

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA
UNIDAD DE TOXICOLOGÍA
POSTGRADO DE TOXICOLOGÍA MÉDICA

DETERMINACIÓN DE BENZOILECGONINA EN SALIVA Y ORINA
DE CONSUMIDORES DE TÉ DE COCA POR
INMUNOCROMATOGRAFÍA.

Trabajo Especial de Grado presentado ante la Universidad de Los Andes como
requisito final para optar al Título de Especialista en Toxicología Médica.

M.C. Kenia C, Arbona Aponte

Tutor: M.Sc. Alexis Morales

Mérida, Venezuela 2014

DETERMINACIÓN DE BENZOILECGONINA EN SALIVA Y ORINA DE
CONSUMIDORES DE TÉ DE COCA POR
INMUNOCROMATOGRAFÍA.

Trabajo Especial de Grado presentado por la Médica Cirujana Kenia Coromoto Arbona Aponte, C.I: 15487628, ante el Consejo de Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, credencial de mérito para optar al título de Especialista en Toxicología Médica de la Universidad de Los Andes.

AUTORA:

Kenia Coromoto Arbona Aponte.

Médica Cirujana.

Médico Residente del III año del Postgrado de Toxicología Médica.

Facultad de Medicina. Universidad de los Andes.

Mérida, Edo Mérida. Venezuela.

TÍTULO DEL TRABAJO

DETERMINACIÓN DE BENZOILECGONINA EN SALIVA Y ORINA DE
CONSUMIDORES DE TÉ DE COCA POR INMUNOCROMATOGRAFÍA.

ASESOR CIENTÍFICO

Prof. M.Sc. Alexis R. Morales O.

Farmacéutico. Mención Toxicología. Magister Scientiae en Química Aplicada.

Profesor Asociado de la Universidad de Los Andes.

TÍTULO A OBTENER:

Trabajo presentado por la autora ante el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad de los Andes, para optar al título de Especialista en Toxicología Médica. Universidad de Los Andes.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme despertar cada día y elegir el camino correcto, por caminar a mi lado y guiar cada paso hasta alcanzar una a una las metas que me he trazado.

A mis santos San Judas Tadeo, Sta. Bárbara y José Gregorio Hernández, por ayudarme a alcanzar mis sueños.

A mis padres, pilares fundamentales en mi vida, por brindarme amor incondicional, apoyarme en cada una de mis decisiones aun cuando no estuviesen de acuerdo, por comprenderme o por lo menos intentarlo, por ser mi inspiración y modelo a seguir, esto es para Uds. y por Uds., los amo.

A mis hermanos, Daniel y Adrian por su apoyo, amistad, confianza, por creer siempre en mí y por estar presentes en cada una de las metas que he alcanzado.

A mi familia, por compartir y disfrutar cada éxito obtenido como si fuese propio.

A mis chuchis Fernando e Iber, hermanos de vida, por ser mis confidentes, compartir mis locuras, por amarme, ayudarme a levantar cuando he caído y por estar siempre presente en las buenas y en las malas.

A Josemaría, por ser más que mi compañero de postgrado, amigo y hermano, por apoyarme, aconsejarme, tener para mí siempre un abrazo, por tenerme la paciencia necesaria y motivarme a seguir adelante.

A mis amigos, Mariana, Andreina, Sabra, Mario, Lind, Liriana, Laura, Bel, por confiar, creer en mí y alentarme en cada meta trazada.

A Lorena, Lizbeth y Yuddy por brindarme la confianza, el apoyo y la dedicación durante estos 3 años, por ser excelentes profesionales, por las palabras de aliento cuando las necesité, por abrir sus corazones y permitirme ser parte de su familia, no tengo palabras para agradecerles tanto amor recibido.

A Alexis Morales, por creer en mí y brindarme la confianza para desarrollar este trabajo, por ser un ejemplo a seguir en lo profesional y como ser humano.

A la Sra. Alice, por abrirme las puertas de su casa y permitirme entrar en su familia, brindándome amor.

A mis compañeros de Residencia Sra. Beatriz, Lidexy, Yanira y Franjen por ser mis confidentes y cómplices, por estar para mi día a día y por convertirse en mi familia haciendo mi estadía más placentera.

A mis profesores Dr. Luis Lacruz, Dra. Tibusay Rojas, Dra. Jesianna Zabala, por compartir sus conocimientos y permitirme crecer profesionalmente.

A mis residentes, por hacer de este último año de residencia, un año lleno de emociones, les deseo el mayor de los éxitos.

A Toxicología Analítica, por brindarnos apoyo, colaboración y permitirnos trabajar como equipo, en especial a la Farm. Zaida, más que compañera de trabajo una amiga.

A la Universidad de Los Andes (ULA), por permitirme realizar mi sueño en esta honorable casa de estudio, en especial al personal que labora en el Departamento de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina, Andrés y Niulay gracias infinitas por su apoyo.

Al Instituto Autónomo Hospital Universitario Los Andes (IAHULA), por brindarme la confianza para hacer uso de mis conocimientos y laborar en la institución, así como al personal que labora en el mismo, en especial a los residentes de las distintas áreas del hospital que hicieron de este último año una aventura Gigi, Cris, Kadri, Angel, Lugo, Miguel, Kristal, Kira, Cuti mil gracias y a las recepcionistas de IAHULA Yesenia, Yumary y Yanaika por ofrecerme su amistad.

Gracias!

ÍNDICE

	Pág.
INDICE DE FIGURAS	I
INDICE DE GRAFICOS	II
INDICE DE TABLAS	III
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3-4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	6
ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	7-13
MARCO TEORICO	14-27
HIPOTESIS	28
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	29
TIPO DE INVESTIGACIÓN	30
POBLACIÓN	30
SISTEMAS DE VARIABLES	30
MATERIAL Y MÉTODOS	31-36
RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	37-44
DISCUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	45-46
CONCLUSIONES DE LA INVESTIGACIÓN	47-48
RECOMENDACIONES DE LA INVESTIGACION	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50-54
ANEXOS	55-59

INDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Estructura de Metil Benzoil Ecgonina.	14
Figura 2. Erythroxyllum coca.	15

www.bdigital.ula.ve

C.C.Reconocimiento

INDICE DE GRAFICOS

Grafico 1. Frecuencia de sexo por grupo.	38
Grafico 2. Prueba de saliva en voluntarios que ingirieron infusión concentrada de té de coca grupo de estudio.	41

www.bdigital.ula.ve

C.C.Reconocimiento

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Frecuencia del sexo por grupo.	37
Tabla 2. Descriptiva de edad por grupo.	39
Tabla 3. Concentración de té por grupo de estudio.	39
Tabla 4. Prueba de saliva en voluntarios que ingirieron infusión concentrada de té de coca grupo de estudio.	40
Tabla 5. Prueba de orina pre y post infusión simple de té de coca.	42
Tabla 6. Prueba de saliva pre y post ingesta de infusión concentrada de té de coca para el grupo experimental.	43

RESUMEN

Introducción: La cocaína es un alcaloide natural obtenido de la *Erythroxylon coca*, habitual en Latinoamérica, se absorbe por cualquier vía y su principal efecto es bloquear la recaptación de neurotransmisores, es hidrolizada a benzoilecgonina, ecgoninametiléster y ecgonina; usualmente es consumida como droga de abuso, sin embargo en países como Bolivia, Perú, Colombia, Chile y Argentina se consume en forma de infusión, para combatir los efectos del mal de montaña, como antifatigante y antiestrés; el mate de coca es comercializado en bolsitas filtrantes, cada una con un contenido de 3 mg de cocaína; el uso de esta infusión ha traspasado fronteras siendo utilizada en otros países entre ellos Venezuela. Las pruebas diagnosticas para cocaína incluyen métodos de inmunoensayo cualitativos y métodos cromatográficos para confirmar la presencia de sus metabolitos. **Objetivo general:** Determinar Benzoilecgonina en saliva y orina de consumidores de té de coca. **Materiales y Métodos:** El estudio se dividió en dos fases ambas con controles negativos y experimentales, cada fase constó con 10 voluntarios a los cuales se les realizó toma de muestra de orina y saliva antes y después de consumir la infusión. **Resultados:** No existe diferencia significativa entre los parámetros antropométricos, se obtuvieron resultados positivos para la detección de Benzoilecgonina en orina de todos los voluntarios, sin embargo la detección del metabolito en saliva no fue satisfactoria, al menos que se ingiriera una infusión concentrada con al menos 3 bolsitas de té. **Conclusiones:** Se sugiere realizar pruebas en saliva en los pacientes cuyo screening en orina sea positivo.

Palabras Claves: Mate de coca, Metabolitos, Control negativo, Benzoilecgonina.

ABSTRACT

Introduction: Cocaine is a naturally occurring alkaloid obtained from the coca-Erythroxyton, common in Latin America, is absorbed by any route, and its main effect is to block the reuptake of neurotransmitters, is hydrolyzed to benzoylecgonine, ecgonine and ecgoninametiléster; It is usually consumed as a drug of abuse, however in countries such as Bolivia, Peru, Colombia, Chile and Argentina is consumed as a tea, to combat the effects of altitude sickness such as anti-fatigue and stress; coca tea is sold in tea bags, each containing 3 mg of cocaine; the use of this tea has crossed borders being used in other countries including Venezuela. Diagnostic tests for cocaine qualitative methods include immunoassay and chromatographic methods to confirm the presence of metabolites. **Overall objective:** To determine Benzoylecgonine in saliva and urine of consumers of coca tea. **Materials and Methods:** The study was divided into two phases both negative and experimental controls, each phase consisted of 10 volunteers who underwent sampling urine and saliva before and after consuming the tea. **Results:** No significant difference between the anthropometric parameters, positive detection Benzoylecgonine urine of all volunteers results were obtained, however the detection of metabolite saliva was not satisfactory, unless a concentrated infusion swallowed with at least 3 tea bags. **Conclusions:** We suggest testing in saliva in patients whose urine screening is positive.

Keywords: Coca Tea, Metabolites, Negative Control, Benzoylecgonine.

INTRODUCCIÓN

La cocaína es un alcaloide natural obtenido de las hojas del *Erythroxylon coca*, habitual en países como Colombia, Perú y Bolivia. Es absorbida por cualquier vía, se une en un 90% a las proteínas plasmáticas con un volumen de distribución alto 2,7 l/kg, casi toda la cocaína es hidrolizada a benzoilecgonina, ecgonina metil éster y finalmente ecgonina. Los principales efectos de la cocaína son: bloquear la recaptación de serotonina, dopamina, noradrenalina y adrenalina, además de estimular la liberación cerebral de glutamato y aspartato. Usualmente, la cocaína es consumida como droga de abuso, sin embargo en algunos países como Bolivia, Colombia, Perú, Norte de Chile y el Norte de Argentina se consume en forma de infusión de mate de coca, siendo utilizada en estos países como antifatigante, antiestrés y para el mal de montaña, además ejerce efectos benéficos en los sistemas digestivo, circulatorio, respiratorio y estado de ánimo.

Las pruebas diagnósticas para cocaína incluyen métodos de inmunoensayo, cuyo resultado es inmediato y cualitativo POSITIVO – NEGATIVO, para confirmar y detectar el metabolito presente en la muestra se realizan técnicas como la cromatografía de gases o líquida; usualmente estas pruebas se realizan en muestras de orina en donde se detecta cocaína y sus metabolitos hasta 72 horas o incluso semanas si se trata de un consumidor crónico después del último consumo, en los últimos años, el uso de la saliva como matriz a aumentado siendo actualmente una de las más utilizadas.

Se realizó un estudio experimental con la finalidad de determinar la presencia de benzoilecgonina en saliva y orina de consumidores de té de coca,

tomando en cuenta que autores en el pasado han detectado cocaína y sus metabolitos en orina de consumidores de dicho té, para ello se analizaron las muestras de orina y saliva de consumidores de té de coca, mediante el método de inmunocromatografía, antes de consumir el té, a las 2, 6, 8 y 12 horas posterior a su ingesta, para el análisis de saliva, así como la muestra de orina de las micciones realizadas antes de ingerir el té y en las 12 horas posterior a la ingesta del mismo.

www.bdigital.ula.ve

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ingestión de la infusión de hoja de coca, denominada mate de coca en la región andina de Latinoamérica, constituye una costumbre tradicional de esta región, la cual ha trascendido fronteras, siendo consumido en otros países, como Venezuela, atribuyéndole a esta infusión usos medicinales o terapéuticos. Autores han demostrado la presencia de benzoilecgonina, en orina de consumidores de té de coca, lo que podría causar problemas de tipo legal y social en la población que tiene como hábito el consumo de esta infusión. Es importante destacar que los estudios realizados para la detección de benzoilecgonina en consumidores de este té por métodos de inmunoensayos, se han realizado en orina, no encontrándose antecedentes de estudios realizados en saliva. En el presente estudio se pretende demostrar la aparición de resultados positivos en el método de inmunoensayo a través de la detección de benzoilecgonina en saliva y orina de consumidores de té de coca, los que demostraría que en la actualidad no existen métodos para diferenciar, a aquellos sujetos que han ingerido mate de coca de aquellos consumidores de cocaína en sus formas ilegales (pasta básica o clorhidrato de cocaína).

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Autores en el pasado han detectado cocaína y sus metabolitos en orina de consumidores de té de coca, por lo que es posible que en la saliva también se encuentre presente benzoilecgonina; la obtención de falsos positivos en el screening toxicológico, traen repercusiones legales y sociales en el paciente, debido a que en la actualidad no existen métodos para diferenciar un consumidor de té de coca, de un consumidor de cocaína; por el contrario un resultado negativo en saliva de consumidores de este té, sería de gran utilidad para el médico toxicólogo ya que, establecería diferencias diagnósticas entre un consumidor de cocaína y uno de mate de coca, por todo lo anterior expuesto se justifica la realización de este trabajo.

www.bdigital.ula.ve

ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

DETECCIÓN DE BENZOILECGONINA EN ORINA DE CONSUMIDORES DE TÉ DE COCA MEDIANTE MÉTODOS DE INMUNOENSAYO.

Yarima A Velásquez, Yajaira Del V Hernández, Lester Y Rodríguez, Alexis R Morales, Jacinto Rincón, Luis Ramírez. Mérida- Edo. Mérida, Venezuela. 2011¹⁴.

Los autores realizaron un estudio piloto con el fin de detectar la presencia de benzoilecgonina en orina de consumidores de té de coca, analizando muestras de orina a 10 voluntarios sanos, no consumidores de cocaína, antes de ingerir la infusión de té de coca (Nasa Esh's Coca Nasa), y 1, 3, 24, 36 y 48 horas después de la ingestión de té de coca. Para el análisis utilizaron métodos de inmunoensayo - cualitativo, realizado mediante pruebas rápidas Acu-check, y semicuantitativo AxSYM Cocaine Metabolite, basado en Inmunoensayo de Fluorescencia Polarizada (FPIA). Antes de la ingestión de la infusión las muestras resultaron negativas por ambos métodos, después de haber ingerido la infusión, por ambos métodos se detectó concentraciones de benzoilecgonina desde la primera hora hasta las 48 horas con diversas variaciones entre las muestras, observando concordancia entre los métodos para la determinación de benzoilecgonina en orina. Los autores concluyeron que existe presencia de benzoilecgonina en muestras de orina de consumidores de té de coca, recomendando utilizar métodos más específicos con el fin de encontrar parámetros que permitan discriminar individuos que hayan ingerido infusión de té de coca, de aquellos que son adictos

a la cocaína. Así como, prevenir a los consumidores de té de coca sobre el riesgo de detección de benzoilecgonina en orina hasta 48 horas después de la ingesta, advirtiendo las implicaciones que trae consigo tales hallazgos de laboratorio. Este trabajo sirve como piloto para la nueva línea de investigación ya que, surge la interrogante de si la benzoilecgonina también se puede detectar en saliva de consumidores de dicho té.

APLICACIÓN DE UN MÉTODO DE FLUORESCENCIA DE SUPERFICIE SENSIBLE PARA RÁPIDA DETECCIÓN DE LA COCAÍNA EN LA SALIVA.

Hannu Valimaki, Sanna Auer, Ann-Charlotte Hellgren, Kirsi Tappura. Nueva York. Finlandia. 2011²².

www.bdigital.ula.ve

Los autores realizaron el estudio utilizando un método de fluoroscencia sensible a la superficie para la detección rápida y sensible de la cocaína en la saliva. La plataforma se basa en un lente de poliestireno que permite la aplicación simultánea de excitación total reflexión interna (TIR) y el ángulo de detección de fluorescencia supercrítico (SAF), lo que resulta en sensibilidad de la superficie extrema en las mediciones. Los resultados con la saliva no tratada enriquecida con cocaína demuestran que por el seguimiento del proceso de disociación en tiempo real, las concentraciones de cocaína de hasta 1 ng / ml se pueden detectar dentro de 60 segundos. El método propuesto por los autores sirvió como pauta para la línea de investigación ya que, determinaron que la saliva es una matriz importante para la detección de cocaína.

UNA EVALUACIÓN ANALÍTICA DE OCHO DISPOSITIVOS DE DETECCIÓN DE DROGAS DEL FLUIDO ORAL, UTILIZANDO LOS RESULTADOS DE CONFIRMACIÓN DE LABORATORIO A PARTIR DE FLUIDO ORAL.

Tom Blencowe, Anna Pehrsson, Pirjo Lillsunde, Kari Vimpari, Sjoerd Houwing, Beitske Smink, René Mathijssen, Trudy Van der Linden, Sara-Ann Legrand, Kristof Pil, Alain Verstraete. España. 2011²³.

El estudio se realizó en Bélgica, Finlandia y los Países Bajos como parte del proyecto EU-DRUID. Los autores evaluaron la fiabilidad de los dispositivos de prueba para los sospechosos de conducir bajo la influencia de drogas. El rendimiento de los dispositivos fue evaluado por su capacidad para detectar sustancias utilizando puntos de corte que se establecieron a niveles suficientemente bajos para permitir la detección óptima de los casos positivos. Los dispositivos fueron evaluados para la detección de anfetaminas, cannabis, cocaína, opiáceos y benzodiazepinas. Los resultados del dispositivo se compararon con los resultados del análisis de confirmación en saliva. Las pruebas de opiáceos aparecieron unos resultados relativamente buenos con resultados de sensibilidad entre 69 y 90 %. Las anfetaminas y benzodiazepinas tenían menor sensibilidad, aunque la prueba DrugWipe evaluado fue prometedor para las anfetaminas. Los autores concluyeron, que las pruebas de cannabis y cocaína de los dispositivos utilizados carecían de sensibilidad, aunque sugieren utilización de una prueba adicional de cocaína debido a la baja prevalencia y bajas concentraciones encontradas en este estudio. Esta investigación constituye un antecedente importante para la nueva línea de investigación, debido a que

determinaron que las concentraciones de cocaína evaluadas eran muy bajas, para ser detectadas en saliva, lo que podría ser una limitante en nuestra investigación.

DETERMINACIÓN DE DELTA - 9 - TETRAHIDROCANNABINOL Y BENZOILECGONINA EN ORINA DE LAS INTERNAS DEL CENTRO DE REHABILITACIÓN SOCIAL FEMENINO DE CUENCA.

Yadira Elizabeth Vallejo Carpio, Edgar Vinicio Cuzco Torres. Ciudad de Cuenca. Ecuador 2010²⁴.

Los autores de este estudio determinaron la prevalencia del consumo de drogas (cocaína y marihuana) en el Centro de Rehabilitación Social Femenino de Cuenca (C.R.S.F.C.), el cual, consta con una población fluctuante de 60 a 80 internas. El estudio está enfocado en la detección de metabolitos en orina, derivados del consumo de cocaína (Benzoilecgonina) y marihuana (delta 9 tetrahidrocannabinol) a través de la técnica inmunoensayo cromatográfico, con un nivel de detección de 150ng/ml para cocaína y 50ng/ml para marihuana. Se analizaron la muestra de 72 internas (90%), detectándose el 5,6% de casos positivos, de los cuales el 1,4% corresponde a consumo de cocaína y marihuana y el 4,2% a consumo de solo cocaína. A pesar de que los casos positivos son bajos, se confirma la hipótesis de la existencia de consumo de drogas en la institución, los autores recomiendan fortalecer los programas de prevención para disminuir el consumo y posibilitar la reinserción de las internas a la sociedad en condiciones óptimas. Las conclusiones de este trabajo contribuyeron a la nueva línea de investigación, ya que demostraron que la orina sigue siendo la matriz de elección para la detección rápida de cocaína.

ANÁLISIS EN PARALELO DE LOS ESTIMULANTES EN LA SALIVA Y LA ORINA POR CROMATOGRAFÍA / ESPECTROMETRÍA DE MASAS DE GAS: PERSPECTIVAS PARA ANÁLISIS ANTIDOPAJE.

Sabina Strano-Rossi, Cristiana Colamonici, Francesco Botrè. Buenos Aires. 2008 ²⁵.

Los autores de este estudio investigaron las diferencias en dos matrices distintas saliva y orina. Se recogieron las muestras después de la administración oral de los siguientes: estimulantes de modafinilo (100 mg), selegilina (10 mg), crotetamide /cropropamida (50 mg cada uno),pentetrazol (100 mg) ,efedrina (12 mg) , sibutramina (10 mg) ,mate de coca (una dosis que contiene aproximadamente 3 mg de cocaína); el análisis de drogas / metabolitos se realizó mediante espectrometría de masas / cromatografía de gases. Los resultados muestran que existe diferencia entre ambas matrices, siendo los medicamentos eliminado de la orina mucho más lento que por la saliva, lo que influye en su determinación. Los autores sugieren que el análisis de saliva podría ser utilizado con éxito para complementar los resultados obtenidos en pruebas de antidopaje realizadas en orina, siendo un aporte significativo para nuestro trabajo.

COMPARACIÓN ENTRE EL CONTENIDO DE BENZOILECGONINA EN ORINA DE: BEBEDORES DE TE DE HOJAS DE COCA Y DE COQUEADORES CON EL DE ADICTOS.

Galassi, Fernando - Ramirez, Elena W. - Prada, Gerardo D. Argentina. 2006 ²⁶.

Los autores de este trabajo realizaron un estudio comparativo entre 15 voluntarios consumidores de té de coca, 15 los coqueadores (mascadores de coca) y 11 adictos a la cocaína. La matriz utilizada para este estudio fue la orina

siendo colectadas a primera hora de la mañana. Los resultados de este estudio arrojaron que las muestras colectadas correspondientes a los consumidores de té de coca, y los coqueaderos la detección de Benzoilecgonina se encontraba en valores muy elevados, mientras que en los adictos la Benzoilecgonina se detectó a una concentración menor.

DETECCION DE METABOLITOS DE COCAINA EN ORINA DE CONSUMIDORES DE MATE DE COCA.

Alfonso Zabaleta y Ramiro Castro de la Mata. Perú. 2001²⁹.

Este estudio se realizó con un grupo control (sin ingestión de té de coca) y con 8 voluntarios adultos sanos (3 hombres, 5 mujeres), cuya edad promedio era entre 21 y 47 años. Utilizaron 1 bolsita de té de coca (ELISE®) diluida en 150 ml de agua caliente, los voluntarios ingirieron la infusión inmediatamente después de su preparación (toma única), las muestras de orina fueron colectadas a las 3, 6, 12, 24, 48 y 72 horas post ingesta del té. Los autores utilizaron un ensayo inmunoquímico (SureStep® COC) como método para detección de Benzoilecgonina en orina obteniendo la visualización de resultados 8 minutos como máximo. Los resultados de esta investigación arrojaron detección de benzoilecgonina en orina de todos los voluntarios que ingirieron el té a las 3 y 24 horas postingesta y se negativizaron a las 48 horas. En el grupo control se observó resultados negativos durante las 72 horas que duró el estudio. Como conclusión determinan que la Benzoilecgonina no solo está presente en consumidores de clorhidrato de cocaína o pasta de cocaína y recomiendan tener en cuenta el consumo de té de coca al obtener screening en orina positivo. Este

estudio sirve como guía para la nueva línea de investigación ya que, afianza la interrogante de si la benzoilecgonina también puede ser detectada en saliva de consumidores del té de coca.

www.bdigital.ula.ve

MARCO TEÓRICO

La cocaína es un alcaloide natural obtenido de las hojas del *Erythroxylon coca* planta de origen americano, habitual en países como Colombia, Perú y Bolivia¹.

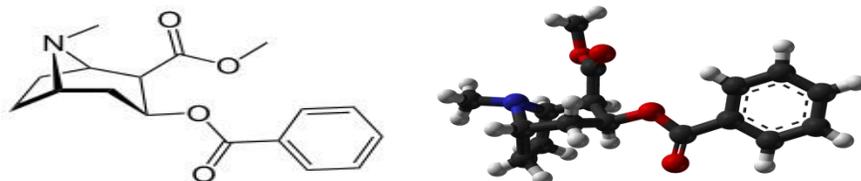


Figura 1. Estructura Metil benzoyl ecgonina¹

La *Erythroxylon coca* es un arbusto que crece en bosques montañosos tropicales, a una altitud que oscila entre los 500 y los 2000 metros, tiene forma piramidal, con flores blanco-amarillentas, frutos de color rojo y hojas ovoides, se cultiva a temperaturas entre 15 y 20° C, alcanza una altura entre 3 y 5 metros, posee una supervivencia 40 años aproximadamente^{1,2}.

La coca (*Erythroxylum coca*) (quechu a: kuka) pertenece a la familia de las Eritroxiláceas originaria de las escarpadas estribaciones de los Andes amazónicos^{3,4,5}.

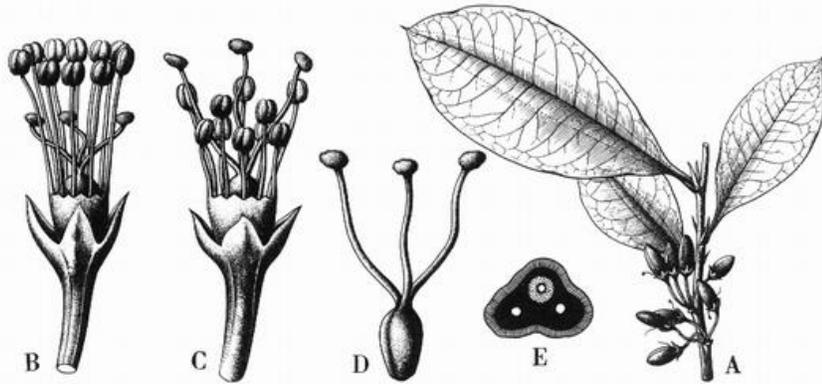


Figura 2. *Erythroxylum coca*: a, rama florífera t. n. b, c, flores desprovistas de pétalos; d, gineceo; e, corte transversal del fruto ³⁻⁶.

Según Hartiwich existen 16 especies americanas, resaltando como la más importante de ellas la *Erythroxylon coca lamarck* con variedades como *Bolivianun burck* conocida como “huanaco”, *Spruceanum burck* llamada “ypara”, *Carthagenense*, *Truxillense* y *Novogranatense*, esta ultima algunos, la consideran diferente a la *Erythroxylon coca*, ya que, parece tener cantidades menores del alcaloide y una mayor dificultad en su extraccion².

El huanaco o coca boliviana, es la especie comercial más importante, nativa de la zona montañosa de los Andes Orientales, en altitudes que oscilan entre los 500 y 1500 metros sobre el nivel del mar, sus hojas son verdes, secas, grandes y elípticas, se han descrito 30 variedades de ella, siendo la amazónica la más importante².

La *Erythroxylon coca novogranatense* o coca colombiana, se encuentra ampliamente distribuida en el mundo, es mas frondosa, robusta y resistente, sus hojas son pequeñas, delgadas, brillantes, y redondeadas en el ápice, crece en el calor y en hábitat secos, tiene un olor peculiar debido a que posee metilsalicilato, el cual, es comparado con el olor del heno, te de china o vainilla².

La *Erythroxylon coca truxillense* también conocida como coca de Trujillo o simplemente coca peruana, se encuentra en la zona desértica del Perú cercana a Trujillo, sus hojas son pequeñas, gruesas y el contenido del alcaloide es bajo, es exportada para la preparación de extractos o escencias empleadas en la manufacturas de algunas bebidas gaseosas².

En 1844 Gaed Kent aísla cocaína en las hojas de coca brasileña, posteriormente en 1859 Albert Nieman aísla este alcaloide, sin embargo no se le encontró aplicación médica hasta el año 1882, cuando Freud y Koller descubren su propiedad anestésica, antidepresiva y afrodisiaca, posteriormente en 1883, el médico militar Aschenbrandt describe su potencial uso para disminuir la fatiga de los soldados. La fórmula original de la coca-cola, inventada por Pemberton en 1886, contenía cocaína hasta mediados de 1906 en la que, fue eliminado este alcaloide de su fórmula original, durante este mismo año (1886) comienzan a describirse casos sobre las complicaciones asociadas al uso de la cocaína. A finales del siglo XIX se comercializó el vino Coca Mariani, un vino dulce con extractos de coca, que fue tan comercializado que incluso el papa León XIII se prestó a figurar en su etiqueta. A raíz del convenio de la Haya en 1912, se restringe el uso de cocaína a lo meramente terapéutico^{2,7}.

En 1982 se reporta el primer caso de infarto agudo al miocardio secundario al consumo de cocaína. En la actualidad, la cocaína esta aprobada en algunos países, para ser usada como vasoconstrictor y anestésico local en procedimientos otorrinolaringológicos o suturas de laceraciones cutáneas, pero debido a su toxicidad y a que existen otras opciones, su uso ha disminuido, sin embargo el uso ilícito para consumo recreacional va en aumento¹.

La cantidad relativa de cocaína que se absorbe a nivel sistémico depende fundamentalmente de la vía de administración⁸.

La cocaína se puede absorber por cualquier vía: oral, intravenosa, respiratoria (inhalada y fumada) y por cualquier mucosa. La absorción aumenta en presencia de inflamación y así los efectos sistémicos de la droga pueden aumentar considerablemente. Se estima que por vía oral se absorbe el 95%, detectándose concentraciones en sangre a los 30 min., siendo su pico máximo entre los 50 y 90 min. Por vía nasal se absorbe el 98%, detectándose a los 10 min posterior a su consumo, alcanzando su concentración máxima a los 15 y 20 min. Por vía inhalatoria (fumada) se absorbe en su totalidad, mientras que por las mucosas su efecto es muy corto, a pesar de que la absorción es muy buena^{2, 8, 9}.

Cuando la vía de administración es inhalada o intravenosa su absorción es rápida, alcanzando a presentar niveles en cerebro en cuestión de 1 a 2 minutos, mientras que por vía oral o usada por mucosas los efectos se presentan a los 20 a 30 min⁴. La duración de acción de la cocaína dependerá de la vía de absorción, si es por vía intravenosa tendrá una duración entre 30-60 min, inhalada entre 60-120 min, fumada entre 30-60 min, la duración de la acción de la cocaína por vía oral es desconocido¹.

La cocaína atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica, placentaria, alcanzando altas concentraciones en el Sistema Nervioso Central^{10, 11}.

La cocaína es una base débil, cuyo Pka es de 8,6, se une en un 90% a las proteínas plasmáticas y tiene un volumen de distribución alto que oscila en 2,7 l/kg. El metabolismo de la cocaína es complejo y depende de factores genéticos y

adquiridos. Están bien descritas 3 vías para su degradación. Entre un 5 -10 % va a N-demetilación en hígado para formar norcocaína, la cual puede atravesar la barrera hematoencefalica. Por esta misma vía se forman otros metabolitos como la N-hidroxinorcocaína y norcocaína nitróxido (este último asociado a hepatotoxicidad). Casi toda la cocaína es hidrolizada a benzoilecgonina y finalmente otras esterasas metabolizan la cocaína a ecgonina metil éster (30 a 50%), estos dos últimos metabolitos atraviesan poco la barrera hematoencefalica siendo muy debatida su acción allí¹.

La cocaína se excreta en pequeñas cantidades (entre 1 y el 9%) inalteradas por la orina y entre un 35 a 55% bajo la forma de benzoilecgonina. La vida media de la cocaína en plasma, luego de la administración por vía oral o nasal es de aproximadamente 0,9 a 1,5 horas. La cocaína intacta permanece en plasma de 4 a 6 horas posterior al consumo. La benzoilecgonina es detectable en orina durante 48 a 72 horas, si se emplea como técnica la cromatografía de gases y durante 90 a 144 horas si se emplea el radioinmunoensayo².

El etanol tiene una acción única con la cocaína. Se produce una reacción de transesterificación hepática, entre las dos drogas generándose un metabolito con una vida media más larga 2,5 horas, conocido como etilbenzoilecgonina o cocaetileno, este metabolito prolonga la sensación de euforia, pero también aumenta la depresión miocárdica^{1,12}.

Los metabolitos de cocaína son eliminados por la orina, los cuales pueden detectarse hasta 72 horas después del último consumo e incluso en consumidores crónicos, esta descrito que puede identificarse por semanas luego del último uso¹.

La cocaína bloquea la recaptación de aminas biógenas, especialmente de serotonina, dopamina, noradrenalina y adrenalina, también estimula la liberación cerebral de aminoácidos excitadores como el glutamato y aspartato, disminuye las concentraciones de proteínas C y S, disminuye la liberación de óxido nítrico, aumenta la liberación de endotelina, favorece la actividad del inhibidor del activador del plasminógeno, aumenta la captación de calcio a nivel citoplasmático y a dosis muy altas tiene un efecto antimuscarínicos¹.

A nivel del SNC, la cocaína produce estimulación adrenérgica generando aumento del tono cortical y del sistema reticular ascendente, con estimulación general, disminución de la fatiga y sueño, euforia y disminución del umbral convulsivo. Cuando se consume en dosis elevadas puede producir temblores que puede desencadenar convulsiones tónico clónicas, la administración continua de dosis elevadas genera reacciones psicóticas, con sensación de disforia, delirio de persecución, alucinaciones (táctiles o visuales) y conducta agresiva. Si la concentración del tóxico es suficientemente alta, la depresión sigue a la estimulación y tanto los centros vasomotores como los respiratorios se inhiben pudiendo producir la muerte por parada cardiorespiratoria⁷.

En el Sistema Cardiovascular, la cocaína produce estimulación adrenérgica indirecta produciendo vasoconstricción, aumento de la frecuencia, gasto cardíaco y tensión arterial. Pacientes con cardiopatías previas pueden desencadenar insuficiencia cardíaca. El aumento del gasto cardíaco no se corresponde a un aumento paralelo del flujo coronario, por lo que pueden aparecer fenómenos isquémicos⁷. A dosis pequeñas produce estimulación vagal y bradicardia, la

administración venosa directa produce paro cardíaco por acción tóxica sobre el miocardio².

La cocaína causa hipertermia, debido que produce vasoconstricción periférica, desacoplando los centros termorreguladores y aumentando la actividad muscular². A nivel local, la cocaína bloquea la transmisión nerviosa, lo que se aprovecha para su uso como anestésico local⁷.

La cocaína, tiene un pKa básico y es liposoluble, para su extracción se recogen, secan y pulverizan las hojas y mezclan con solventes liposolubles como kerosene o gasolina, posteriormente se agrega ácido sulfúrico para convertirla en una sal y carbonatos como cal, ladrillo, cemento, entre otros (sustancias básicas) para convertirla en pasta básica de cocaína, para obtener clorhidrato de cocaína, se le agregan sustancias antioxidantes y ácidos (como el ácido clorhídrico) y convertirla nuevamente en una sal; cuando a esta sal de cocaína se le agregan sustancias básicas como el bicarbonato de sodio, se forman pequeños cristales, que al exponerlos al calor emiten un sonido crujiente (de allí su nombre Crack)¹. Las bases de cocaína (pasta de cocaína y crack) usualmente son más termoestables que las sales (clorhidrato de cocaína), esto hace que sea más común el consumo fumado de las primeras que de las segundas¹.

La cocaína tiene múltiples maneras de ser consumida la más común es como droga de abuso, el *extracto de coca*: no es más que las hojas de coca mezcladas con carbonato potásico y queroseno. La *pasta base de coca*: es el extracto coca mezclado con ácido sulfúrico y se puede consumir en manera de *Rebujao (inhulado)*: el cual, es la pasta base mezclada con heroína o en forma de *bazuco o combofumo (pipa)*: el cual, es un preparado tosco de coca con muchas

impurezas, esta sólo se puede fumar en pipas, debido a que las impurezas no lo hacen adecuado para fumar sobre plata. La pasta base se puede mezclar con marihuana realizando un tabaco o cigarrillo y cuyo efecto dura 2-5 min, la *pasta lavada o sulfato de cocaína*: es la pasta base más amoníaco. La *sal de clorhidrato*: es el sulfato de cocaína mezclado con ácido clorhídrico, acetona/éter (purificador) y alcohol, esta sal se destruye fácilmente con el calor. La *cocaína polvo* o clorhidrato de cocaína, es hidrosoluble y es la forma más habitual de presentación de esta sustancia. Una "línea" de clorhidrato cocaína: contiene de 15-30 mg de cocaína. El *speedball* o *pelotazo*: es una mezcla de cocaína con heroína que se utiliza para mantener el efecto estimulante de la cocaína y evitar el bajón por el efecto sedante de la heroína, su uso es EV o fumada en tabaco, aunque en tabaco es menos frecuente. La *base libre*: clorhidrato de cocaína más bicarbonato sódico o amoníaco, no se destruye por el calor y se consume en forma de *crack* o *cocaína base*, es liposoluble, su efecto es más intenso y de menor duración (20-30 min). Se fuma en pipa de vidrio, sobre plata o encima de una lata con orificios, provoca dependencia más rápido y tiene mayor efecto compulsivo¹³.

Las hojas de coca: son masticadas junto sustancias alcalizantes, para disminuir la fatiga y sensación de hambre. El *té de coca* o *mate de coca* es una bebida popular típica de las regiones andinas de Bolivia, Colombia, Perú, Norte de Chile y el Norte de Argentina, es preparada con hojas de coca molidas contenidas en bolsitas filtrantes y se pueden adquirir libremente en cualquier establecimiento comercial. Es habitual en los restaurantes de estos países ofrecer mate de coca en bolsitas, al finalizar la comida para estimular la digestión. El mate de coca es frecuentemente utilizado

por tener efectos antifatigante, antiestrés y para el mal de montaña, además de ejercer efectos benéficos en los sistemas digestivo, circulatorio y respiratorio, la ingestión de esta infusión puede llegar a provocar efectos en el estado de ánimo, pensándose que puede llegar a producir efectos antidepresivos en el organismo. El té de coca es industrializado y viene en bolsitas filtrantes pesadas y homogeneizadas, cada bolsita contiene aproximadamente 1 gramo de hoja de coca naturales molidas y un promedio de 5 mg de cocaína por bolsita. Autores describen las hojas de coca tienen una concentración de cocaína que oscila entre 0,5% y 1,5%. La infusión tipo té, se prepara colocando una bolsita filtrante en una taza de 150 ml de agua caliente, aproximadamente durante 3 minutos liberándose en la infusión 5 mg de cocaína, de las que se absorbe por el intestino entre 20% (0,8 mg) y 30% (1,2 mg). Si se desea liberar de las hojas molidas más cocaína se deberá hervir 10 minutos, obteniéndose entonces más del 90% (> 5 mg) de la cocaína alcaloide contenida en las hojas. Cuando se bebe una taza preparada con una bolsita, los análisis toxicológicos arrojan positivo (> 300 nanogramos por mililitro [ng/mL] del metabolito benzoilecgonina en la orina). Diversos estudios fisiológicos y psicométricos indican reacciones normales en personas que beben diariamente dosis equivalentes a 100 mg (ó más) de mate de coca (20 bolsitas ó más al día)^{14,15}.

El análisis de las bolsas de té mostró un contenido de cocaína promedio de 4,8 mg bolsa de té por litro. También se pudo demostrar que una persona que ingiere una taza de té de coca, la excreción urinaria es de hasta 1.274 ng/ml de BE (benzoilecgonina)¹⁶.

Según la literatura existente del Instituto Boliviano de Biología de la Altura, 1997, tanto la hoja de coca seca, utilizada para la elaboración de mate en bolsitas, consumida bien sea sola o acompañada de otra sustancia (anís o manzanilla), produce los mismos metabolitos (benzoilecgonina, ecgonina metiléster y ecgonina) que la cocaína ingerida o inhalada en forma de clorhidrato o pasta base¹⁴.

La hoja de coca, por ser un producto vegetal, requiere un método analítico diferente al que se utiliza con el material que contiene el alcaloide después de su extracción, ya sea pasta de coca impura o la cocaína más pura. Los métodos de muestreo pueden utilizarse con las incauciones de hojas de coca siempre que el analista modifique el procedimiento de muestreo para tener en cuenta la diferente constitución física del material en hojas en comparación con el producto en polvo¹⁷.

El tráfico de hoja de coca es raro (aunque no desconocido) fuera de los países en que se cultiva la coca. La presente sección se ha incluido en el manual para ayudar al analista en las excepcionales ocasiones en que tenga que analizar ese tipo de material¹⁷.

La identificación de la hoja de coca entera y de la hoja pulverizada debe efectuarse mediante un doble procedimiento: botánico y químico. Lo ideal sería que el analista hubiera recibido formación tanto en botánica como en química y dispusiera de material de referencia apropiado para ambas técnicas¹⁷.

La dosis tóxica de la cocaína es muy variable y depende de la tolerancia de cada individuo, la ruta de administración y de la utilización concomitante de otras sustancias. La dosis de abuso inhalada o vía oral puede llegar hasta 200 mg; una línea de cocaína tiene entre 20 y 30 mg. El crack usualmente se usa en dosis que

alcanzan entre 100 y 150 mg. La dosis que se usa como anestésico es de 100 a 200 mg, es decir, 1 a 2 ml de una solución al 10%¹². La dosis mortal por vía endovenosa es de 1 gramo por toxicidad directa sobre el miocardio².

Las manifestaciones clínicas de la cocaína se pueden resumir en dos fases:

- Fase de estimulación central o rush: exaltación del estado de ánimo, euforia y elevación del humor, de la energía, del estado de alerta, de la actividad psicomotora y de la capacidad para el desarrollo de tareas simples y repetitivas, disminución subjetiva de cansancio, apetito y sueño, taquicardia, hipertermia, midriasis, hiperglucemia y rabdomiolisis¹³.
- Fase de disforia y abatimiento o crash: cuando desaparecen los efectos, aparece una gran necesidad de volverla a consumir, hiperfatiga, astenia, hipersomnolia, irritabilidad, trastorno del humor y depresión con tentativas autolíticas¹³.

La intoxicación por cocaína puede ser leve, moderada o grave. Se considera una intoxicación leve cuando los signos vitales están dentro de los valores normales o levemente alterados, el consumidor experimenta euforia, ansiedad, agitación (incluso delirio), midriasis, además puede presentar, cefalea, temblor distal, náuseas, vómito y diaforesis. En la intoxicación moderada se presenta hipertensión, taquicardia, alucinaciones, hiperactividad, clonus, aumento del tono muscular, convulsiones tónico-clónicas generalizadas de corta duración y rabdomiolisis. En las intoxicaciones graves se observa un marcado incremento de signos vitales que pueden causar disección aórtica o hemorragia cerebral, hipertermia maligna, arritmias cardíacas, estatus epiléptico, edema agudo de pulmón, hepatitis tóxica, colapso vascular¹¹.

El uso continuado de la cocaína produce fenómenos de tolerancia. Esta es poco acentuada sobre las acciones cardiovasculares, aunque si es intensa en la esfera psíquica. Lo que explica, que el consumidor habitual de cocaína tiende a aumentar la dosis administrada, según va siendo más intenso el fenómeno de neuroadaptación. Al cesar su administración tras periodos prolongados de uso se produce síndrome de abstinencia⁷.

La administración periódica de cocaína puede producir el fenómeno de tolerancia inversa o sensibilización. En estos individuos, dosis mínimas producen efectos psíquicos intensos. Los efectos psicotomiméticos que ejercen los opiáceos sobre los receptores cerebrales sigma, son sensibilizados por la cocaína lo que, explica la potente interacción que existe entre ambos tóxicos⁷.

La detección eficaz de problemas de adicción a drogas depende básicamente de la especificidad y sensibilidad de los métodos que se utilicen en el laboratorio. En la actualidad existen numerosos métodos algunos de los cuales se basan en técnicas rápidas y sencillas que no requieren de equipos automatizados y en donde los resultados se ven a la vista¹⁸.

La toma de muestra para un laboratorio de toxicología clínica es de suma importancia para lograr una adecuada identificación. Todas las muestras biológicas deben ser almacenadas a 4 °C previo al análisis y mantenidas a 4 °C durante 3 a 4 semanas en el caso en que se requieran futuros análisis. En los casos de implicancias médico legales la muestra a analizar debe ser almacenada a -20°C hasta que la investigación haya concluido. La elección de la muestra biológica está estrechamente vinculada con la toxicodinámica del analito buscado. Mediante el conocimiento de su distribución, metabolismo y eliminación se han

diseñado técnicas analíticas orientadas a la búsqueda de la droga madre y/o sus metabolitos para su identificación y si fuera necesario, su cuantificación¹⁹.

Durante varios años la orina ha sido la muestra de elección en la determinación de cocaína conjuntamente con sus metabolitos principales benzoilecgonina, ecgoninametiléster y ecgonina, los cuales son difíciles de diferenciar por las técnicas convencionales, esto se debe a la presencia de un anillo químico común entre estas sustancias y el cual puede ser determinado en la orina hasta las 72 horas después del consumo de cocaína o sus derivados. La identificación de estos metabolitos se logra cuando se emplean técnicas cromatográficas¹⁰.

La muestra de sangre es de menor importancia debido al corto tiempo de vida media que tiene esta droga. Recientemente la saliva se ha convertido en una matriz biológica de importancia, para la determinación de algunas drogas de abuso²⁰. Entre ellas la cocaína, la cual se encuentra en concentraciones altas en la saliva, debido a que al ser una base débil se encuentra en concentraciones altas en saliva, facilitando así su determinación, hasta 12 horas después de su último consumo por diferentes técnicas analíticas complejas y sencillas como las técnicas de inmunoensayo²¹.

Existen en el mercado numerosos tipos de inmunoensayos con aplicaciones en Toxicología. En su mayoría están diseñados para el análisis de muestras líquidas, como orina, saliva, agua y suero debido a que estas matrices presentan poca cantidad de interferencias. Estas muestras se emplean en forma directa, evitando por lo tanto el paso previo de extracción o aislamiento de los analitos y

logrando una reducción importantísima en el tiempo de obtención de los resultados¹⁹.

Los inmunoensayos se basan en la reacción específica que se produce cuando un antígeno (Ag) se encuentra con un anticuerpo (Ac). Uno de los dos componentes de la reacción se une a un marcador, radiactivo o enzimático, de forma que el producto de la reacción sea fácilmente medible por diversos métodos según sean las características del marcador utilizado¹⁹.

Numerosos tipos de inmunoensayos se encuentran comercializados cuyas aplicaciones fundamentales son el screening de drogas de abuso, entre otros. La utilización correcta de la técnica de inmunoensayos, cualquiera que sea el tipo de ensayo empleado, implica aplicarlos únicamente como método de screening de forma que se obtienen unos resultados previos que luego deben ser confirmados por una técnica apropiada como cromatografía de gases, espectrometría de masas o HPLC¹⁹.

En la actualidad existen en el mercado sistemas de ensayo rápido para la determinación de Benzoilecgonina en saliva como el Swab cube, que produce un resultado colorimétrico por reacción del anticuerpo con un reactivo coloreado, cuyo método consiste en inmunocromatografía con anticuerpos conjugados con partículas de oro¹⁹.

SISTEMA DE HIPOTESIS

HIPOTESIS NULA

La benzoilecgonina no se encontrará presente en las muestras de saliva y orina de consumidores de té de coca.

HIPOTESIS ALTERNATIVA

La benzoilecgonina se encontrará presente en las muestras de saliva y orina de consumidores de té de coca.

www.bdigital.ula.ve

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General:

Determinar la presencia de benzoilecgonina en saliva y orina de consumidores de té de coca por inmunocromatografía.

Objetivos Específicos:

- Detectar Benzoilecgonina en orina y saliva de consumidores de té de coca.
- Establecer la concentración mínima de té de coca ingerida para detectar benzoilecgonina en la saliva de consumidores del té.
- Determinar si la detección de benzoilecgonina en saliva sirve como método de diagnóstico diferencial entre un consumidor de cocaína y un consumidor de mate de coca.

TIPO Y MODELO DE INVESTIGACIÓN

La presente es una investigación básica experimental, longitudinal y de corte, cuyo objetivo general fue determinar la presencia de benzoilecgonina en saliva y orina de consumidores de té de coca por inmunocromatografía, el estudio se realizó en Junio-Julio 2014.

POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

El universo de investigación está conformado por 10 voluntarios adultas sanas, entre hombres y mujeres, no consumidores de cocaína y cuyas edades estaban comprendidas entre 23 y 53 años, las cuales ingirieron té de coca de manera voluntaria.

SISTEMA DE VARIABLES

Variable independiente:

Té de coca.

Variable dependiente:

Presencia de benzoilecgonina en saliva y orina de consumidores de té de coca.

Criterios de inclusión:

- Población consumidora de té de coca.

Criterios de exclusión:

1. Población con patologías previas.
2. Población consumidora de cocaína.
3. Población que reciba polimedicación.
4. Población que consuma sustancias, fármacos o alimentos que modifiquen el Ph de la saliva.

MATERIALES Y METODOS

El centro operativo del presente estudio se realizó en la Unidad de Toxicología y Farmacoterapéutica (UNITOXFAR). Mérida, Edo. Mérida. Venezuela.

Materiales

- Agua caliente
- Vasos desechables
- Guantes
- Recolectores de orina
- Hoja de recolección de datos

- Bolígrafo
- Marcador

Material Biológico:

Saliva y orina de 10 voluntarios.

Material en estudio:

Se utilizó para las infusiones sobres filtrantes de mate de coca, marca Herbi, producto hecho en Perú por la Corporación Oro Verde S.A.C, envasado 08/04/2014 cuya fecha de vencimiento es 08/10/2015, el cual fue adquirido mediante la empresa Mercado Libre Venezuela.

Material de Laboratorio:

- Kit para detección de drogas en saliva Swab cube:

Método de inmunoensayo fabricado por W.H.P.M., Inc cuya fecha de vigencia 07/12/2012, el cual consiste en una prueba colorimétrica, cuyo resultado se presenta en minutos, suministra información cualitativa Positivo-Negativo para 6 tipos de drogas marihuana, cocaína, benzodiacepina,

anfetaminas, metanfetaminas y opiáceos. Para la realización de este trabajo se solicitaron 100 kit, los cuales fueron adquiridos vía web por la empresa Amazón.

- **Kit para detección de cocaína en orina First Sign:**

Método de inmunoensayo fabricado por EGENS 2013/07/09 cuya fecha de vencimiento 2015/07/10, el cual consiste en una tira reactiva, cuyo resultado se presenta en minutos, suministra información cualitativa Positivo-Negativo, mediante un resultado colorimétrico específico para cocaína. Para la realización de este trabajo se solicitaron 50 kit, los cuales fueron donados por la Unidad de Toxicología y Farmacoterapéutica (UNITOXFAR) ubicada en la ciudad de Mérida, Edo. Mérida. Venezuela.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL:

Obtención y procesamiento de la muestra:

Mediante un método de muestreo no probabilístico se logró reunir información de 10 personas voluntarias, a los cuales antes de tomar el té de coca comercializado, se les explicó que serían dos fases de investigación y que

realizarían una toma única en cada fase, que el té carecía de elementos tóxicos o dañinos para el organismo y que las muestras de saliva y orina recolectadas, serían utilizadas con fines de investigación, garantizándoles, confidencialidad al momento de la utilización de los datos, para lo cual dieron sus consentimiento.

Se determinaron dos fases de investigación, siendo los mismos 10 voluntarios para la primera fase y segunda fase; en la primera fase se le tomó la muestra de saliva a los 10 voluntarios, utilizando el Kit para detección de drogas en saliva SWAB CUBE, el kit duró 2 min aproximadamente en la boca para impregnar el cilindro de saliva, posteriormente el cilindro se introdujo en el cubo y se identificó cada kit, con el número el cual le fue asignado a cada voluntario y la hora en la cual se recolectó la muestra, luego se reportó el resultado en la hoja de recolección de datos, así mismo, se recogieron muestras de orina de los mismos 10 voluntarios antes de consumir el té y se analizaron con el kit para detección de cocaína en orina First Sign, se siguió el mismo protocolo de identificación y recolección de datos que en el grupo de saliva; estos voluntarios fueron catalogados dentro del grupo control negativo, ya que las muestras fueron tomadas antes de consumir el té; posteriormente a los mismos 10 voluntarios se le preparó una infusión simple de mate de coca preparada con una bolsita de té diluida en 150 ml de agua caliente durante 3 minutos y se le tomó muestras de saliva a las 2, 6, 8 y 12 horas postingesta utilizando el mismo kit empleado en el grupo control, así como también se analizaron las muestras de orina obtenidas de las 4 micciones realizadas dentro de las 12 horas postingesta de té, los resultados obtenidos se anotaron en la hoja de recolección de datos, este grupo corresponde al grupo experimental de la primera fase de investigación.

Para la segunda fase de investigación cuyo objetivo fue determinar la concentración mínima de té de coca para que la benzoilecgonina fuese detectada en saliva, se esperó un tiempo prudencial de 15 días post ingesta de infusión simple de la primera fase, y se volvió a convocar a los mismos 10 voluntarios participantes en la fase anterior de investigación, una vez reunidos los 10 voluntarios, se les tomó muestra de saliva antes de consumir una infusión concentrada de té, utilizando el mismo kit y el mismo método de recolección de datos de la fase anterior, siendo éste el grupo control negativo de la segunda fase; luego aleatoriamente se dividió el grupo en subgrupos de 2 voluntarios cada uno, obteniendo 5 subgrupos al primer subgrupo se les preparó una infusión simple con una bolsita de té de coca diluida en 150 ml de agua caliente durante 3 min, al segundo subgrupo se les preparó una infusión más concentrada de mate de coca, diluyendo 2 bolsas de té en 150 ml de agua caliente durante 3 minutos, al siguiente subgrupo se le preparó la infusión diluyendo 3 bolsitas de té en la misma cantidad de agua caliente y durante el mismo tiempo que en los subgrupos anteriores, el siguiente subgrupo consumió la infusión preparada con 4 bolsitas de té diluida en 150 ml de agua caliente durante 3 minutos y el último subgrupo ingirió una infusión preparada con 5 bolsitas de té diluidas en la misma cantidad de agua caliente y tiempo de duración que en los otros subgrupos; posteriormente se realizaron las tomas de muestra de saliva a las 2, 6, 8 y 12 horas postingesta de infusión concentrada, los resultados fueron anotados en la hoja de recolección de datos.

ANALISIS ESTADISTICO

En el trabajo de análisis estadístico se usó el paquete de software SPSS, se aplicó para las variables de tipo categórica las tablas de frecuencias y gráficas correspondientes para resumir, así como tablas de contingencia y pruebas de Chi-cuadrado de Pearson para señalar diferencias significativas, con un nivel de confianza al 95 %.

www.bdigital.ula.ve

RESULTADOS

A continuación se aplicó en la medida de lo posible y con la data suministrada, un análisis estadístico con el fin de indicar alguna asociación, correlación o inferencia que permita dar solidez a los objetivos expresados en este trabajo.

Se trabajó con una muestra de saliva y orina de 10 voluntarios, 10 de control negativo antes de ingerir el té y 10 experimental post ingesta de té, a pesar de que se trabajó con los mismos 10 voluntarios se toma como número de muestra total 20.

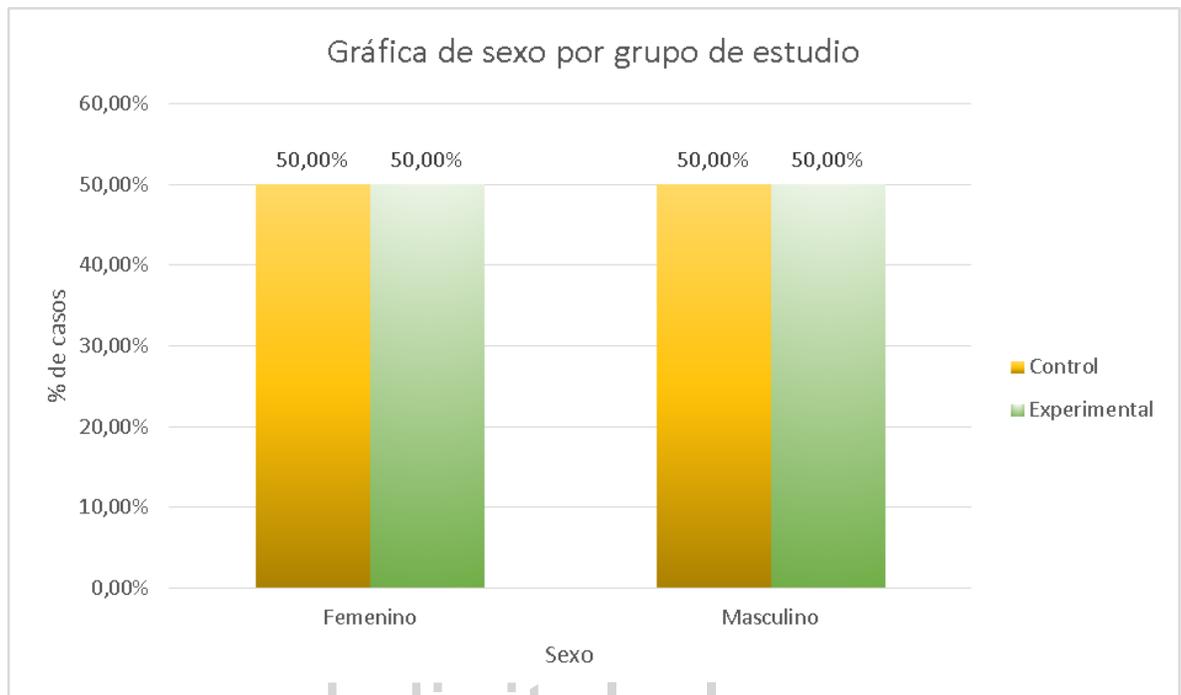
En la descripción general de la muestra se puede apreciar que no hubo diferencias significativas en cuanto a la frecuencia del sexo por grupo, ya que 50% de los voluntarios eran de sexo masculino y 50% de sexo femenino, tanto para el grupo control como para el grupo experimental, como se puede observar en la tabla 1 y grafica 1.

Tabla 1. Frecuencia del sexo por grupo.

Grupo	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	N	% fila	N	% fila	N	% fila
Control	5	50,00%	5	50,00%	10	100,00%
Experimental	5	50,00%	5	50,00%	10	100,00%
Total	10	50,00%	10	50,00%	20	100,00%

Fuente: Laboratorio UNITOXFAR.

Gráfica 1. Frecuencia del sexo por grupo.



Fuente: Laboratorio UNITOXFAR.

La prueba Chi-Cuadrado no es significativa ($p=0,95$ mayor a $0,05$), indicando que no hay diferencia por sexo para los grupos del estudio.

En la tabla 2 se puede apreciar que el grupo control presenta una edad media de 33 años, con una mínima de 23 y máxima de 53. Para el grupo experimental se tiene una edad media de 31 años con un mínimo de 23 y máximo de 53.

Tabla 2. Descriptiva de edad por grupo.

Edad	Grupo	
	Control	Experimental
N	10	10
Mínimo	23	23
Máximo	53	53
Media	33	31
Desviación estándar	10	8

Fuente: Laboratorio UNITOXFAR.

Objetivos Específicos

1. Describir si efectivamente la benzoilecgonina está presente en la saliva de consumidores de té de coca.

La distribución de los voluntarios para determinar la concentración mínima para detectar benzoilecgonina en saliva de consumidores de té de coca se detalla en la tabla 3.

Tabla 3. Concentración de té por grupo de estudio.

Concentración de té	Grupo		Total
	Control	Experimental	
Ninguna Bolsa de té	N	N	N
	10	0	10
1 Bolsa de té	0	2	2
2 Bolsa de té	0	2	2
3 Bolsa de té	0	2	2
4 Bolsa de té	0	2	2
5 Bolsa de té	0	2	2
Total	10	10	20

Fuente: Laboratorio UNITOXFAR.

Los resultados de la determinación de la concentración mínima para detectar benzoilecgonina en saliva de consumidores de té de coca se detallan en la tabla 4.

Tabla 4. Prueba de saliva en voluntarios que ingirieron infusión concentrada de té de coca grupo de estudio.

Prueba en saliva		Grupo					
		Control		Experimental		Total	
		N	% fila	N	% fila	N	% fila
Control a 0 horas	Negativo	10	50,00%	10	50,00%	20	100,00%
	Positivo	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Total	10	50,00%	10	50,00%	20	100,00%
Control a 2 horas	Negativo	10	71,40%	4	28,60%	14	100,00%
	Positivo	0	0,00%	6	100,00%	6	100,00%
	Total	10	50,00%	10	50,00%	20	100,00%
Control a 6 horas	Negativo	10	66,70%	5	33,30%	15	100,00%
	Positivo	0	0,00%	5	100,00%	5	100,00%
	Total	10	50,00%	10	50,00%	20	100,00%
Control a 8 horas	Negativo	10	58,80%	7	41,20%	17	100,00%
	Positivo	0	0,00%	3	100,00%	3	100,00%
	Total	10	50,00%	10	50,00%	20	100,00%
Control a 12 horas	Negativo	10	55,60%	8	44,40%	18	100,00%
	Positivo	0	0,00%	2	100,00%	2	100,00%
	Total	10	50,00%	10	50,00%	20	100,00%

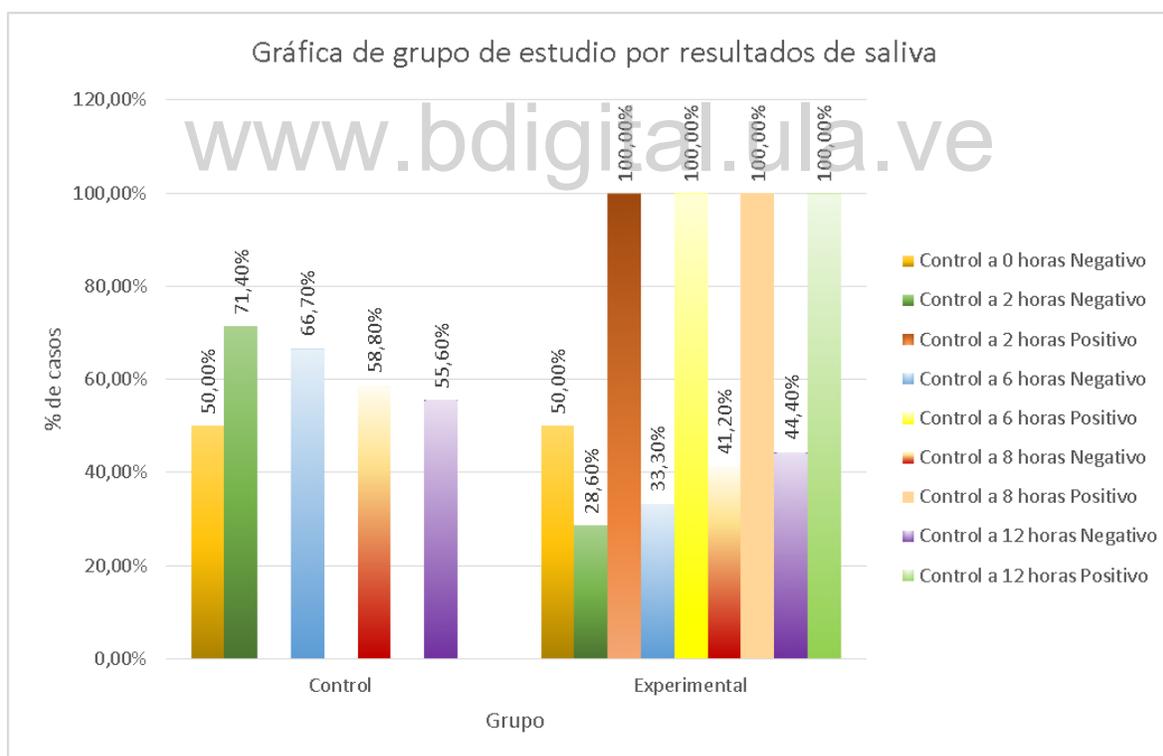
Fuente: Laboratorio UNITOXFAR.

La prueba Chi-Cuadrado es significativa para el control de 2 horas ($p=0,03$ menor a 0,05) y para el control de 6 horas ($p=0,01$ menor a 0,05), esto es debido, a que hay una asociación entre los resultado de la prueba de saliva con respecto a los grupo de estudio. Como se aprecia en la tabla 4 para el control realizado a las

2 horas, los (6) casos positivos se encontraron en el grupo experimental, mientras que el grupo control no resultaron casos positivos. De igual forma para el control a 6 horas, los (5) casos positivos se encontraron en el grupo experimental.

Otro aspecto que se debe prestar atención es la disminución de casos positivos en la medida que aumenta las horas de control, como se puede observar en la gráfica 2.

Grafico 2. Prueba de saliva en voluntarios que ingirieron infusión concentrada de té de coca grupo de estudio.



Fuente: Laboratorio UNITOXFAR.

2. Detectar Benzoilecgonina en orina de consumidores de té de coca.

Los resultados de detección de orina antes (grupo control) y después de ingerir infusión simple de té de coca se pueden apreciar en la tabla 5.

Tabla 5. Prueba de orina pre y post infusión simple de té de coca.

Prueba en orina		Grupo					
		Control		Experimental		Total	
		N	% fila	N	% fila	N	% fila
Micción 0 Control	Negativo	10	100,00%	0	0,00%	10	100,00%
	Positivo	0	0,00%	10	100,00%	10	100,00%
	Total	10	50,00%	10	50,00%	20	100,00%
Micción 1	Negativo	10	100,00%	0	0,00%	10	100,00%
	Positivo	0	0,00%	10	100,00%	10	100,00%
	Total	10	50,00%	10	50,00%	20	100,00%
Micción 2	Negativo	10	100,00%	0	0,00%	10	100,00%
	Positivo	0	0,00%	10	100,00%	10	100,00%
	Total	10	50,00%	10	50,00%	20	100,00%
Micción 3	Negativo	10	100,00%	0	0,00%	10	100,00%
	Positivo	0	0,00%	10	100,00%	10	100,00%
	Total	10	50,00%	10	50,00%	20	100,00%
Micción 4	Negativo	10	100,00%	0	0,00%	10	100,00%
	Positivo	0	0,00%	10	100,00%	10	100,00%
	Total	10	50,00%	10	50,00%	20	100,00%

Fuente: Laboratorio UNITOXFAR.

La prueba Chi-Cuadrado es significativa para la micción 0 a la 4 ($p=0,01$ menor a $0,05$) esto es, debido a que hay una asociación entre los resultado de la prueba de orina con respecto a los grupo de estudio. Esto se observa en el número de casos positivos que aparece en el grupo experimental (10 casos) con respecto al grupo control (10 casos).

3. Establecer la concentración mínima de té de coca ingerida para detectar benzoilecgonina en saliva de consumidores del té.

Los resultados de la determinación de concentración mínima necesaria de té de coca para detectar benzoilecgonina se pueden apreciar en la tabla 6.

www.bdigital.ula.ve

Tabla 6. Prueba de saliva pre y post ingesta de infusión concentrada de té de coca para el grupo experimental.

Prueba de saliva		Concentración de té											
		1 Bolsa de té		2 Bolsa de té		3 Bolsa de té		4 Bolsa de té		5 Bolsa de té		Total	
		N	% Fila	N	% Fila	N	% Fila	N	% Fila	N	% Fila	N	% Fila
Control a 0 horas	Negativo	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	10	100,00%
	Positivo	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Total	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	10	100,00%
Control a 2 horas	Negativo	2	50,00%	2	50,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	100,00%
	Positivo	0	0,00%	0	0,00%	2	33,30%	2	33,30%	2	33,30%	6	100,00%
	Total	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	10	100,00%
Control a 6 horas	Negativo	2	40,00%	2	40,00%	1	20,00%	0	0,00%	0	0,00%	5	100,00%
	Positivo	0	0,00%	0	0,00%	1	20,00%	2	40,00%	2	40,00%	5	100,00%
	Total	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	10	100,00%
Control a 8 horas	Negativo	2	28,60%	2	28,60%	2	28,60%	1	14,30%	0	0,00%	7	100,00%
	Positivo	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	33,30%	2	66,70%	3	100,00%
	Total	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	10	100,00%
Control a 12 horas	Negativo	2	25,00%	2	25,00%	2	25,00%	2	25,00%	0	0,00%	8	100,00%
	Positivo	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	100,00%	2	100,00%
	Total	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	2	20,00%	10	100,00%

Fuente: Laboratorio UNITOXFAR.

La prueba Chi-Cuadrado es significativa para el control a 2 horas ($p=0,04$ menor a $0,05$) esto es, debido a que hay una asociación entre los resultado de la prueba de saliva con respecto a la concentración de té. Es decir, que a una concentración de 3 o más bolsa de té, indican casos positivos en la prueba de saliva.

www.bdigital.ula.ve

DISCUSION

El consumo de té de coca ha aumentado considerablemente en América Latina, traspasando fronteras y haciéndose habitual en países de Suramérica como es el caso de Venezuela, en donde el consumo de este té se emplea con fines medicinales, autores en el pasado han reportado en diversos estudios la obtención de resultados positivos para la detección de benzoilecgonina en orina de consumidores de este té, mediante el método de inmunocromatografía, lo que es de sumo interés tanto para la sociedad, como para el personal de salud, ya que es la prueba de elección para la detección de cocaína en el screening toxicológico, en el presente trabajo se afianza la falta de especificidad de este kit, ya que se obtuvieron resultados positivos en las muestras de orina recolectadas en todos los voluntarios posterior a la ingesta de infusión simple de mate de coca (primera fase de investigación), estos hallazgos concuerdan con los resultados obtenidos por Yarima Velásquez y col. en el 2011, Sabina Strano-Rossi y col. en el año 2008 y por Alfonso Zabaleta y col. en el 2001 quienes detectaron benzoilecgonina en orina de consumidores de dicho té, es importante destacar que en saliva no existen trabajos previos de detección de este metabolito en consumidores del té de coca, sin embargo, la detección de benzoilecgonina en orina reportados por los autores antes mencionados sugería que en saliva también podría ser detectado dicho metabolito, los resultados de las muestras recolectadas de saliva de todos

los voluntarios postingesta de infusión simple té de coca (primera fase de investigación), en el presente estudio fueron negativos, lo que difiere de la inferencia realizada a consecuencia de los resultados obtenidos por Yarima Velásquez y col. en el 2011 y por Alfonso Zabaleta y col. en el 2001, por su parte Sabina Strano-Rossi y col. en el estudio realizado durante el año 2008 encontraron diferencias significativas entre la matriz saliva y orina, recomendando el análisis de la saliva en todo aquel paciente que resulte positivo en el screening toxicológico de orina, estos hallazgos concuerdan con los resultados obtenidos en nuestro estudio, ya que la diferencia entre ambas matrices es de 100%, sin embargo los resultados obtenidos en el análisis de las muestras de saliva, de los voluntarios que ingirieron la infusión de mate de coca concentrada (segunda fase de investigación) resultaron positivos cuando el voluntario ingirió 3 bolsitas o más de té, la obtención de estos resultados positivos sugieren que la concentración de cocaína contenida en una bolsa de té, no es suficiente para la detección de este metabolito en saliva, por ello al aumentar la concentración del té se obtuvieron resultados positivos, los voluntarios que ingirieron la infusión concentrada de té que contenía 5 bolsitas, mantuvieron los resultados positivos de detección de benzoilecgonina en saliva durante las 12 horas que duro el estudio. Los resultados de la segunda fase concuerdan con los obtenidos por Tom Blencowe y col. 2011, ya que obtuvieron hallazgos similares en su estudio por lo que recomendaron el uso de una prueba adicional para la detección de cocaína. Con respecto a los parámetros antropométricos edad y sexo no se observó diferencia significativa entre ellas, lo que sugiere que no existe influencia de estos

parámetros sobre el resultado obtenido en saliva y orina de consumidores de té de coca.

CONCLUSIONES

- Con los resultados obtenidos al detectar benzoilecgonina en saliva y orina de consumidores de té de coca, se puede observar que hay una diferencia significativa en la detección de este metabolito en ambas matrices, debido a que se evidenció que era posible detectar benzoilecgonina en orina de consumidores de té de coca, pero la detección de dicho metabolito no fue satisfactoria en saliva de estos consumidores.
- Este estudio reafirma la falta de especificidad de las pruebas inmunocromatográficas utilizadas en el screening toxicológico, ya que se observaron resultados positivos, al detectar benzoilecgonina en orina de consumidores de té de coca.
- Los parámetros antropométricos edad y sexo no difieren en los voluntarios participantes en el estudio.
- La concentración mínima de té de coca necesaria para la detección de benzoilecgonina en saliva se determinó con ingesta de 3 bolsitas, sin embargo para obtener resultados positivos durante 12 horas es

necesario consumir una infusión preparada con 5 bolsitas de dicho té.

- La prueba en saliva podría servir para establecer un diagnóstico diferencial entre un consumidor de cocaína y un consumidor de mate de coca, ya que a ingesta de concentraciones normales de té (1 bolsita) no se obtienen resultados positivos, sin embargo se debe tener en cuenta que en consumidores de infusión concentrada (3 bolsitas o más en toma única) se pueden obtener resultados positivos, aunque la ingesta de una infusión concentrada de té de coca no es lo habitual.
- La benzoilecgonina no solo se encuentra presente en consumidores de clorhidrato de cocaína o pasta básica, ya que los resultados de este estudio demostraron que también se halla presente en consumidores de té de coca, tanto en orina como en saliva cuando se ingiere el té a dosis concentradas, es posible que la detección o no de este metabolito se deba al pH que manejan las matrices.

RECOMENDACIONES

- Realizar detección de benzoilecgonina en saliva en pacientes cuyo screening toxicológico en orina haya resultado positivo para cocaína, con el fin de diferenciar un consumidor de té de coca de un consumidor de cocaína en sus formas ilegales (clorhidrato de cocaína o pasta de cocaína).
- Incorporar a la anamnesis realizada por el médico toxicólogo la posible ingesta de mate de coca, a pacientes cuyo resultado de screening toxicológico en orina resulte positivo para cocaína.
- Ampliar la línea de investigación y realizar una comparación de detección de cocaína y sus metabolitos en saliva de consumidores de mate de coca y de cocaína.
- Realizar una extensión del presente trabajo en donde se mida el pH en ambas matrices.

- Realizar estudios similares que cuenten con una mayor población de estudio.
- Incorporar al stock de hospitales, métodos de inmunoensayos para la detección de cocaína en saliva.

BIBLIOGRAFIA

1. Peña LM, Arroyave CL, Aristizábal JJ, Gómez UE. Fundamentos de Medicina. Toxicología Clínica 1ª Edición. Corporación de Investigaciones Biológicas. Colombia; 2010. 38:379-388.
2. Darío Córdoba. Toxicología 5ª. Edición. Manual Moderno. Bogotá; 2006. 73:537-548.
3. Frantisek Starý, Zdenek Berger. Plantas Venenosas. 1ª Edición. Susaeta, 1993.
4. Hokche. A, Berry. Paul E., Humberts O. Nuevo Catalogo de la Flora Vasculare de Venezuela. Caracas; 2008. Pág: 364,365.

5. García Barriga Hernando. Flora medicinal de Colombia. Botánica Médica. ICN-UNC. Imprenta Nacional. Tomo 1. Bogotá; 1975. Pág: 20,21.
6. Elbaum Jorge Humberto. Cocaína. Un enfoque Biofarmacéutico de la Erithroxylon Coca Lam. Argentina.
7. Ladrón de Guevara J, Moya Pueyo V. Toxicología Médica: Clínica y Laboral. Interamericana McGraw-Hill. Madrid, España; 1995. 73:605-615.
8. J.M. Andrés, J. Díaz Castelló, A. Fabregat, P. López. Drogas de Abuso: Evaluación de las Unidades de Conductas Adictivas en un Área Sanitaria. Rev. Diagn Biol 2002; 51:2.
9. Ortega. P.A. ¿Estaba intoxicado por cocaínas este individuo?: Estimaciones basadas en la Farmacocinética de la Droga. Cuad. Med. Forense 2003; 33.
10. Pérez T, Patiño N. Manual para el Análisis Toxicológico en Laboratorio de Urgencias. Bogotá 1ª Edición.

11. Peña LM, Parra S, Rodríguez C, Zuluaga A. Guía para el Manejo de Urgencias Toxicológicas 4ª Edición. Universidad de Antioquia. Medellín 2009. p 106.
12. Grupo de atención de emergencias y desastres. Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá; 2008. p 185-189.
13. Iglesias ML, Echarte JL, Calpe J, Mariñosa M, Lloret J. Guía para el Manejo del Paciente Intoxicado. 2009. p 75.
14. Velásquez Y, Hernández Y, Rodríguez L, Morales A, Rincón J, Ramírez L. Detección de Benzoilecgonina en orina de consumidores de té de coca mediante métodos de inmunoensayo. Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. 2011.
15. Llosa Teobaldo. Usos y abusos de la coca. Formación básica sobre la coca y la cocaína. Parte 1. Grupo de avance en coca & cocainismo, Federación Iberoamericana de Medicina Neuropsicológica. 2008. REMN 9:1514-1537.
16. George F. Jackson, Joseph J. Saady and Alphonse Poklis. Urinary Excretion of Benzoylcgonine Following Ingestion of Health Inca Tea.

Department of Pathology; Medical College of Virginia. Virginia Commonwealth University. Richmond, U.S.A. 1990.

17. Métodos recomendados para la identificación y el análisis de cocaína en materiales incautados (manual para uso de los laboratorios Nacionales de análisis de estupefacientes). UNODC. Naciones Unidas Nueva York, 2012. pág. 5, 8,9-10,20-29,31-36.
18. Albornoz y Vergara. Evaluación de un Método Analítico para Determinar Cocaína o sus Metabolitos Presentes en Muestras de Orina. 2010.
19. Giannuzzi L, Ferrari L. Manual de Técnicas Analíticas en el Laboratorio de Toxicología y Química Forense. Editorial Praia. Buenos Aires, 2006.
20. Drummer O. Urine and Oral Fluid in Workplace Drug Testing. Bulletin of the International Association of Forensic Toxicologists. Volume XXXVIII Number 2.
21. Repetto M. Toxicología de Postgrado. Editorial Área de Toxicología. Universidad de Sevilla. CD ROM. Sevilla 2003.
22. Hannu Valimaki, Sanna Auer, Ann-Charlotte Hellgren, Kirsi Tappura. Aplicación de un método de fluorescencia de superficie sensible para

rápida detección de la cocaína en la saliva. Finlandia. 2011. Elsevier.
Vol.25. Pág. 968-971

23. Tom Blencowe, Anna Pehrsson, Pirjo Lillsunde, Kari Vimpari, Sjoerd Houwing, Beitske Smink, René Mathijssen, Trudy Van der Linden, Sara-Ann Legrand, Kristof Pil, Alain Verstraete. Una Evaluación Analítica de Ocho Dispositivos de Detección de Drogas del Fluido Oral, Utilizando los Resultados de Confirmación de Laboratorio a Partir de Fluido Oral. España. 2011. Revista Española de Medicina Legal. Vol.38.

24. Yadira Elizabeth Vallejo Carpio, Edgar Vinicio Cuzco Torres. Determinación de Delta – 9 – tetrahidrocannabinol y Benzoilecgonina en Orina de las Internas del Centro de Rehabilitación Social Femenino de Cuenca. 2010. Repositorio Digital de La Universidad de Cuenca. TQ;1067.

25. Sabina Strano-Rossi, Cristiana Colamonic, Francesco Botrè. Análisis en Paralelo de los Estimulantes en la Saliva y la Orina por Cromatografía / Espectrometría de Masas de Gas: Perspectivas para Análisis Antidopaje. Buenos Aires. 2008. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. v.40. n 3

26. Galassi, Fernando; Ramírez, Elena W. Prada, Gerardo D. Comparación entre el Contenido de Benzoilecgonina en Orina de: Bebedores de té de Hojas de Coca y de Coqueadores con el de Adictos. Argentina. 2006. Instituto de Ciencias Criminalísticas y Criminología. E-041
27. Alfonso Zabaleta, Ramiro Castro de la Mata. Detección de Metabolitos de Cocaína en Orina de Consumidores de Mate de Coca. Perú. 2001. Psicoactiva 19: 3 - 5, 2001.

www.bdigital.ula.ve

ANEXOS

**DETERMINACIÓN DE BENZOILECGONINA EN SALIVA DE CONSUMIDORES
DE TÉ DE COCA POR INMUNOCROMATOGRAFÍA.**

Autor: M.C. Kenia Arbona

Tutor: M.Sc Alexis Morales

www.bdigital.ula.ve
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____

Hora: _____

VOLUNTARIO	RESULTADO	
	POSITIVO	NEGATIVO
1		
2		
3		
4		
5		

6		
7		
8		
9		
10		

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Participante Adulto

En la Unidad de Toxicología y Farmacoterapéutica UNITOXFAR, Ciudad de Mérida, Edo. Mérida, Venezuela se está realizando un proyecto de investigación titulado “DETERMINACIÓN DE BENZOILECGONINA EN SALIVA Y ORINA DE CONSUMIDORES DE TÉ DE COCA POR INMUNOCROMATOGRAFÍA”, con el objeto de determinar benzoilecgonina en saliva y orina de consumidores de té de coca por durante el período Junio-Julio 2014.

Yo, _____ de _____ años de edad. C.I. _____ Nacionalidad _____

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma,

duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio,
declaro:

Que la Doctora _____ C.I. _____ Teléf. _____
_____residente del servicio de Toxicología Médica, me ha explicado que
en mi condición de voluntario, los siguientes

1. La médica me ha explicado que la infusión de té de coca, es una bebida que carece de elementos tóxicos para el organismo, así como los métodos empleados para la recolección de muestras no son invasivos, lo que garantiza la integridad del voluntario, los resultados serán utilizados solo con fines investigativos, garantizando la confidencialidad de los datos suministrados.
2. El procedimiento consiste en 2 fases, en la primera se determinará la presencia de Benzoilecgonina en saliva y orina posterior a la ingesta de 1 bolsita de té de coca diluida en 150ml de agua caliente, y la segunda se determinara la concentración mínima de té de coca necesaria para detectar benzoilecgonina en saliva.
3. Antes de cada fase se realizarán pruebas de control negativo lo que corresponde a toma de muestras de orina y saliva antes de ingerir la infusión simple de té de coca para la primera fase y toma de muestra de saliva antes de ingerir la infusión concentrada de té para la segunda fase.
4. Posterior a la ingesta de la infusión simple se recolectaran muestras de saliva a las 2,6 ,8 y 12 horas y se recogerán las muestras de orina durante

las 12 horas posteriores a la ingesta. Estas muestras corresponderán a la primera fase del estudio.

5. 15 días después de la primera fase será llamado nuevamente para realizar la segunda fase del estudio.
6. Se preparará infusión concentrada de té de coca (2, 3, 4 y 5 bolsitas de té diluidas en 150 ml de agua caliente). Mediante un método de aleatorización se determinara la infusión que debe tomar.
7. Posterior a la ingesta concentrada de infusión de té de coca se recolectaran muestras de saliva a las 2, 6, 8 y 12 horas.
8. Todos los resultados obtenidos serán registrados en una hoja de recolección de datos.

www.bdigital.ula.ve

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.