible de 7 % y fijando un nivel de confianza del 95 %, se calculo el tamaño de muestra, el cual fue de 109 y se consideró representativo de las muestras de bazuco analizadas en el Laboratorio de Estupefacientes del INMLYCF durante un semestre, las cuales fueron escogidas de manera aleatoria garantizando la representatividad de la muestra.

Equipos, materiales y reactivos

Equipos

- Varian GC 450; AS Varian 8400; inyector Varian 1177; MS 220.
- Ultrasonido Branson
- Balanza analítica de 4 decimales de gramo certificada
- Micropipeta de 10 a 100 uL y de 100 a 1000 uL.

Materiales

- Material de vidrio aforado.
- Consumibles cromatografía
 Reactivos y Estándares
- Reactivos: Metanol grado HPLC.
- Estándares de Referencia: Cocaína USP, Ecgonina metil ester, norcocaína, benzoilecgonina y cocaína-d3 marca Cerilliant. Tropicocaina NMI Australia.

Preparación de la muestra

La preparación de la muestra incluye la homogenización de la misma, tomando entre 10 y 12 miligramos para someter al procedimiento analítico, que incluye disolución en metanol, ultrasonido, filtración y dilución.

Validación de la Metodología Analítica

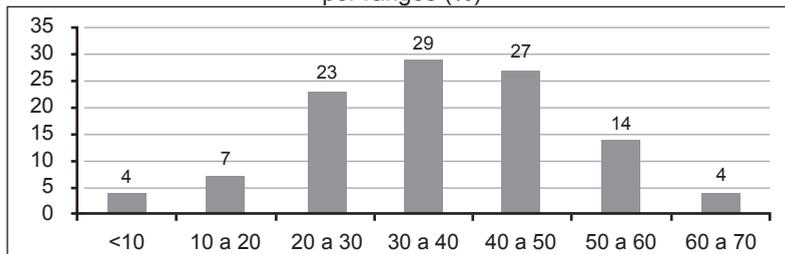
Se verificó la idoneidad del método y los parámetros de desempeño: selectividad, Efecto matriz, Linealidad de sistema y método, Recuperación, Precisión (repetibilidad y precisión intermedia), robustez y estabilidad.

RESULTADOS

La metodología fue desarrollada y validada, evidenciando el cumplimiento de todos los parámetros de desempeño evaluados.

Todas las muestras analizadas son sólidas de coloración crema a café, algunas granuladas otras compactas.

Figura 1. Concentraciones de cocaína encontradas por rangos (%)



Se encontró gran variabilidad de concentraciones, el 72,5 % de las muestras contienen entre 20 y 50 % de cocaína como base, como se puede observar en la Figura 1.

El 57 % de las muestras analizadas contiene cafeína. Este se identificó como positivo cuando la relación señal/ruido de un compuesto fuera mayor de 3.

Otros compuestos debían ser identificados por la librería de espectros de masas con una probabilidad mayor del 90 %. Se encontró la presencia de Fenacetina en 3 muestras correspondiente al 2,8 %.

DISCUSIÓN

Respecto a la definición de bazuco y debido a que existen limitaciones a nivel de laboratorio que permitan diferenciar las denominaciones Pasta Básica de Cocaína, Cocaína Base y Bazuco, reconocidas por las autoridades nacionales. La definición que se dio en la presente investigación respondió a que:

- Cualquiera de estos productos puede ser consumido fumado.
- Las encuestas de consumo en Colombia sólo lo expresan como bazuco.
- Algunas referencias internacionales los toman como sinónimos.
- La diferenciación se basa en aspectos físicos como la agregación de las partículas, aspecto de producto final (papeletas o bloque) o el lugar de incautación.

En este orden de ideas se denomina bazuco únicamente a lo que se encuentra empacado en un producto final (papeletas) para su venta y está destinado al consumo fumado, correlacionándose entonces con la pasta de coca tipo 3 PCC-3 definida por Llosa (23). Para el propósito de esta investigación se acogió la definición de que bazuco es la sustancia que se obtiene de la cocaína base y de allí deriva su nombre, siendo entonces sinónimos y denominados como “bazuco” en esta investigación.

En las muestras analizadas se encontró un amplio rango de concentraciones de cocaína. Al comparar los resultados con análisis realizados sobre muestras de cocaína clorhidrato (18) donde se encontró un rango de concentraciones entre 65 y 96 % de cocaína clorhidrato, correspondiente al rango entre 58 y 86 % de cocaína base. Estos resultados son congruentes teniendo en cuenta que las muestras analizadas son utilizadas como materia prima para la obtención de cocaína clorhidrato que es el producto que se exporta desde nuestro país, y por este motivo las concentraciones encontradas son mucho menores.

De acuerdo con el Sistema de Vigilancia en Salud Pública las intoxicaciones agudas relacionadas con el bazuco que son reportadas en Colombia para

el año 2009 corresponden al 2,8 % de las intoxicaciones por sustancias químicas en Colombia. Estas intoxicaciones pueden explicarse en parte por la gran variabilidad de las concentraciones de cocaína en el bazuco; esto permite que debido al desarrollo de la tolerancia dada por esta sustancia, mientras para unos consumidores se requiera una mayor cantidad para lograr los efectos, para otros la misma cantidad puede desencadenar efectos exacerbados. Es de particular interés en este tipo de intoxicación la psicosis (24) caracterizada por ideación paranoide, agitación psicomotora, ideación delirante de persecución, hipervigilia e ideas de muerte. El efecto es descrito subjetivamente como “susto” por algunos consumidores (25).

La revisión de la literatura permitió establecer que existe una diferencia entre las diferentes vías de administración de la cocaína, debido a que el fumado da lugar a productos de degradación. Investigaciones recientes muestran la descomposición térmica de la cocaína bajo condiciones pirolíticas aeróbicas optimizadas, además del AEME, se produce ácido benzoico y carbometoxicicloheptatrienos (26).

Cuando la cocaína base se expone al calor rápidamente cambia de sólido a líquido y después a vapor. Su punto de fusión es de 98°C y cerca a los 160°C su presión de vapor permite la volatilización de las moléculas. La ignición y combustión del material puede ocurrir a temperaturas mucho más elevadas y se concibe común la degradación pirolítica que comienza a partir de los 170°C. Ya que la cocaína viaja a través de la llama y se enfría, el vapor se condensa formando humo el cual de hecho es un aerosol de condensación compuesto de gotas de cocaína base asociadas a sus productos de pirolisis (27). Existen limitaciones para realizar estudios en las drogas que se utilizan fumadas por que se dificulta estandarizar las dosis y correlacionarlas con los efectos.

Respecto a los adulterantes encontrados, Cafeína y Fenacetina, los efectos tóxicos de estas sustancias individualmente pueden producirse en los consumidores de bazuco ya que estas se volatilizan en el fumado permitiendo una posible absorción vía pulmonar.

La cafeína utilizada como adulterante por su efecto estimulante del sistema nervioso central, ha demostrado ser relativamente segura. Sin embargo su consumo y posterior interrupción se ha asociado con síndromes de retirada. Esto podría agravar aún más el síndrome de abstinencia dado por la cocaína y podría soportar que la dependencia a bazuco no solo es una dependencia

doble como lo propone Llosa, si no tal vez una dependencia múltiple, ya que se incluiría además de la cocaína, el tabaco y la marihuana, a la cafeína.

Algunas investigaciones describen que la exposición concomitante de cocaína y cafeína atenúa los efectos excitatorios de la cocaína significativamente (28).

Respecto a la fenacetina es un fármaco analgésico (profármaco del acetaminofen) que no se utiliza actualmente en nuestro país, pero que se utilizaba como analgésico anteriormente. Es una sustancia cuyo uso crónico ha sido catalogado en el grupo 2A de la IARC como probablemente carcinógeno en humanos. Se describen también efectos hematológicos como metahemoglobinemia, sulfahemoglobinemia y anemia hemolítica (29). La fenacetina por su toxicidad comprobada se recomienda que en los exámenes clínicos de consumidores de bazuco se monitoreen los efectos hematológicos y de función renal.

No es posible realizar otro tipo de inferencia respecto a las posibles interacciones entre la cocaína-fenacetina, cocaína-cafeína, fenacetina-cafeína y una posible interacción triple cocaína-cafeína-fenacetina con los datos disponibles en la literatura. Se requiere de estudios experimentales en sistemas vivos que permitan inferir alguna conclusión al respecto de los efectos potenciales en la salud por el uso concomitante de estas sustancias, y si los efectos se diferencian o no del uso individual de cada una de ellas.

Por otro lado, debe reconocerse que una gran cantidad de consumidores de bazuco son habitantes de calle, deben tomarse acciones que permitan recuperar a esta población vulnerable y marginalizada con el fin de reintegrarla a la vida social. Un primer paso se puede dar desde la investigación para entender el problema desde todos sus aspectos para poder posteriormente plantear una posible rehabilitación de los consumidores.

Actualmente existe poca investigación sobre drogas en Colombia que involucren estudios en animales y personas, que se encuentren apoyados de estudios de laboratorio y orientados en beneficio de la salud pública. La investigación en drogas se guía principalmente a las encuestas de consumo y revisión de casos. En otros países donde el problema de la pasta base es relativamente reciente como en Uruguay, se aborda la problemática con estudios preclínicos, en cambio en nuestro país donde el problema se conoce desde los años 70's existen muy pocos estudios de este tipo.

Por otro lado teniendo en cuenta que los análisis rutinarios de estupefacientes realizados por la técnica GC-MS permiten identificar otros compuestos diferentes a las sustancias controladas, se considera conveniente una base de datos nacional que reúna las sustancias identificadas no controladas, que sea alimentada de manera concurrente con el fin de servir de generador de alertas en salud pública para la comunidad en general. Esto con ayuda de un medio de divulgación como por ejemplo un boletín electrónico, en adición a la conformación de un grupo interdisciplinar que evalúe los riesgos potenciales para la salud de nuestra población.

La información que se genera del análisis químico de estupefacientes tiene interés para las autoridades de salud permitiendo ajustar las políticas de tratamiento y manejo de intoxicaciones agudas y crónicas, así como las políticas de rehabilitación en consumidores de drogas de abuso. Para la comunidad general el conocimiento de la composición de las drogas de abuso permite alertar acerca de la toxicidad potencial de sus componentes y aumentar así la percepción del riesgo. Esta información es útil para la comunidad científica del área de la salud y para las comunidades terapéuticas ♣

Agradecimientos: Los autores expresan sus agradecimientos a la CICAD/NIDA, Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia y Al grupo de investigación Sustancias Psicoactivas, por el apoyo financiero. Igualmente al Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses Laboratorio de Estupefacientes y al Laboratorio de Toxicología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia por el apoyo en infraestructura del presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Ensing J. Bazooka: Cocaine-Base and Manganese Carbonate. *J Anal Toxicol.* 1985 Jan-Feb; 9(1):45-6.
2. National Institute on Drug Abuse. [Internet]. Disponible en: <http://archives.drugabuse.gov/pdf/monographs/99.pdf>. Consultado Octubre de 2009.
3. Observatorio de Drogas de Colombia [Internet]. Disponible en: http://www.odc.gov.co/docs/publicaciones_nacionales/lb_2006.pdf. Consultado Octubre de 2012.
4. ONUODC. Oficina contra las drogas y el delito de la Organización de Naciones Unidas. *World Drug Report 2009*. New York 2009.
5. National Institute on Drug Abuse. [Internet]. Disponible en: <http://www.drugabuse.gov/pdf/monographs/110.pdf>. Consultado Octubre de 2008.
6. Observatorio de Drogas de Colombia. [Internet]. Disponible en: http://odc.dne.gov.co/IMG/pdf/Colombia_-_Cuarta_ronda_final_2_.pdf. Consultado Octubre de 2009.
7. JIFE. Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes correspondiente a 2009. Nueva York. Naciones Unidas; 2010.
8. Ministerio de Protección Social – Dirección Nacional de Estupefacientes. [Internet]. Disponible en http://odc.dne.gov.co/docs/publicaciones_nacionales/20.pdf. Consultado Octubre de 2012.

9. Observatorio de Drogas de Colombia. [Internet]. Disponible en: http://odc.dne.gov.co/docs/publicaciones_nacionales/ODC_2008_FINAL.pdf, Consultado Octubre de 2009.
10. Llosa T. Handbook on oral cocaine in addictions. Primera Edición. Lima. Editorial Coca Médica; 2007.
11. Klaassen C. Casarett and Doull's Toxicology the Basic Science of Poisons. 6th Ed. McGraw Hill; 2001. p 1095.
12. Hatsukami D, Fischman M. Crack cocaine and cocaine hydrochloride Are the differences myth or reality? Review. JAMA. November 20, 1996; Vol 276 No 19.
13. Cordoba D, Toledo D. Cocaína y Base de Cocaína. En: Cordoba D. Toxicología. 5ta Ed. Medellín. Editorial el Manual Moderno; 2006.
14. Llosa T. Smoking Coca Paste and Crack-Tobacco Must Be Treated as Double Addiction. Substance Abuse, January 2009; Volume 30, Issue 1 page 81.
15. Meikle M, Urbanavicius J, Prunell G, Umpierrez E, Abin-Carraquiray A, Scorza M. Primer estudio pre-clínico de la acción de pasta base de cocaína en el sistema nervioso central. Rev Psiquiatr Urug 2009; 73(1):25-36.
16. Observatorio de Drogas de Colombia. [Internet]. Disponible en: http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin_1978-01-01_3_page002.html. Consultado Octubre de 2012.
17. Brunt T, Rigter S, Hoek J, Vogels N, Dijk P, Niesink R. An analysis of cocaine powder in the Netherlands: content and health hazards due to adulterants. Addiction. 2009; 104, 798–805.
18. Garzon W, Parada F, Florian N. Análisis forense de muestras de cocaína producidas en Colombia: I. Perfil cromatográfico de muestras de clorhidrato de cocaína. Vitae. 2009; Vol 16 N 2.
19. Gandur C. Análisis cualitativo de cocaína, heroína y morfina por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC/MS). Colombia Forense. 2009; Vol 1 N 3.
20. Scientific Working Group for the analysis of seized drugs. [Internet]. Disponible en: http://www.swgdrug.org/Archived/SWGDRUG%20Recommendations_012711.pdf , Consultado Octubre 2012.
21. Cochran W.G. Sampling Techniques. 3rd Ed. New York. Wiley; 1977.
22. Espinoza N. El supuesto de máxima indeterminación y el tamaño de muestra. Medicina Universitaria 2005; 7 (29):243-4.
23. Llosa T. Chemistry and toxicology of coca pastes and coca paste cigarettes smoking – Bibliographic critical review of its medical investigation after 20 years of prevalence. Lima, Perú. Editado por COCADI Clinica de adicciones químicas; 1994.
24. Tellez J. y Cote M. Efectos toxicológicos y neuropsiquiátricos producidos por consumo de cocaína Actualización. Rev Fac Med Univ Nac Colomb 2005; Vol. 53 No. 1.
25. Perez A, Correa M, Rodriguez J, Sierra D, Gonzalez L, Quintero V, Castillo P, Trujillo A, Lozano M. Transiciones en el consumo de drogas en Colombia. Bogotá, Colombia. Corporacion nuevos rumbos; 2007
26. Gostik T, Klemenc S, Stefane B. A study of the thermal decomposition of adulterated cocaine samples under optimized aerobic pyrolytic conditions. Forensic Science International 2009; 187, 19-28.
27. Wood R, Shojaie J, Fang C, Graefe J. Methylecgonidine coats the crack particle. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 1996; Vol 53 No 1.
28. Mehta M, Jain A, Billie M. Effects of cocaine and caffeine alone and in combination on cardiovascular performance an experimental hemodynamic and coronary flow reserve study in canine model. International Journal of Cardiology. 2004; 97: 225– 232.
29. Sweetman S. Martindale The complete Drug Reference. 36th Ed. Pharmaceutical Press; 2009.
30. Evrad I, Legleye S, Cadet-Tairou A. Composition, purity and perceived quality of street cocaine in France. International Journal of Drug Policy. 2010; 21(5):399-406.