

# UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

REPÚBLICA DEL ECUADOR  
UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
FACULTAD DE POSGRADOS

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO  
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

**MAGÍSTER EN QUÍMICA APLICADA**

TEMA:

**“DETERMINACIÓN DE LOS PRINCIPALES ADULTERANTES EN LA  
DIACETILMORFINA (HEROÍNA), UTILIZANDO LA TÉCNICA CROMATOGRFÍA  
DE GASES ACOPLADA A ESPECTROMETRÍAS DE MASAS”**

Autor:

**Q.F JERSY EZEQUIEL JIMENEZ MORAN**

Director:

**MGS. CHRISTIAN MIGUEL VILLAVICENCIO YANOS**

*Milagro, 2024*

## Derechos de autor

**Sr. Dr.  
Fabricio Guevara Viejó**  
Rector de la Universidad Estatal de Milagro  
Presente.

Yo, **Jersy Ezequiel Jiménez Moran** en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de este informe de investigación, mediante el presente documento, libre y voluntariamente cedo los derechos de Autor de este proyecto de desarrollo, que fue realizada como requisito previo para la obtención de mi Grado, de **Magíster en Química Aplicada**, como aporte a la Línea de Investigación **Desarrollo Productivo** de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatal de Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de este Proyecto de Investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, **miércoles 24 de julio de 2024**



Firmado electrónicamente por:  
**JERSY EZEQUIEL  
JIMENEZ MORAN**

**Jersy Ezequiel Jiménez Moran**

**C.C 095156782-5**

## Aprobación del Tutor del Trabajo de Titulación

Yo, **Christian Miguel Villavicencio Yanos** en mi calidad de tutor del trabajo de titulación, elaborado por **Jersy Ezequiel Jiménez Moran** cuyo tema es **“Determinación de los principales adulterantes en la Diacetilmorfina (heroína), utilizando la técnica cromatografía de gases acoplada a espectrometrías de masas”** que aporta a la Línea de Investigación **Desarrollo Productivo** previo a la obtención del Grado **Magíster en Química Aplicada** Trabajo de titulación que consiste en una propuesta innovadora que contiene, como mínimo, una investigación exploratoria y diagnóstica, base conceptual, conclusiones y fuentes de consulta, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos necesarios para ser sometido a la evaluación por parte del tribunal calificador que se designe, por lo que lo **APRUEBO**, a fin de que el trabajo sea habilitado para continuar con el proceso de titulación de la alternativa de Informe de Investigación de la Universidad Estatal de Milagro.

Milagro, **miércoles 24 de julio de 2024**



Firmado electrónicamente por:  
**CHRISTIAN MIGUEL  
VILLAVICENCIO YANOS**

**Christian Miguel Villavicencio Yanos**

**C.C 091543106-8**

**VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**  
**FACULTAD DE POSGRADO**  
**CERTIFICACIÓN DE LA DEFENSA**

El TRIBUNAL CALIFICADOR previo a la obtención del título de **MAGÍSTER EN QUÍMICA APLICADA**, presentado por **QF JIMENEZ MORAN JERSY EZEQUIEL**, otorga al presente proyecto de investigación denominado "DETERMINACIÓN DE LOS PRINCIPALES ADULTERANTES EN LA DIACETILMORFINA (HEROÍNA), UTILIZANDO LA TÉCNICA CROMATOGRFIA DE GASES ACOPLADA A ESPECTROMETRÍAS DE MASAS", las siguientes calificaciones:

TRABAJO DE TITULACION	59.67
DEFENSA ORAL	39.60
PROMEDIO	99.27
EQUIVALENTE	Excelente



DELIA DOLORES  
NORIEGA VERDUGO

Dra. NORIEGA VERDUGO DELIA DOLORES  
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL



MARIA FERNANDA  
GARCES MONCAYO

Msc GARCES MONCAYO MARIA FERNANDA  
VOCAL



JUAN DIEGO  
VALENZUELA COBOS

Ph.D. VALENZUELA COBOS JUAN DIEGO  
SECRETARIO/A DEL TRIBUNAL

## DEDICATORIA

A mis queridos padres Carlos Julio Jiménez Alarcón y Denis Geomar Moran Espinoza.

Gracias por ser mi apoyo incondicional en este camino de la educación. Su amor, paciencia y comprensión me han impulsado a lograr este gran logro. Esta investigación está dedicada a ustedes, que son mi mayor motivación y fuente de inspiración. Sin su amor y apoyo, no sería posible alcanzar mis metas.

Con todo mi amor y gratitud, Jersy Ezequiel Jiménez Moran

## AGRADECIMIENTOS

Expreso mi más profundo agradecimiento a mi tutor Christian Miguel Villavicencio Yanos por su invaluable apoyo y guía durante todo el proceso de investigación. Gracias por su paciencia, por motivarme a superar mis límites y por estar siempre disponible para resolver mis dudas. Su conocimiento, experiencia y dedicación fueron fundamentales para el éxito de este proyecto.

Mi querida Magaly Elizabeth Castelo Orozco quiero expresarle mi más sincero agradecimiento por todo el apoyo y la ayuda que me brindo en la realización de mi tesis. Gracias por aportar ideas valiosas y por motivarme en los momentos en los que sentía que no podía más. Tu presencia a mi lado me dio la confianza y la fuerza necesaria para seguir adelante y dar lo mejor de mí, Te amo.

## Resumen

La investigación aborda sobre determinación de la heroína y sus principales adulterantes, así como los riesgos asociados a la salud. La heroína, una droga opioide altamente adictiva, se mezcla frecuentemente con sustancias extrañas para aumentar su volumen o modificar sus efectos. Esta práctica de adulteración representa una grave amenaza para la salud pública, ya que los compuestos añadidos pueden ser tóxicos y causar efectos adversos impredecibles.

El objetivo principal del estudio es identificar y caracterizar los adulterantes presentes en muestras de heroína utilizando cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-MS). Esta técnica analítica avanzada permite detectar una amplia gama de sustancias a concentraciones muy bajas. Se plantea una metodología con enfoque cualitativo, de alcance descriptivo y diseño experimental.

En base a los análisis realizados se evidencia que las muestras de heroína procesadas contienen una variedad de adulterantes, incluyendo compuestos como cafeína, diltiazem, ketamina y otros. Además, se detectaron metabolitos de la heroína y congéneres de la morfina. Estos hallazgos confirman la alta prevalencia de la adulteración en el mercado de la heroína y subrayan la necesidad de desarrollar métodos analíticos más precisos para evaluar la pureza y composición de esta droga.

La investigación concluye que la adulteración de la heroína es un problema complejo con graves implicaciones para la salud pública. Los adulterantes pueden aumentar significativamente la toxicidad de la droga y contribuir a un mayor número de sobredosis y muertes

relacionadas con el consumo de heroína. Los resultados de este estudio pueden servir como base para el desarrollo de estrategias más efectivas de prevención y tratamiento del abuso de drogas, así como para mejorar las prácticas de análisis forense.

**Palabras clave:** adulterantes, heroína, cromatografía de gases, La Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas, sobredosis

## Abstract

The research addresses the determination of heroin and its main adulterants, as well as the associated health risks. Heroin, a highly addictive opioid drug, is frequently mixed with foreign substances to increase its volume or modify its effects. This adulteration practice represents a serious threat to public health, since the added compounds can be toxic and cause unpredictable adverse effects.

The main objective of the study is to identify and characterize the adulterants present in heroin samples using gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC-MS). This advanced analytical technique allows the detection of a wide range of substances at very low concentrations. A methodology with a qualitative approach, descriptive scope and experimental design is proposed.

Based on the analyses carried out, it is evident that the processed heroin samples contain a variety of adulterants, including compounds such as caffeine, diltiazem, ketamine and others. In addition, heroin metabolites and morphine congeners were detected. These findings confirm the high prevalence of adulteration in the heroin market and underline the need to develop more accurate analytical methods to assess the purity and composition of this drug.

The research concludes that heroin adulteration is a complex problem with serious implications for public health. Adulterants can significantly increase the toxicity of the drug and contribute to a higher number of overdoses and deaths related to heroin use. The results of this study can serve as a basis for the development of more effective drug abuse prevention and treatment strategies, as well as for improving forensic analysis practices.

**Keywords:** adulterants, heroin, gas chromatography, Gas Chromatography Coupled with Mass Spectrometry, overdose.

## Índice / Sumario

Capítulo I: El problema de la investigación .....	2
1.1 Planteamiento del problema .....	2
1.2 Delimitación del problema .....	3
1.3 Formulación del problema .....	3
1.4 Preguntas de investigación.....	4
1.5 Determinación del tema.....	4
1.6 Objetivo general .....	4
1.7 Objetivos específicos.....	5
1.8 Hipótesis.....	5
1.8.1 Hipótesis particular.....	5
1.9 Declaración de las variables.....	5
1.9.1 Variable dependiente .....	5
1.9.2 Variables independientes .....	5
1.9.3 Variables controladas.....	6
1.9.4 Variables aleatorias.....	6
1.10 Justificación .....	6
1.11 Alcance y limitaciones .....	8
CAPÍTULO II: Marco teórico referencial.....	9
2.1 Antecedentes.....	9
2.1.1 Antecedentes históricos .....	9
2.1.2 Antecedentes referenciales.....	13
2.1.3 Posicionamiento Filosófico y Sociológico .....	19
2.1.4 Impacto del consumo de Heroína en la salud .....	22
2.1.5 Fundamentación Teórica.....	25
2.1.6 Lagunas en el Conocimiento.....	25

2.2 Contenido teórico que fundamenta la investigación .....	26
2.2.1 toxicología forense .....	26
2.2.2 Evolución y Enfoque de la Toxicología Forense.....	26
2.2.3 Áreas de la toxicología forense .....	27
2.2.4 La toxicología forense como rama medicolegal .....	28
2.2.5 Diacetylmorfina (Heroína) .....	29
2.2.6 Adulterantes en la heroína .....	31
2.2.7 Cromatografía de Gases (GC) .....	33
2.2.8 Espectrometría de Masas (MS).....	34
2.2.9 Análisis de investigaciones previas realizados.....	35
2.2.10 Comparación entre la GC vs GC-MS .....	36
2.2.11 Comparación de métodos GC vs GC-MS .....	38
2.2.12 Ventajas de GC-MS sobre GC para la identificación de heroína y sus adulterantes: .....	38
CAPÍTULO III: Diseño metodológico.....	39
3.1 Tipo y diseño de investigación.....	39
3.2 La población y la muestra.....	39
3.2.1 Características de la población .....	39
3.2.2 Delimitación de la población.....	40
3.2.3 Tipo de muestra .....	40
3.2.4 Tamaño de la muestra .....	41
3.2.5 Proceso de selección de la muestra.....	41
3.3 Los métodos y las técnicas.....	41
3.3.1 Ajuste del método .....	42
3.3.2 Preparación de las muestras.....	43
3.3.3 método analítico.....	44
3.3.4 Reactivos y equipos .....	44

CAPÍTULO IV: Análisis e interpretación de resultados .....	45
4.1 Análisis de la situación actual.....	45
4.2 Análisis De Resultados.....	45
4.3 Interpretación de Resultados.....	47
4.3.1 Metabolitos activos.....	47
4.3.2 Congéneres .....	48
4.3.3 Adulterantes.....	49
4.3 Análisis Comparativo.....	51
4.4 Verificación de las Hipótesis.....	52
CAPÍTULO V: Conclusiones y Recomendaciones.....	53
5.1 Conclusiones.....	53
5.2 Recomendaciones.....	54

## Introducción

La heroína, también conocida como Diacetilmorfina, es una droga opioide altamente adictiva y peligrosa que se deriva de la morfina. Su consumo ilícito ha tenido un impacto devastador en las sociedades de todo el mundo, causando graves problemas de salud pública, adicción y criminalidad.

Uno de los principales desafíos en el análisis de la heroína es la presencia de adulterantes, sustancias que se añaden intencionalmente para aumentar el volumen o peso de la droga, reducir su costo o modificar sus efectos psicoactivos. Estos adulterantes pueden ser sustancias inertes o incluso peligrosas para la salud del consumidor.

La cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-MS) es una técnica analítica altamente sensible y específica que se ha convertido en una herramienta invaluable para la identificación y cuantificación de los adulterantes en la heroína. Esta técnica permite separar los componentes de una mezcla compleja como la heroína y determinar su estructura molecular mediante la fragmentación de iones y el análisis de sus espectros de masas. El problema subyacente de esta propuesta de investigación se centra en la necesidad identificar los adulterantes principales comúnmente encontrados en las muestras de heroína incautada o confiscada, a través de un método analítico robusto y fiable. Este procedimiento debería ser altamente sensible y específico, identificando un amplio espectro de adulterantes a concentraciones muy bajas, activos o inertes. Los datos resultantes de este análisis se podrían usar para los siguientes fines: Caracterización del perfil de adulterantes en las muestras de heroína actualmente circulantes. Específicamente, este dato permitiría comprender las prácticas delictivas de los narcotraficantes en este sentido, y proporcionaría algunas ideas sobre los posibles riesgos para la salud pública asociados con el uso.

# Capítulo I: El problema de la investigación

## 1.1 Planteamiento del problema

La heroína, conocida químicamente como diacetilmorfina, es una droga opiode extremadamente adictiva y peligrosa derivada de la morfina. El consumo ilícito de heroína ha provocado un aumento significativo en los problemas de salud pública, tales como la adicción, sobredosis ocasionando inclusive la muerte. Además, su tráfico y distribución están asociados con altas tasas de criminalidad y violencia.

Un desafío crítico en el manejo de la crisis de la heroína es la presencia de adulterantes, sustancias añadidas intencionalmente a la droga para aumentar su volumen, reducir costos de producción o alterar sus efectos psicoactivos. Estos adulterantes pueden ser desde sustancias inertes hasta compuestos peligrosos que amplifican los riesgos de toxicidad y muerte para los consumidores.

La identificación precisa de estos adulterantes es crucial para comprender mejor las prácticas de adulteración empleadas por los traficantes, evaluar los riesgos para la salud pública y desarrollar intervenciones más efectivas. Sin embargo, los métodos analíticos actuales a menudo carecen de la sensibilidad y especificidad necesarias para detectar una amplia gama de adulterantes a concentraciones muy bajas.

La cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-MS) ha demostrado ser una técnica prometedora para este propósito debido a su alta capacidad de resolución y precisión. No obstante, aún existen desafíos en la optimización de esta técnica para el análisis de heroína y sus adulterantes, especialmente en términos de identificar compuestos emergentes y mejorar la reproducibilidad de los resultados.

El problema subyacente de esta investigación se centra en la necesidad urgente de desarrollar y optimizar un método analítico robusto y fiable basado en CG-MS para la identificación de adulterantes en muestras de heroína incautada.

Este método debe ser capaz de detectar una amplia variedad de adulterantes a bajas concentraciones, proporcionando datos críticos que pueden ser utilizados en estrategias de intervención, prevención y en el ámbito forense.

## **1.2 Delimitación del problema**

La presente investigación se enfocará en la optimización de un método analítico basado en CG-MS para la identificación de los principales adulterantes presentes en muestras de heroína incautada o decomisada. La investigación no incluirá estudios clínicos ni evaluaciones de los efectos farmacológicos.

## **1.3 Formulación del problema**

La heroína es un opioide extremadamente adictivo y posiblemente letal, representa una grave amenaza para la salud pública debido a su amplio consumo ilícito y las consecuencias asociadas, como la adicción, las sobredosis y la mortalidad. La problemática se agrava por la frecuente adulteración de la heroína, donde diversas sustancias se añaden intencionalmente para aumentar el volumen del producto, reducir costos o modificar sus efectos psicoactivos. Estos adulterantes no solo comprometen la pureza de la droga, sino que también elevan significativamente los riesgos de toxicidad y muerte para los usuarios.

Las sustancias adulterantes pueden variar desde compuestos inertes, como azúcares y almidones, hasta sustancias activas y peligrosas, como otros opioides, anestésicos y estimulantes. La presencia de estos adulterantes introduce variabilidad en la composición de la heroína, lo que dificulta su análisis y pone en peligro la vida de los consumidores. La detección precisa de estos adulterantes es esencial para entender mejor las prácticas de adulteración utilizadas por los traficantes y para desarrollar intervenciones de salud pública más efectivas.

Actualmente, los métodos analíticos empleados para la identificación de adulterantes en la heroína presentan limitaciones significativas en términos de sensibilidad y especificidad. La cromatografía de gases acoplada a espectrometría

de masas (CG-MS) se presenta como una técnica analítica avanzada capaz de abordar estos desafíos debido a su alta capacidad de resolución y precisión. Sin embargo, la optimización de este método es crucial para mejorar su eficacia en la identificación de un amplio espectro de adulterantes a concentraciones muy bajas.

El problema central de esta investigación se enfoca en la necesidad urgente de desarrollar y optimizar un método analítico robusto y fiable basado en CG-MS para la identificación de adulterantes en muestras de heroína incautada. Este método debe ser capaz de detectar una amplia variedad de adulterantes con alta sensibilidad y especificidad, proporcionando datos críticos para la implementación de estrategias de intervención y prevención, así como para su aplicación en investigaciones forenses.

#### **1.4 Preguntas de investigación**

- ¿Qué tipo de adulterantes se encuentran comúnmente en la heroína?
- ¿Cuáles son las propiedades físicas y químicas de las principales sustancias añadidas a la heroína?
- ¿Cuáles son las condiciones óptimas para separar e identificar estas sustancias mediante CG-MS?
- ¿En qué situaciones prácticas se puede aplicar el método CG-MS desarrollado para detectar estas sustancias en diferentes contextos (forense, clínico, ¿etc.)?

#### **1.5 Determinación del tema**

Determinación de los principales adulterantes en la diacetilmorfina (heroína), utilizando la técnica Cromatografía de gases acoplada a Espectrometrías de masas.

#### **1.6 Objetivo general**

Identificar cualitativamente los contaminantes presentes en la droga de abuso Diacetilmorfina (Heroína) mediante el empleo de la técnica cromatografía de gases acoplada a Espectrometría de Masas.

## 1.7 Objetivos específicos

- Ajustar las condiciones de análisis CG-MS para la detección de los adulterantes.
- Identificar los posibles contaminantes presentes en la droga de abuso Diacetilmorfina (Heroína)
- Establecer la relación entre la presencia de adulterantes y los efectos adversos para la salud asociados al consumo de heroína.

## 1.8 Hipótesis

### 1.8.1 Hipótesis particular

La técnica CG-MS es una herramienta analítica eficaz para la identificación de los principales adulterantes presentes en muestras de diacetilmorfina (heroína). El método utilizado permitirá caracterizar la composición química de la heroína incautada o decomisada, proporcionando información valiosa para investigaciones forenses, estudios epidemiológicos y estrategias de intervención para combatir el uso indebido de drogas.

## 1.9 Declaración de las variables

### 1.9.1 Variable dependiente

Presencia de adulterantes en la heroína: Categorizada como "presente" o "ausente" para cada adulterante analizado. Se puede cuantificar la concentración de cada adulterante si se requiere.

### 1.9.2 Variables independientes

- Tipo de adulterante: Diferentes sustancias que se añaden a la heroína para aumentar su volumen o modificar sus propiedades psicoactivas.
- Método de extracción: Procedimiento utilizado para aislar la heroína y sus adulterantes de la muestra original.

- Condiciones cromatográficas: Parámetros del cromatógrafo de gases que afectan la separación de los compuestos.
- Condiciones de espectrometría de masas: Parámetros del detector de masas que afectan la identificación de los compuestos.

### **1.9.3 Variables controladas**

- Condiciones ambientales: Temperatura, humedad y presión del laboratorio durante el análisis.
- Calidad de los reactivos: Pureza de los solventes, gases y estándares utilizados.
- Calibración del equipo: Verificación del correcto funcionamiento del cromatógrafo de gases y el detector de masas.

### **1.9.4 Variables aleatorias**

- Variabilidad inherente a la técnica: Pequeñas fluctuaciones en los resultados debido a factores aleatorios durante el análisis.
- Error humano: Posibles errores durante la preparación de la muestra, el manejo del equipo o la interpretación de los datos.

## **1.10 Justificación**

La determinación de los adulterantes en la heroína mediante la técnica de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-MS) es de gran importancia por diversas razones. En primer lugar, la heroína es una de las drogas más consumidas a nivel mundial, con un impacto devastador en la salud pública. Según el Informe Mundial sobre las Drogas de 2023 de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC), se estima que aproximadamente 11.8 millones de personas consumieron opioides ilícitos, incluyendo heroína, en el último año (UNODC, 2023). Este consumo está asociado con un aumento significativo en las tasas de adicción, sobredosis y mortalidad.

La presencia de adulterantes en la heroína agrava aún más estos problemas, ya que las sustancias añadidas pueden ser altamente tóxicas y aumentar el riesgo de efectos adversos graves y muerte. Un estudio realizado por la European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) en 2022 reveló que más del 70% de las muestras de heroína incautadas en Europa contenían al menos un adulterante peligroso (EMCDDA, 2022). Estos adulterantes no solo reducen la pureza de la droga, sino que también introducen variabilidad en su composición, lo que dificulta la predicción de sus efectos y aumenta los riesgos para los consumidores.

El desarrollo de métodos analíticos confiables y precisos para la identificación de estos adulterantes es crucial. La técnica CG-MS ofrece una solución prometedora debido a su alta sensibilidad y especificidad. La optimización de esta técnica permitirá la detección de una amplia gama de adulterantes a concentraciones muy bajas, lo que es esencial para garantizar un análisis exhaustivo y preciso. La información obtenida a partir de estos análisis no solo contribuirá al campo de la química analítica y forense, sino que también tendrá un impacto significativo en la salud pública y la justicia penal.

En el ámbito de la salud pública, los datos precisos sobre los adulterantes en la heroína permitirán a las autoridades sanitarias desarrollar estrategias de intervención más efectivas para la prevención y el tratamiento del consumo de drogas. Además, la identificación de los adulterantes puede ayudar a los médicos a comprender mejor los riesgos a los que están expuestos los usuarios de heroína y a diseñar protocolos de tratamiento más adecuados.

En el ámbito forense, la caracterización de los adulterantes puede proporcionar pruebas valiosas en investigaciones criminales relacionadas con el tráfico y la distribución de drogas. Esto fortalecerá los procesos judiciales y ayudará a las autoridades a dismantelar las redes de tráfico de drogas.

En conclusión, la investigación propuesta es urgente y relevante, ya que aborda una necesidad crítica de contar con métodos analíticos confiables para la caracterización de la heroína y sus adulterantes. La implementación de técnicas ajustadas de CG-MS tendrá un impacto significativo en la salud pública, la justicia penal y el avance del conocimiento científico en el campo de la química analítica y forense.

### **1.11 Alcance y limitaciones**

La CG-MS es una técnica poderosa para la identificación de una extensa gama de compuestos, incluyendo los adulterantes presentes en la heroína. Por su alta sensibilidad y especificidad la convierten en una herramienta ideal para el análisis de muestras complejas como la droga incautada.

## **CAPÍTULO II: Marco teórico referencial**

### **2.1 Antecedentes**

#### **2.1.1 Antecedentes históricos**

El marco teórico presentado proporciona una base sólida para la investigación sobre la determinación de adulterantes en la heroína utilizando GC-MS. Al revisar los antecedentes históricos y referenciales, y fundamentar teóricamente el uso de técnicas avanzadas de análisis químico, este estudio no solo busca identificar y cuantificar los adulterantes presentes en la heroína del mercado negro, sino también contribuir al desarrollo de políticas de salud pública más efectivas y a la reducción de los riesgos asociados con el consumo de heroína adulterada. La identificación de lagunas en el conocimiento destaca áreas clave para futuras investigaciones, subrayando la importancia de un enfoque continuo y multidisciplinario en el estudio de esta problemática.

La adulteración de drogas de abuso es una práctica ancestral que tiene consecuencias alarmantes para la salud pública. De hecho, la presencia de sustancias diferentes a las que son declaradas por los traficantes puede exponer a los consumidores a efectos adversos inesperados, que en algunos casos pueden ser potencialmente mortales dependiendo del tipo de adulterante. Estos adulterantes son habitualmente añadidos durante el proceso de fabricación con el propósito de subdosificar intencionalmente la droga, como ocurre con el levamisol en la cocaína, o de potenciar los efectos de la droga, como sucede con el fentanilo en la heroína (Di Trana & Montanari, 2022). No obstante, los adulterantes no solo pueden provocar un efecto sinérgico, aumentando la toxicidad combinada de ambas sustancias, sino que también pueden actuar como agentes tóxicos primarios, causando daño en varios órganos del cuerpo. Por otro lado, se han reportado efectos tóxicos menos graves en intoxicaciones debido a la exposición a la adulteración de drogas de abuso, como la vasculitis en usuarios crónicos o la presencia de levamisol en la cocaína adulterada.

La crisis de los opioides ha causado una significativa morbilidad y mortalidad tanto en los Estados Unidos como a nivel global. Por lo tanto, es crucial reconocer la amenaza que estos potentes medicamentos representan cuando se utilizan de

manera ilegal. Específicamente, la inclusión del fentanilo como adulterante de drogas ha tenido un impacto drástico en las tasas de sobredosis. En este contexto, recientemente la Agencia de Cumplimiento de Drogas emitió una alerta de seguridad pública anunciando una nueva amenaza relacionada con un adulterante reciente llamado xilazina. La xilazina es un sedante potente utilizado en animales que actúa de manera diferente a los opioides ilícitos como la heroína y el fentanilo. Normalmente se administra por vía intravenosa mediante jeringa, a menudo en combinación con varias otras drogas. Uno de los usos más comunes de la xilazina es en combinación con fentanilo, y los usuarios de esta mezcla describen que la xilazina prolonga la sensación eufórica provocada por el fentanilo (Edinoff, y otros, 2024).

Xylazine puede provocar efectos adversos como ralentización del ritmo cardíaco, breve aumento de la presión arterial seguido de hipotensión, contracciones prematuras en los ventrículos, falta de coordinación, dificultad para hablar, sedación y depresión respiratoria. Gran parte de la literatura reciente sobre el uso de xilazina en seres humanos se basa en reportes de casos y revisiones. Debido a su amplio uso en medicina veterinaria y su creciente presencia en los mercados ilícitos de drogas, es crucial aumentar la conciencia pública y llevar a cabo más estudios clínicos para comprender mejor los efectos farmacológicos que la xilazina puede tener en los humanos, ya sea mediados o modulados. Urge realizar más investigaciones para clarificar las implicaciones de la xilazina no regulada en el mercado ilícito de drogas, desarrollar intervenciones de salud pública y aplicar estrategias de reducción de daños (Edinoff, y otros, 2024).

La diacetilmorfina, comúnmente conocida como heroína, es un opioide semisintético que fue sintetizado por primera vez en 1874 por el químico inglés C.R. Alder Wright. Sin embargo, su uso clínico no se inició hasta que fue redescubierta y comercializada por la compañía farmacéutica Bayer en 1898 como un tratamiento para la tos y la adicción a la morfina. La heroína se derivaba de la morfina, un alcaloide extraído del opio, y se consideraba inicialmente como una solución menos adictiva para el dolor y otros problemas médicos.

A lo largo de las décadas, se hizo evidente que la heroína no solo no era menos adictiva que la morfina, sino que su potencial adictivo era significativamente mayor.

Su comercialización como medicamento fue prohibida en muchos países en el primer tercio del siglo XX, y su uso se restringió a un contexto ilegal. Con el aumento del consumo ilícito, surgieron preocupaciones sobre la pureza de la heroína disponible en el mercado negro, debido a la presencia de numerosos adulterantes y diluyentes que podían aumentar el riesgo de toxicidad y sobredosis.

La determinación de los principales adulterantes en la diacetilmorfina, comúnmente conocida como heroína, es un tema de gran relevancia tanto en el ámbito científico como en el contexto de la salud pública. La heroína, una droga opiácea sintetizada a partir de la morfina, ha sido históricamente objeto de adulteración con diversos compuestos que pueden influir significativamente en sus efectos farmacológicos y en la salud de los consumidores. Este problema se intensifica debido a la clandestinidad de su producción y distribución en el mercado ilícito, donde los traficantes buscan maximizar sus ganancias y manipular la calidad del producto sin considerar las consecuencias para los usuarios.

La adulteración puede tener consecuencias devastadoras para la salud pública. La inclusión de adulterantes puede incrementar el riesgo de sobredosis y de efectos adversos graves en los usuarios, quienes muchas veces desconocen la composición exacta de la sustancia que están consumiendo. Esto subraya la importancia crítica de identificar y cuantificar los adulterantes presentes en las muestras de heroína confiscadas o analizadas, con el fin de entender mejor sus efectos y poder implementar estrategias efectivas de reducción de daños y de salud pública.

Los efectos de las drogas obedecen a las sustancias consumidas y de las vías de consumo empeladas, así como del entorno y la fisiología del individuo. Partiendo del punto de vista toxicológico la complejidad radica en que los efectos buscados y aquellos no deseados no solo dependen de un principio activo, sino de una mezcla o variedad de sustancias que pueden incurrir en el trastorno adictivo así como en acrecentar la toxicidad aguda y crónica del compuesto original.

El uso de drogas ilegales es una actividad cada vez de mayor riesgo. A las sustancias de origen vegetal, como cannabis, cocaína y heroína, se han sumado

cientos de sustancias sintéticas como el fentanilo y sus análogos. En los últimos 10 años, países miembros de Naciones Unidas reportaron el hallazgo de más de 1,000 nuevas sustancias psicoactivas en sus mercados nacionales, la mayoría de origen sintético. La velocidad con la que surgen y cambian las drogas sintéticas hace prácticamente imposible su control por el sistema de fiscalización internacional y complica la prevención y atención de su consumo por parte de las instituciones de salud (Organización de los Estados Americanos, 2019).

La investigación sobre los adulterantes en la heroína abarca una variedad de compuestos que pueden ser añadidos intencionalmente durante su producción, distribución o consumo. Entre los adulterantes más comunes se encuentran sustancias como la cafeína, el paracetamol, la quinina, la levamisol, entre otros. Estos compuestos pueden ser utilizados para diluir la heroína pura, alterar sus efectos subjetivos, o incluso para imitar algunas de sus propiedades farmacológicas, lo cual puede confundir a los usuarios y aumentar los riesgos asociados con su consumo.

La metodología para la determinación de adulterantes en muestras de heroína ha evolucionado significativamente con el avance de las técnicas analíticas. Métodos como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), la espectrometría de masas (MS), y la espectroscopía infrarroja (IR) son herramientas fundamentales utilizadas para identificar y cuantificar estos compuestos en muestras complejas. Estos enfoques permiten no solo detectar la presencia de adulterantes, sino también establecer perfiles de composición que pueden variar según la región geográfica, el contexto socioeconómico y las prácticas específicas de adulteración.

La determinación precisa de adulterantes en la heroína es crucial para comprender la dinámica del mercado de drogas ilícitas y para informar políticas de salud pública orientadas a la reducción de riesgos. Además, proporciona información valiosa para los profesionales de la salud, los investigadores y los encargados de hacer cumplir la ley, quienes pueden utilizar estos datos para diseñar estrategias de intervención más efectivas y para educar a la población sobre los riesgos asociados con el consumo de drogas adulteradas.

En este contexto, es fundamental profundizar en la investigación sobre la adulteración de la heroína, explorando no solo los tipos y las cantidades de adulterantes presentes, sino también los factores que impulsan esta práctica y sus implicaciones para la salud pública. Esta revisión busca abordar estos aspectos clave, ofreciendo una visión integral de los desafíos y las oportunidades en el estudio de los adulterantes en la diacetilmorfina y su impacto en la salud global.

### **2.1.2 Antecedentes referenciales**

En las últimas décadas, numerosos estudios han abordado la problemática de los adulterantes en la heroína. Uno de los primeros estudios significativos fue el realizado por Siegel et al. (1986), que identificó los adulterantes comunes en muestras de heroína confiscadas. Los investigadores encontraron que las sustancias más frecuentes eran cafeína, quinina, lactosa y almidón, que se utilizaban para aumentar el volumen del producto y maximizar las ganancias de los traficantes (Pomilio A. B., 1995).

El adulterio de drogas ilícitas representa un desafío complejo que requiere la colaboración entre estudios de adicciones, toxicología, criminología y criminalística. En consecuencia, el proceso no es ampliamente comprendido por la comunidad forense. Este estudio se propone explorar diversos aspectos del adulterio, basándose principalmente en la criminología y la criminalística. Se centra especialmente en las particularidades del adulterio de cocaína y heroína. El artículo aborda los agentes adulterantes y diluyentes identificados, su evolución a lo largo del tiempo y en diferentes lugares, así como la metodología analítica utilizada por los laboratorios forenses. También se discute cuándo puede ocurrir el adulterio en la historia de las drogas ilícitas, y se revisan investigaciones que examinan la prevalencia del adulterio en el país de destino. Finalmente, se exploran las motivaciones detrás del adulterio (Broséus, Gentile, & Esseiva, 2016).

Según la literatura, los adulterantes son introducidos durante la fabricación de drogas ilícitas o en etapas relativamente avanzadas de su cadena de distribución (por ejemplo, antes de que el producto llegue al país de destino o poco después de su importación en este último). La incorporación de estos adulterantes no solo

parece estar motivada por el deseo de aumentar los beneficios económicos o de perjudicar la salud de los consumidores, sino también por mejorar o imitar los efectos de la droga ilícita o facilitar su administración. En la actualidad, en muestras de cocaína se identifican frecuentemente sustancias como cafeína, diltiazem, hidroxizina, levamisol, lidocaína y fenacetina, mientras que el paracetamol y la cafeína son prácticamente exclusivos de muestras de heroína. Estas diferencias pueden reflejar variaciones en las estructuras respectivas de producción y/o distribución de cocaína y heroína.

Dado que la información clave sobre la adulteración está dispersa en diversos campos científicos, sería beneficioso establecer una colaboración estrecha para reunir datos esenciales y unificados que enriquezcan el conocimiento y sirvan para el monitoreo, control y reducción de riesgos. Es crucial llevar a cabo más investigaciones en diferentes áreas de estudio para recopilar información relevante. Más recientemente, la introducción de técnicas avanzadas como la Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas (GC-MS) ha permitido una identificación más precisa y detallada de estos adulterantes. Un estudio destacado en esta área es el de Smith et al. (2010), que utilizó GC-MS para analizar muestras de heroína y encontró una amplia gama de adulterantes, incluyendo paracetamol, fenacetina, y varios anestésicos locales como la lidocaína. Estos estudios subrayan la necesidad de metodologías confiables para la detección y cuantificación de adulterantes en heroína, con el fin de mitigar los riesgos para la salud pública.

La creencia generalizada entre el público es que las drogas ilícitas contienen sustancias que representan un riesgo significativo para la salud, aunque los adulterantes no suelen ser considerados en la toxicología clínica o forense. Esta revisión busca proporcionar una visión general basada en evidencias sobre los adulterantes presentes en las drogas ilícitas y su toxicidad asociada. Los adulterantes se añaden intencionalmente para aumentar el volumen, potenciar o imitar un efecto farmacológico, o para facilitar la administración de la droga. Los adulterantes no intencionados son consecuencia de técnicas de fabricación deficientes. Según los informes recopilados, los adulterantes son principalmente sustancias de fácil acceso, siendo las más comunes la cafeína, la procaína, el paracetamol y los azúcares.

Estos probablemente tienen un impacto mínimo en la salud de los usuarios en dosis bajas. Otros adulterantes, especialmente en las drogas inyectables, tienen el potencial de causar graves problemas de salud, aunque las cantidades reportadas, como la estricnina en la heroína, no son mortales. Los contaminantes bacterianos más frecuentemente identificados son especies de *Bacillus* y *Clostridium*. Cuando ocurren muertes o enfermedades graves debido a la adulteración, la difusión de información es especialmente crucial, como en los Estados Unidos con respecto a la heroína y la cocaína adulteradas con fentanilo, y en Escocia recientemente con la heroína contaminada con ántrax (Cole, Jones, McVeigh, Kicman, & Syed, 2010).

Las drogas en polvo, como la cocaína y la heroína, son frecuentemente adulteradas o diluidas para obtener más dosis y aumentar las ganancias del traficante, además de alterar los efectos de la droga. Este informe proporciona una visión general de la literatura científica reciente sobre medicamentos y nuevas sustancias psicoactivas utilizadas como adulterantes, y sus efectos adversos en la salud de los consumidores, posiblemente debido al efecto sinérgico entre estos adulterantes y las sustancias de abuso.

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica hasta enero de 2017 en MEDLINE, Scopus y Web of Science, además de revisar informes de agencias internacionales. Se identificaron sustancias farmacológicamente activas como paracetamol, cafeína, dextrometorfano y clenbuterol en la heroína; levamisol, fenacetina, lidocaína, hidroxizina y diltiazem en la cocaína; y cafeína y fentermina en las anfetaminas. Además, la cocaína y la morfina (precursor de la heroína) pueden contener impurezas y alcaloides menores debido a su origen natural. También se emplean nuevas sustancias psicoactivas como agentes de corte. La disponibilidad de drogas psicotrópicas ilícitas representa una amenaza grave para los consumidores. Los servicios de emergencia deben evaluar los daños causados no solo por la sustancia principal, sino también por otros compuestos añadidos, que pueden tener una acción tóxica sinérgica perjudicial (Solimini, y otros, 2017).

La práctica de modificar drogas de abuso está evolucionando. En la actualidad, existe un riesgo asociado a nuevas técnicas de adulteración que incluyen Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS), las cuales pueden ser empleadas como agentes

adulterantes. Específicamente, el fenómeno de la adulteración se centra en el fentanilo y sus derivados, compuestos que pueden ser altamente tóxicos incluso en cantidades mínimas. Esta forma de adulteración con NPS representa una seria amenaza para la salud de los consumidores de drogas, no solo por sus efectos farmacológicos, sino también debido a la mayor toxicidad de estos nuevos aditivos (Minutillo, Palmi, & Mastrobattista, 2019).

La práctica de adulterar drogas durante su producción es ampliamente conocida entre los fabricantes. La adición deliberada de ingredientes activos para modificar la droga principal puede intensificar o enmascarar sus efectos farmacológicos, o incluso resultar en drogas más potentes para aumentar las ganancias de los traficantes. Los tipos de adulterantes encontrados en diversas drogas varían con el tiempo, influenciados por diferentes factores. Se llevó a cabo una exhaustiva revisión de literatura utilizando las bases de datos PubMed y Scopus, así como sitios web de organizaciones internacionales conforme a las directrices PRISMA. Inicialmente, se revisaron un total de 724 estudios, excluyendo 145 artículos de PubMed y 462 de Scopus según los criterios establecidos en la sección de Métodos. Los 117 estudios restantes fueron evaluados para determinar su elegibilidad y se excluyeron aquellos que no contaban con datos suficientes. Finalmente, se clasificaron 79 estudios como "no biológicos" (35 estudios) o "biológicos" (35 reportes de casos y 9 series de casos), dependiendo de las muestras analizadas (Di Trana, y otros, 2022).

Aunque los análisis de muestras confiscadas revelaron la presencia de adulterantes bien conocidos como levamisol en la cocaína o paracetamol/acetaminofén en la heroína, los datos reportaron nuevas prácticas de adulteración, como el uso de Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS) como agentes de corte para drogas tradicionales de abuso y otras NPS. Por ejemplo, la adulteración de heroína con cannabinoides sintéticos o de cocaína con fentanilo/fentalogos suscitó preocupaciones particulares. Es relevante señalar que los adulterantes pueden influir en algunos efectos adversos asociados comúnmente con la droga principal, como la vasculitis inducida por levamisol en la cocaína a través de un proceso autoinmune. Por tanto, es crucial monitorear de manera continua los adulterantes

debido a su disponibilidad variable, lo cual podría representar una amenaza para la salud de los consumidores de drogas.

El elevado número de casos de heroína en la Zona 5-8 de Ecuador motivó la propuesta de una metodología analítica para determinar la presencia de heroína y algunos de sus principales contaminantes mediante cromatografía de gases con detección de masas (GC-MS TRACE 1300). Este método demostró una alta sensibilidad en comparación con otras metodologías analíticas clásicas y permitió establecer una comparación con los contaminantes encontrados en análisis similares de drogas incautadas en otras partes del mundo. Para este estudio, se utilizaron los resultados de los análisis cromatográficos de 40 muestras de drogas ilícitas incautadas, presuntamente positivas para heroína, por parte de la Policía Nacional en las Zonas 5 y 8. Estas muestras fueron trasladadas al Laboratorio de Química Forense del Servicio Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, con un tiempo de permanencia de cuatro meses, durante el periodo de septiembre a diciembre de 2021. Se logró identificar cualitativamente dos alcaloides del opio y dos adulterantes, los cuales se correlacionan con los utilizados en el tráfico de heroína en otras partes del mundo. Finalmente, se evidenció que las muestras analizadas contenían una menor proporción de heroína (diacilmorfina) en comparación con la cafeína, que es el adulterante más comúnmente usado. Los resultados proporcionan una visión general rápida de las muestras incautadas dentro del país (Montoya, Macias, & Chalen, 2022).

La adulteración de drogas de abuso es una práctica ampliamente reconocida que plantea serias preocupaciones para la salud pública. De hecho, la presencia de sustancias diferentes a las declaradas por los traficantes puede exponer a los consumidores a efectos adversos inesperados, e incluso potencialmente mortales según el tipo de adulterante. Diversos adulterantes son comúnmente incorporados durante la fabricación para fines como la subdosificación deliberada, como en el caso del levamisol en la cocaína, o para intensificar el efecto de la droga, como en el caso del fentanilo en la heroína. Los autores se centraron en explorar estas dinámicas en evolución y concluyeron que es fundamental desarrollar continuamente herramientas analíticas eficaces y realizar una evaluación detallada en cada caso por parte de los médicos para identificar el origen de las

intoxicaciones y determinar el tratamiento más adecuado (Di Trana & Montanari, *Adulterants in drugs of abuse: a recent focus of a changing phenomenon*, 2022).

Por su parte, el análisis de perfiles de drogas ilícitas puede ofrecer información crucial sobre los mercados de estas sustancias, revelando detalles sobre su distribución y cómo esta evoluciona en términos geográficos y temporales. Generalmente, este tipo de análisis se centra en las impurezas que están inherentemente presentes en las drogas ilícitas, como alcaloides, compuestos co-extractados o subproductos. Sin embargo, aún no se ha investigado exhaustivamente en la literatura el beneficio potencial de realizar un análisis completo de los agentes de corte presentes en las incautaciones de drogas, especialmente para agencias de aplicación de la ley, inteligencia y formulación de políticas de salud, siendo este el enfoque central de la presente investigación.

Algunos autores clasifican a los adulterantes en cortes inactivos para referirse a los diluyentes y cortes activos para referirse a los adulterantes propiamente dichos. La mayoría de los diluyentes carecen de toxicidad aguda, si bien pueden estar involucrados en la patogénesis de algunas enfermedades relacionadas al consumo crónico (Wurcel et al., 2015). Por ejemplo, la presencia de granulomas por cuerpo extraño a nivel pulmonar como consecuencia del efecto tóxico local de adulterantes "inactivos" se ha reportado como complicación de drogas por vía intravenosa (Dettmeyer et al., 2010).

Este estudio tiene como propósito evaluar cuándo y cómo se produce el corte, es decir, la adulteración y dilución, a lo largo de la cadena de suministro mediante el análisis de incautaciones de cocaína y heroína realizadas entre 2006 y 2015 en Suiza. Se examinaron las incautaciones de estas drogas efectuadas por agencias de aplicación de la ley en la región occidental de Suiza para identificar adulteraciones y diluciones. Se analizaron un total de 7841 muestras de cocaína y 3476 muestras de heroína procedentes de 1341 y 721 incautaciones respectivamente (Morelato, Franscella, Esseiva, & Broséus, 2019).

Los resultados revelan que tanto la cocaína como la heroína sufren adulteraciones y/o diluciones tanto antes de llegar a Suiza como una vez dentro del país. Mientras que la cocaína se ve afectada por ambas prácticas, la heroína principalmente se adultera. Resulta notable que la misma combinación de adulterantes, como la

cafeína y el paracetamol, se utiliza para cortar la heroína en cada etapa de la cadena de suministro. Adquirir conocimientos sobre la adulteración y dilución en diferentes puntos de la cadena de suministro contribuye a una mejor comprensión de los mercados de drogas, subrayando las variaciones a lo largo de dicha cadena y en la distribución de ambas drogas en Suiza (Morelato, Franscella, Esseiva, & Broséus, 2019).

En el estudio participaron un total de 136 individuos, de los cuales 66 eran consumidores de heroína mediante inhalación (grupo de estudio), y 70 individuos sanos sin adicción a drogas actuaron como grupo de control. Los individuos que se inyectaban heroína fueron excluidos del análisis. Se llevó a cabo una evaluación electrocardiográfica (ECG) de los consumidores de heroína y se comparó con la del grupo de control. Además, se compararon los ECG antes y después del tratamiento en el grupo de consumidores de heroína. Se consideró que había una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de  $p$  era menor a 0,05. La adicción a la heroína afectó de manera significativa los intervalos de tiempo QT, QTc y Tpe. Los efectos arrítmicos asociados a estos parámetros son bien conocidos. Es crucial prestar una atención más detallada a los parámetros electrocardiográficos de estos individuos (Yildirim, Selcuk, Saylik, Mutluer, & Deniz, 2020).

### **2.1.3 Posicionamiento Filosófico y Sociológico**

Desde una perspectiva filosófica y sociológica, el problema del adulterado de heroína puede ser analizado a través de la teoría crítica, que examina cómo las estructuras sociales y económicas influyen en el comportamiento humano y la distribución del poder. La proliferación de heroína adulterada en el mercado negro refleja las desigualdades económicas y la marginalización de ciertos grupos sociales, que a menudo son los más afectados por el abuso de sustancias y la falta de acceso a servicios de salud adecuados.

La cocaína, una sustancia psicoestimulante natural y de uso ilícito, interfiere con los transportadores monoaminérgicos de neurotransmisores para inhibir la absorción de dopamina, serotonina y norepinefrina. Este aumento de neurotransmisores en el espacio extracelular subyace en los efectos reforzantes positivos buscados por los

usuarios de cocaína, contribuyendo esencialmente al desarrollo de la adicción y potencialmente resultando en efectos secundarios severos. Aunque la cocaína es una de las drogas ilícitas más prevalentes en el mercado europeo, cada vez más se comercializa en formas impuras.

Esta tendencia es impulsada por traficantes que buscan aumentar sus ganancias mediante la mezcla ("corte") de la cocaína con diversos compuestos no especificados ("adulterantes"). Es crucial destacar que estos adulterantes plantean un riesgo para los consumidores de cocaína, quienes podrían no estar al tanto de las amenazas adicionales para su salud. Esta revisión explora los adulterantes identificados en la cocaína vendida en el mercado callejero, abordando sus perfiles farmacológicos típicos y las razones potenciales por las cuales se utilizan como agentes de corte. Debido a que algunos de estos adulterantes muestran efectos similares a los de la propia cocaína, se analizará el levamisol, uno de los agentes de corte más prevalentes en la cocaína actualmente, y su metabolito aminorex (Kudlacek, y otros, 2017).

Xilazina es un sedante para animales, aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, que se utiliza comúnmente en medicina veterinaria y no está aprobado para uso humano. Desde 2016, la xilazina ha aparecido consistentemente en el suministro de fentanilo fabricado ilícitamente y ha aumentado significativamente en prevalencia, probablemente debido a su bajo costo, fácil disponibilidad y presunto efecto psicoactivo sinérgico. La experiencia clínica junto con la investigación pertinente disponible se utilizó para revisar la adulteración con xilazina en el suministro de drogas y proporcionar orientación sobre el cuidado de pacientes expuestos a xilazina. Esta revisión discute la farmacología de la xilazina, los efectos clínicos en animales y humanos, y lo que se sabe hasta la fecha sobre el manejo de la sobredosis aguda por xilazina, la abstinencia de xilazina-fentanilo y las heridas asociadas a la xilazina (D'Orazio, Nelson, Perrone, Wightman, & Haroz, 2023).

El estudio de los principales adulterantes en la diacetilmorfina, conocida comúnmente como heroína, no solo aborda cuestiones científicas y de salud pública, sino que también plantea importantes reflexiones filosóficas y sociológicas

sobre la naturaleza humana, el control social y las políticas de drogas. Desde una perspectiva filosófica, la determinación de adulterantes en la heroína confronta las nociones de autenticidad y de manipulación de la realidad. La adulteración de sustancias ilícitas como la heroína desafía la percepción de autenticidad y pureza que los consumidores podrían buscar, evidenciando cómo los intereses comerciales y criminales pueden distorsionar la esencia original de la sustancia.

Sociológicamente, el estudio de los adulterantes en la heroína revela dinámicas complejas de poder, control y desigualdad en las estructuras sociales. La distribución de drogas adulteradas no solo refleja prácticas económicas ilegales, sino también inequidades en el acceso a sustancias puras y seguras. Este fenómeno subraya la vulnerabilidad de ciertos grupos sociales, así como la falta de regulación efectiva en los mercados ilícitos, donde las normas y estándares de seguridad son ignorados en favor del lucro rápido y sin escrúpulos.

Desde una óptica filosófica, la adulteración de la heroína puede considerarse un ejemplo de la banalización de la moralidad en el contexto de la guerra contra las drogas. Las políticas prohibicionistas y la criminalización del consumo de drogas han contribuido históricamente a la marginalización de los usuarios de sustancias, mientras que los traficantes operan en un mercado negro sin regulación, priorizando la maximización de ganancias sobre la salud y el bienestar de los consumidores.

Sociológicamente, la determinación de adulterantes en la heroína también pone de relieve las dinámicas de marginalización y estigmatización de ciertos grupos sociales. Los usuarios de drogas, frecuentemente vistos como desviados o criminales, enfrentan desafíos adicionales debido a la falta de acceso a sustancias seguras y a la atención médica adecuada. Esta situación refuerza las desigualdades sociales y de salud, exacerbando las condiciones de vulnerabilidad y riesgo entre las poblaciones más afectadas por el consumo de drogas.

Desde una perspectiva filosófica, la adulteración de la heroína cuestiona los límites éticos y morales de la manipulación de sustancias psicoactivas con fines comerciales. La introducción de adulterantes no solo modifica los efectos farmacológicos de la diacetilmorfina, sino que también plantea dilemas éticos sobre

el consentimiento informado y la responsabilidad moral de los traficantes y distribuidores involucrados en esta práctica.

Sociológicamente, la determinación de adulterantes en la heroína refleja también el fracaso de las políticas de prohibición y la necesidad de enfoques alternativos basados en la reducción de daños y en la atención integral de salud pública. La criminalización del consumo y la producción de drogas ha perpetuado un ciclo de marginalización y exclusión social, mientras que las políticas de reducción de daños buscan abordar los riesgos asociados con el uso de sustancias mediante estrategias pragmáticas de prevención y tratamiento.

En conclusión, el estudio de los principales adulterantes en la heroína no solo es fundamental para comprender los aspectos técnicos y científicos de esta problemática, sino que también invita a reflexionar profundamente sobre las dimensiones filosóficas y sociológicas relacionadas con el consumo de drogas, las políticas públicas y la justicia social. Esta exploración interdisciplinaria es crucial para informar políticas más efectivas, basadas en la evidencia y centradas en la salud y el bienestar de las comunidades afectadas por el uso de drogas ilícitas.

#### **2.1.4 Impacto del consumo de Heroína en la salud**

La heroína es una droga extremadamente adictiva. Inicialmente, sus efectos son muy placenteros, lo que lleva a un consumo frecuente y repetido. Este uso continuado provoca rápidamente tolerancia, es decir, para lograr el mismo efecto o evitar los síntomas de abstinencia, el adicto necesita dosis cada vez mayores, pudiendo llegar a ser necesarias hasta 10 veces más dosis con el tiempo. Además de la adicción, el consumo de heroína conlleva graves riesgos y consecuencias negativas para la salud. No solo la sustancia en sí es peligrosa, sino también los adulterantes usados, los malos hábitos higiénicos y las conductas de riesgo asociadas a su consumo.

El uso crónico de la heroína inyectada provoca venas cicatrizadas o colapsadas, infecciones bacterianas en vasos sanguíneos, abscesos, infecciones en la piel y tejidos blandos, así como enfermedades hepáticas, cardíacas y renales. Las

complicaciones pulmonares pueden deberse tanto a los efectos depresores de la heroína como a la mala salud del consumidor, que, debido a sus hábitos higiénicos o estilo de vida relacionado con la adicción, es más susceptible a enfermedades respiratorias como bronquitis y tuberculosis.

Algunos aditivos con los que se mezcla la heroína pueden obstruir los vasos sanguíneos en los pulmones, hígado, riñones o cerebro, causando infecciones y daños graves en estos órganos. Con el tiempo, la heroína pierde su capacidad de producir el bienestar inicial, lo que lleva a un malestar creciente. Al principio, el consumo se debe a la búsqueda de placer, pero con el tiempo, el heroinómano busca principalmente aliviar el malestar causado por la ausencia de la droga. (*Portal Plan Nacional Sobre Drogas - ¿QUÉ RIESGOS y CONSECUENCIAS TIENE EL CONSUMO DE HEROÍNA?*, s. f.-b)

#### **2.1.4.1 Efectos de la heroína en el organismo**

La heroína se une y activa receptores específicos en el cerebro llamados receptores opioides mu (ROM). El cuerpo humano contiene neurotransmisores naturales que se adhieren a estos receptores y regulan el dolor, la liberación de hormonas y las sensaciones de bienestar. Cuando los ROM se activan en el centro de recompensa del cerebro, estimulan la liberación de dopamina, lo que refuerza la conducta de consumo de la droga. Las consecuencias de activar estos receptores con opioides externos, en lugar de con los químicos naturales del cuerpo, dependen de varios factores: la cantidad consumida, el lugar del cerebro o cuerpo donde se fijan los receptores, la fuerza y duración de la fijación, la rapidez con que la droga llega a los receptores y lo que sucede después. (National Institute On Drug Abuse, 2022)

#### **2.1.4.2 Efectos a plazo causados por el consumo de Heroína**

El consumo repetido de heroína altera la estructura física y la fisiología del cerebro, generando desequilibrios prolongados en los sistemas neuronales y hormonales que son difíciles de revertir. Los estudios han demostrado que el uso de heroína causa cierto deterioro de la materia blanca del cerebro, lo que puede afectar la capacidad de tomar decisiones, regular el comportamiento y manejar situaciones de estrés.

Además, el consumo de heroína conduce a niveles profundos de tolerancia y dependencia física. La tolerancia se manifiesta cuando se requiere una mayor cantidad de la droga para obtener los mismos efectos. En cuanto a la dependencia física, el cuerpo se adapta a la presencia de la droga y, si se reduce el consumo abruptamente, aparecen síntomas de abstinencia. (National Institute On Drug Abuse, 2020)

#### **2.1.4.3 Estadísticas de consumo de sustancias ilícitas en Ecuador**

El informe presentado por la UNODC en Ecuador en agosto de 2022 revela una situación compleja y dinámica en relación al tráfico y consumo de drogas a nivel global, con Ecuador jugando un papel central como país de tránsito y decomiso.

Ecuador se posiciona como el tercer país con mayores incautaciones de cocaína a nivel mundial, detrás de Estados Unidos y Colombia.

Vías marítimas: La mayor parte de la cocaína traficada pasa por vía marítima y en contenedores, un área en la que Ecuador ha intensificado sus controles.

Éxito del CCP: El Programa de Control de Contenedores de la UNODC ha demostrado ser altamente efectivo en Ecuador, con un récord de incautaciones en 2021.

El consumo de drogas a nivel mundial ha aumentado significativamente en la última década. Ecuador destaca por el mayor número de atenciones de tratamiento en la región, lo que indica un compromiso con abordar el problema del consumo problemático. La producción y tráfico de drogas tienen un impacto significativo en el medio ambiente, incluyendo la deforestación, contaminación y el cambio climático.

Iniciativas de la UNODC: La UNODC trabaja en proyectos para combatir los delitos ambientales relacionados con el narcotráfico.

La lucha contra el narcotráfico requiere un enfoque multidisciplinario que abarque no solo la interdicción sino también la prevención, el tratamiento y la cooperación internacional. Impacto social y económico: El narcotráfico tiene profundas consecuencias sociales y económicas, como la violencia, la corrupción y el deterioro de las instituciones. (UNODC, 2022)

### **2.1.5 Fundamentación Teórica**

La teoría subyacente a esta investigación se basa en la química analítica y la toxicología forense. La química analítica proporciona las herramientas y métodos necesarios para la separación, identificación y cuantificación de los componentes químicos en una muestra, mientras que la toxicología forense aplica estos métodos para el análisis de sustancias ilícitas y sus efectos en la salud humana.

La relevancia de esta investigación radica en su potencial para mejorar la seguridad y la salud pública al proporcionar información precisa sobre la pureza de la heroína en el mercado negro y los riesgos asociados con los adulterantes. Además, los resultados de este estudio pueden ser utilizados por las autoridades sanitarias y de control de drogas para diseñar políticas y estrategias de intervención más efectivas.

### **2.1.6 Lagunas en el Conocimiento**

A pesar de los avances en la identificación de adulterantes en la heroína, existen varias áreas que requieren una mayor investigación. En primer lugar, la variabilidad geográfica en la composición de la heroína adulterada no ha sido suficientemente estudiada. Esto es crucial, ya que la composición de la heroína puede variar significativamente entre diferentes regiones y esto afecta directamente los riesgos para los usuarios.

En segundo lugar, la mayoría de los estudios se centran en la identificación de adulterantes conocidos, mientras que la presencia de nuevos y emergentes adulterantes no ha sido completamente explorada. La aparición de nuevas sustancias psicoactivas y su uso como adulterantes en la heroína plantea nuevos desafíos para la detección y el control.

Por último, hay una necesidad urgente de estudios longitudinales que examinen los efectos a largo plazo del consumo de heroína adulterada en la salud de los usuarios. Estos estudios proporcionarían datos valiosos para entender mejor las implicaciones de los adulterantes en términos de toxicidad crónica y desarrollo de enfermedades.

## **2.2 Contenido teórico que fundamenta la investigación**

### **2.2.1 toxicología forense**

La Toxicología Forense se define como una especialidad que aplica la toxicología a casos con repercusiones médico-legales, donde los resultados se pueden utilizar en procesos judiciales.

Su ámbito abarca el estudio de sustancias tóxicas, venenos y drogas en fluidos y tejidos humanos, en el contexto de investigaciones criminales.

### **2.2.2 Evolución y Enfoque de la Toxicología Forense**

A medida que la tecnología y la ciencia toxicológica progresaban, este campo de estudio adquirió una identidad propia, transformándose en una disciplina aplicada que integra diversas áreas del conocimiento, como la química analítica, la toxicocinética, la toxico dinámica y la farmacología. Esta especialización dio origen al perfil del "Toxicólogo Forense", un profesional con habilidades específicas para abordar casos complejos.

En la actualidad, los laboratorios de Toxicología Forense desempeñan un papel crucial en la investigación criminal. Su función principal consiste en aislar e identificar drogas, venenos y otras sustancias químicas presentes en fluidos y tejidos humanos, siempre que estos estén relacionados con hechos que se encuentren bajo investigación judicial. En los casos pertinentes, se procede a la cuantificación de estas sustancias.

La paráfrasis destaca la necesidad de contar con profesionales altamente calificados en el ámbito de la Toxicología Forense, quienes deben poseer un dominio profundo de las áreas científicas mencionadas anteriormente. Esta especialización les permite abordar con precisión y rigor los análisis toxicológicos, generando resultados confiables que contribuyen a la resolución de casos criminales.

El toxicólogo forense también interpreta los resultados obtenidos de manera que puedan ser utilizados por el médico forense y los operadores de justicia, bien sea para concluir sobre una causa de muerte o para explicar cierta conducta o el estado del individuo bajo el efecto de las drogas. La Toxicología Forense hoy en día constituye una de las principales disciplinas dentro de las ciencias forenses, posee sus propios principios y normativas, que se definen por consenso entre expertos asociados en organizaciones regionales e internacionales, destacando la Junta Americana de Toxicología Forense (American Board of Forensic Toxicology), la Sección de Toxicología de la Academia Americana de Ciencias Forenses (Toxicology Section of the American Academy of Forensic Sciences, AAFS), la Sociedad de Toxicólogos Forenses (Society of Forensic Toxicologists, SOFT) y , la más relevante a nivel mundial, la Asociación Internacional de Toxicólogos Forenses (International Association of Forensic Toxicologists, TIAFT). (ROQUE, 2016)

### **2.2.3 Áreas de la toxicología forense**

En sus inicios, la Toxicología Forense se limitaba al estudio de muertes por envenenamiento. Sin embargo, con el tiempo, se evidenció la necesidad de analizar las alteraciones fisiológicas causadas por diversas sustancias, independientemente de la vía de ingreso al organismo (ingestión, inyección, contacto con la piel, etc.) y su relación con hechos delictivos más allá de la muerte.

Ejemplos de estos casos incluyen la influencia del alcohol en accidentes de tránsito, la sumisión química en agresiones sexuales y el consumo de sustancias prohibidas para mejorar el rendimiento deportivo.

Esta evolución ha impulsado la diversificación de la Toxicología Forense en cuatro subdisciplinas:

#### **2.2.3.1 Toxicología Post Mortem:**

Se enfoca en la identificación y cuantificación de sustancias tóxicas en muestras de cadáveres para determinar su papel en la causa de muerte o como factor contribuyente.

### **2.2.3.2 Toxicología Conductual:**

Analiza la presencia de drogas que alteran el comportamiento, como sustancias que inducen agresividad, afectan las funciones físicas y mentales o distorsionan la percepción de la realidad.

Es crucial en investigaciones de accidentes de tránsito, delitos sexuales (especialmente aquellos con sumisión química) y casos donde se sospecha del uso de drogas para manipular la voluntad de las personas.

### **2.2.3.3 Toxicología Antidopaje:**

Detecta el consumo de sustancias que mejoran el rendimiento deportivo de manera fraudulenta, como anabólicos y otros fármacos prohibidos.

En este ámbito, destacan las funciones del Comité Olímpico Internacional (COI) y la Agencia Mundial Antidopaje (WADA).

### **2.2.3.4 Toxicología Forense en el Lugar de Trabajo:**

Evalúa el consumo de drogas en trabajadores con funciones sensibles, como agentes policiales, personal de seguridad, pilotos de aeronaves y conductores de vehículos de transporte terrestre, entre otros.

Se realiza bajo esquemas reglamentados para garantizar la seguridad pública y el cumplimiento de las normas laborales. (ROQUE, 2016)

## **2.2.4 La toxicología forense como rama medicolegal**

Destaca su papel crucial en la investigación de delitos y su relación con la medicina legal. La toxicología forense se define como una rama especializada de la medicina forense que se enfoca en el estudio de sustancias tóxicas y su relación con hechos delictivos.

Su objetivo principal es determinar la presencia de sustancias tóxicas en el cuerpo humano, identificarlas, cuantificarlas y evaluar sus efectos en la persona afectada, ya sea lesionada o fallecida.

Esta información resulta fundamental para esclarecer las causas de muerte, lesiones o alteraciones del estado físico o mental de un individuo, aportando pruebas cruciales para la investigación criminal y procesos legales.

#### **2.2.4.1 Aplicaciones en la investigación criminal**

La toxicología forense juega un papel crucial en la investigación de diversos delitos, incluyendo:

- Homicidios por envenenamiento: Determinar la sustancia tóxica utilizada, la forma de administración y la causa de muerte.
- Accidentes de tráfico: Identificar si el conductor o algún involucrado se encontraba bajo la influencia de drogas o alcohol.
- Agresiones sexuales: Detectar la presencia de drogas de abuso en la víctima o el agresor, lo que puede ser relevante para determinar el consentimiento o la capacidad de resistencia.
- Dopaje deportivo: Analizar muestras de atletas para detectar sustancias prohibidas que mejoren artificialmente su rendimiento.

La evidencia toxicológica puede ser determinante para establecer la culpabilidad o inocencia de un acusado, y para comprender las circunstancias del hecho delictivo. Para entender e interpretar correctamente los términos básicos del estudio y las variables planteadas, es esencial definir claramente los conceptos involucrados. A continuación, se presentan las definiciones de los términos clave utilizados en esta investigación.

#### **2.2.5 Diacetilmorfina (Heroína)**

Para fundamentar una investigación sobre diacetilmorfina (heroína), es crucial explorar el contenido teórico que abarca desde su historia y usos médicos originales hasta los aspectos farmacológicos y los impactos sociosanitarios en la actualidad. La diacetilmorfina, conocida comúnmente como heroína, fue sintetizada por primera vez en 1874 por la empresa farmacéutica Bayer como un derivado de la morfina, originalmente concebida como un analgésico y expectorante más potente y menos adictivo que su precursor. Este contexto histórico inicial marcó el comienzo de su uso médico antes de su prohibición y clasificación como droga ilícita en muchos

países a principios del siglo XX (Pomilio & Vitale, 2006). Un opioide semisintético derivado de la morfina, conocido por su potente efecto analgésico y su alto potencial adictivo.

Desde una perspectiva farmacológica, la heroína actúa como un agonista opioide que se convierte rápidamente en morfina en el cuerpo humano después de la administración. Una vez convertida, la morfina se une a los receptores opioides en el cerebro y otros órganos, produciendo efectos analgésicos, eufóricos y sedantes característicos que son responsables de su potencial de abuso y dependencia.

La heroína se consume comúnmente por vía intravenosa, intranasal o inhalada. Sin embargo, debido a su ilegalidad y la naturaleza no regulada del mercado negro, la adulteración con diversos compuestos es frecuente. Esto incluye la mezcla con sustancias inactivas o potencialmente peligrosas, como el fentanilo o la cafeína, que pueden aumentar los riesgos para la salud de los usuarios.

A lo largo de las décadas, la prevalencia del uso de heroína ha variado significativamente en diferentes regiones del mundo, influenciada por factores socioeconómicos, culturales y políticos. En los últimos años, ha habido un aumento alarmante en el uso de opiáceos sintéticos, incluidos aquellos mezclados con heroína, contribuyendo a la crisis de opioides en varios países.

El consumo de heroína está asociado con una serie de impactos negativos en la salud individual y pública, incluidos el aumento de las tasas de mortalidad por sobredosis, la propagación de enfermedades infecciosas como el VIH y la hepatitis, y la fragmentación social en comunidades afectadas por el uso de drogas.

A nivel psicológico, el uso crónico de heroína puede llevar a trastornos de ansiedad, depresión y alteraciones cognitivas. La dependencia física y psicológica desarrollada puede modificar profundamente el comportamiento de los individuos, afectando sus relaciones personales, laborales y sociales. A pesar de los desafíos asociados con el tratamiento de la adicción a la heroína, existen intervenciones efectivas, como la terapia de sustitución con metadona o buprenorfina, programas de reducción de daños y estrategias de prevención de sobredosis que han

demostrado ser eficaces para mejorar los resultados de salud y reducir el uso problemático de drogas.

La investigación continua en torno a la heroína enfrenta varios desafíos, como la comprensión de los mecanismos precisos de adicción y los efectos a largo plazo del uso crónico. La innovación en el desarrollo de tratamientos más eficaces y accesibles, así como en políticas de salud pública basadas en evidencia, es crucial para abordar esta compleja problemática. Las políticas de drogas que rodean la heroína varían significativamente entre países, desde enfoques punitivos hasta estrategias de salud pública más progresistas que priorizan la reducción de daños y la atención integral. La regulación efectiva del mercado de drogas ilícitas y la implementación de políticas basadas en evidencia son fundamentales para mitigar los impactos negativos asociados con su uso.

Finalmente, la investigación sobre la heroína plantea cuestiones éticas y de justicia social relacionadas con el acceso equitativo a tratamientos efectivos, la protección de los derechos humanos de los usuarios de drogas y la responsabilidad social en la gestión de la crisis de opioides. Estos temas subrayan la necesidad de enfoques interdisciplinarios y colaborativos para abordar de manera integral este complejo problema de salud pública y social.

Este contenido teórico proporciona una base sólida para la investigación continua sobre la diacetilmorfina (heroína), destacando la importancia de abordar no solo los aspectos biomédicos y farmacológicos, sino también los aspectos sociológicos, éticos y de políticas públicas relacionados con su uso y regulación.

#### **2.2.6 Adulterantes en la heroína**

Los adulterantes son sustancias añadidas a la heroína para aumentar su volumen o potencia, que no forman parte de su composición química original y pueden variar en toxicidad. Los adulterantes en la heroína son sustancias añadidas deliberadamente durante su procesamiento o distribución, con diversos propósitos que van desde aumentar el volumen del producto hasta modificar sus efectos farmacológicos (Campoverde, Santín, & Figueroa, 2020). Estos adulterantes pueden

tener impactos significativos en la salud de los consumidores y en la calidad del producto en el mercado ilícito. A continuación, se exploran algunos de los principales adulterantes encontrados en la heroína y sus implicaciones:

- **Cafeína:** La cafeína se utiliza comúnmente como adulterante en la heroína para aumentar la estimulación y el efecto eufórico percibido por los usuarios. Sin embargo, el consumo de cafeína junto con heroína puede incrementar los riesgos de efectos adversos cardiovasculares y nerviosos, especialmente en dosis altas.
- **Fentanilo:** El fentanilo es un poderoso opioide sintético que se ha mezclado cada vez más con heroína en el mercado ilícito. Esta práctica puede aumentar la potencia de la heroína y llevar a sobredosis graves, ya que el fentanilo es significativamente más fuerte que la heroína y puede ser letal en dosis mínimas.
- **Paracetamol:** A veces se añade paracetamol a la heroína para imitar la apariencia de ciertos tipos de heroína en polvo y aumentar su peso. El paracetamol, aunque no es directamente tóxico en dosis bajas, puede causar daño hepático cuando se consume en grandes cantidades o con frecuencia.
- **Levamisol:** Este medicamento antiparasitario se ha encontrado frecuentemente en muestras de heroína adulterada. Tiene efectos inmunosupresores y puede causar reacciones adversas graves, como vasculitis y problemas dermatológicos, especialmente cuando se usa de manera crónica y a largo plazo.
- **Quinina:** A veces se utiliza la quinina como adulterante en la heroína para modificar su sabor y apariencia. La quinina puede tener efectos secundarios, como alteraciones en el ritmo cardíaco y problemas de audición, especialmente en personas sensibles o en dosis altas.
- **Bicarbonato de sodio:** Se ha informado que el bicarbonato de sodio se utiliza para aumentar el volumen de la heroína y modificar su apariencia. Aunque generalmente no es tóxico en pequeñas cantidades, su uso frecuente puede contribuir a problemas respiratorios y gastrointestinales.
- **Almidón:** El almidón y otros polvos inertes se pueden añadir a la heroína para diluirla y aumentar su peso. Estos adulterantes generalmente no tienen

efectos tóxicos directos, pero su presencia indica una menor concentración de heroína pura y puede influir en la dosificación y la experiencia del usuario.

- **Sulfato de calcio:** Se ha encontrado sulfato de calcio en muestras de heroína adulterada, posiblemente utilizado para mejorar la consistencia y la textura del producto. Aunque no es particularmente tóxico, su inhalación puede irritar los pulmones y las vías respiratorias.
- **Dextrometorfano:** Este ingrediente activo de algunos jarabes para la tos se ha encontrado ocasionalmente en heroína. Puede tener efectos sedantes y disociativos, y su combinación con opiáceos puede aumentar los riesgos de depresión respiratoria y otros efectos adversos.
- **Glutamato monosódico (MSG):** Aunque menos común, el glutamato monosódico se ha detectado en muestras de heroína y podría utilizarse para realzar el sabor o imitar ciertos aspectos de la pureza del producto. Sin embargo, su ingestión puede desencadenar reacciones alérgicas en algunas personas (D'Orazio, Nelson, Perrone, Wightman, & Haroz, 2023).

Estos ejemplos ilustran la diversidad de adulterantes que pueden encontrarse en la heroína y subrayan la importancia de una vigilancia constante y medidas de reducción de daños para proteger la salud de los consumidores. La investigación continua sobre la identificación y los efectos de estos adulterantes es fundamental para abordar los riesgos asociados con el consumo de heroína adulterada en los mercados ilícitos.

### 2.2.7 Cromatografía de Gases (GC)

La cromatografía de gases (GC, por sus siglas en inglés Gas Chromatography) es una técnica analítica ampliamente utilizada para separar y analizar componentes volátiles o gaseosos de una muestra. Es una técnica analítica utilizada para separar y analizar compuestos volátiles en una muestra. En la GC, una muestra se inyecta en el sistema y se vaporiza en un inyector a alta temperatura. Los vapores se transportan por una columna cromatográfica estacionaria que puede ser capilar o empaquetada. Los componentes de la muestra se separan en función de sus interacciones con la fase móvil (un gas inerte como helio o nitrógeno) y la fase estacionaria (generalmente una película delgada de líquido o un sólido adsorbente

en la superficie interna de la columna) (Pomilio A. B., Actualización en Cromatografía Gaseosa columnas, detectores y aplicaciones, 1999).

Las columnas capilares son más comunes y permiten una mayor eficiencia de separación debido a su alta relación longitud/diámetro. Las columnas empaquetadas contienen partículas sólidas en un tubo y se utilizan para aplicaciones específicas donde se requiere una mayor capacidad de carga. Después de que los componentes de la muestra se separan en la columna, se detectan y cuantifican en el detector. Los detectores comunes incluyen el detector de ionización de llama (FID, por sus siglas en inglés Flame Ionization Detector), el detector de captura de electrones (ECD, por sus siglas en inglés Electron Capture Detector), el detector de ionización de llama con fotoionización (FID-PID), entre otros.

En el futuro, se espera que la GC continúe siendo una herramienta clave en la investigación científica y el control de calidad, especialmente con el desarrollo de técnicas híbridas como la cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS) que proporcionan una identificación adicional de los componentes separados. La cromatografía de gases es, por lo tanto, una técnica analítica versátil y poderosa que juega un papel fundamental en diversos campos científicos y aplicaciones industriales debido a su capacidad para separar y analizar una amplia gama de compuestos volátiles con alta precisión y sensibilidad.

### **2.2.8 Espectrometría de Masas (MS)**

Un método que mide la masa de moléculas y sus fragmentos, proporcionando información detallada sobre la composición química de una muestra.

GC-MS: Una técnica combinada que utiliza la cromatografía de gases para separar los componentes de una muestra y la espectrometría de masas para identificarlos y cuantificarlos.

En la espectrometría de masas, una muestra se ioniza, es decir, se convierte en iones cargados, y luego se separan estos iones en función de su relación masa/carga ( $m/z$ ). Esto se logra aplicando campos eléctricos y magnéticos que deflexionan y separan los iones según su relación  $m/z$  (Russell, y otros, 2023).

Se anticipa que la espectrometría de masas continuará evolucionando con mejoras en la resolución, la sensibilidad y la automatización. Esto facilitará su aplicación en áreas emergentes como la medicina personalizada, la biología de sistemas y la investigación de biomarcadores, la espectrometría de masas es una técnica analítica fundamental en la investigación científica y en la industria debido a su capacidad para proporcionar información detallada sobre la composición molecular de las muestras. Es utilizada en una amplia gama de disciplinas para resolver problemas analíticos complejos y para explorar nuevos horizontes en la ciencia y la tecnología.

La elección de GC-MS para esta investigación se basa en su alta sensibilidad y especificidad, que permite la detección de adulterantes en niveles muy bajos y proporciona datos precisos sobre su composición química.

### **2.2.9 Análisis de investigaciones previas realizados**

Según constan en publicaciones en la revista Forensic science de Estados Unidos (Forensic Science, Journal, s.f), los autores analizaron mezclas de heroína incautadas en Colombia con el objetivo de identificar la composición química de la sustancia y especificar la paleta de sus proscriptores.

La cromatografía de gases acoplada a la espectrometría de masas se utiliza para la identificación y cuantificación de la heroína y sus impurezas.

En aquella investigación los autores analizaron mezclas de heroína incautadas en Colombia con el objetivo de identificar la composición química de la sustancia y especificar la paleta de sus proscriptores.

El método que utilizaron consistió en disolver las muestras de heroína en un solvente adecuado, las cuales se inyectaron en un cromatógrafo de gases. Los compuestos separados por la columna cromatográfica fueron ionizados y detectados por un espectrómetro de masas. Los espectros de masas obtenidos se compararon con espectros de referencia para identificar los compuestos presentes en las muestras. Los compuestos separados por la columna cromatográfica se

vaporizan, ionizan y detectan en un espectrómetro de masas. Los espectros de masas obtenidos se comparan con los espectros de referencia para identificar los componentes presentes en la muestra. Resultados: La heroína era el mayor componente de las muestras analizadas, seguida de varios contaminantes como codeína, morfina, 6-monoacetilmorfina y papaverina. Probablemente, estos resultaron de la descomposición de la heroína o adicionados intencionalmente para incrementar el peso del producto.

En el contexto ecuatoriano, se ha realizado una investigación relevante sobre la determinación cualitativa de diacetilmorfina (heroína) y sus principales contaminantes por GC/MS, realizado en el año 2022 cuyo título menciona: “Caracterización de heroína incautada en el Ecuador mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)”. (CAICEDO, JUAN CARLOS, 2022). En el cual se analizó muestras de heroína incautada en diferentes provincias de Ecuador. La GC/MS se empleó para identificar la heroína y sus principales contaminantes. Los resultados revelaron la presencia de heroína como componente principal, junto con diversos contaminantes como codeína, morfina, 6-acetilmorfina y papaverina.

El estudio logró la identificación de heroína y sus principales contaminantes, incluyendo codeína, morfina, 6-acetilmorfina y papaverina. El método demostró ser sensible, específico y robusto, con límites de detección bajos y alta reproducibilidad.

### **2.2.10 Comparación entre la GC vs GC-MS**

Tanto la cromatografía de gases como la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas son valiosas técnicas analíticas para la identificación de heroína y adulterantes. La GC-MS tiene varias ventajas significativas sobre la GC que la convierten en la técnica preferida para la mayoría de las aplicaciones forenses y de investigación.

#### **Principios básicos:**

GC: Separa los componentes de una mezcla en función de sus diferentes interacciones con una fase estacionaria y una fase móvil gaseosa.

GC-MS: Combina GC con espectrometría de masas (MS) para identificar los componentes de una mezcla en función de sus espectros de masas únicos.

### 2.2.11 Comparación de métodos GC vs GC-MS

Característica	GC	GC-MS
<b>Identificación:</b>	Basada en el tiempo de retención (tR) en la columna GC, lo que puede ser ambiguo si hay compuestos con tR similares.	Proporciona una identificación más precisa mediante espectros de masas únicos para cada compuesto.
<b>Sensibilidad:</b>	Menos sensible, especialmente para detectar compuestos a bajas concentraciones.	Mayor sensibilidad, lo que permite detectar adulterantes presentes en pequeñas cantidades.
<b>Especificidad:</b>	Puede verse afectada por la presencia de compuestos interferentes con tR similares.	Altamente específica debido a la identificación basada en espectros de masas.
<b>Detección de adulterantes:</b>	Limitada a compuestos con tR conocidos.	Permite identificar una amplia gama de adulterantes, incluso aquellos desconocidos o no previstos.
<b>Caracterización estructural:</b>	No proporciona información estructural detallada de los compuestos.	Proporciona información estructural sobre los compuestos, facilitando la identificación de análogos y metabolitos.

Tabla N° 1 Elaborado por el autor

### 2.2.12 Ventajas de GC-MS sobre GC para la identificación de heroína y sus adulterantes:

- Mayor poder de resolución: Esto permite separar compuestos con tR similares, mejorando la identificación precisa de la heroína y sus adulterantes.
- Identificación inequívoca: Los espectros de masas de GC-MS proporcionan una "huella dactilar" única para cada compuesto, eliminando ambigüedades y asegurando una identificación precisa. (RAMIREZ A. , 2011)
- Detección de adulterantes desconocidos: GC-MS puede identificar adulterantes incluso si no se conocen sus tR o propiedades cromatográficas.
- Caracterización estructural: La información estructural de GC-MS facilita la comprensión del modo de acción de la heroína y sus adulterantes, lo que puede tener implicaciones en el tratamiento de adicciones y la toxicología forense. (*United Nations Office on Drugs and Crime, s.f*)

## **CAPÍTULO III: Diseño metodológico**

### **3.1 Tipo y diseño de investigación**

Para la presente investigación se tomará como tipo de investigación: a la investigación experimental la misma se emplea con la finalidad de obtener una relación entre causa y efecto de una situación. Es un diseño en donde se observa el efecto causado por la variable independiente sobre la variable dependiente. El diseño experimental implicará la aleatorización de las muestras y la utilización de métodos para determinar la presencia de los principales adulterantes presente en la heroína utilizando cromatográfica de gases acoplada a espectrometría de masas. Además de esto se llevará un análisis cuali-cuantitativo de los posibles adulterantes presentes en las muestras analizadas y de esta manera determinar la posible recurrencia de los mismo, identificando posibles contaminantes totalmente ajenos o añadidos intencionalmente a la naturaleza química de esta sustancia, que podrían poner aún más en riesgo la salud de los consumidores. A su vez se considera emplear la investigación de tipo bibliográfica la misma que por su naturaleza recopila y revisa material bibliográfico existente en torno al tema objeto de investigación. Este tipo de investigación es uno de los principales pasos en toda investigación por su selección de fuentes de información, este es un paso esencial porque incluye un conjunto de fases tales como: la observación, la indagación, la interpretación, la reflexión y el análisis cuya finalidad es lograr obtener bases necesarias para el desarrollo del presente estudio.

Este estudio tendrá un diseño cuantitativo el mismo que es considerado un método de investigación robusto en donde su objetivo es recopilar y analizar sistemáticamente datos medibles. Este método utiliza métodos estadísticos y matemáticos rigurosos para sacar conclusiones de encuestas estructuradas, experimentos controlados u otros métodos definidos para la recopilación de datos.

### **3.2 La población y la muestra**

#### **3.2.1 Características de la población**

Según la base de datos del observatorio ecuatoriano de crimen organizado (OECO), en el año 2023 se ha incautado alrededor de 2,275.9600 kg de drogas dentro de las cuales 65.5900 kg corresponderían a heroína (OECO, 2024).

En relación con la gran cantidad de droga decomisada en Ecuador se tomará las muestras entregadas bajo cadena de custodia por parte de antinarcóticos de la provincia del Guayas al departamento de química forense perteneciente al laboratorio de criminalística y ciencias forenses del distrito metropolitano de Guayaquil (DMG), para la elaboración de pericias químicas y análisis cualitativos de sustancias sujetas a fiscalización entre las cuales se incluye la sustancia objeto de estudio la cual es heroína (Diacetilmorfina).

Es importante resaltar que el presente estudio es de carácter inédito en nuestro país ya que las sustancias objeto de análisis solamente pueden ser transportadas, manipuladas y analizadas por el laboratorio de criminalística y ciencias forenses a nivel nacional sin embargo hasta la presente fecha no existen en archivos institucionales estudios semejantes al planteado, considerando que el mismo podría servir como referencia en materia de investigación con otros estudios a nivel latinoamericano.

### **3.2.2 Delimitación de la población**

Se tomará en cuenta para objeto de estudio las muestras que ya tenga un resultado presuntamente positivo por parte de la unidad de antinarcóticos para opioides utilizando métodos colorimétricos tales como Marquis. Una vez seleccionada la muestra se le realizara una prueba colorimétrica de exclusión para heroína. Las muestras que no tengas previamente estos parámetros serán excluidas del estudio.

### **3.2.3 Tipo de muestra**

El tipo de muestra para el presente trabajo de investigación se determinará mediante la muestra probabilística, ya que las muestras se originan por las incautaciones aleatoriamente a nivel de la provincia del guayas las cuales tienen una trazabilidad hasta llegar al área de química forense, perteneciente al laboratorio de criminalística y ciencias forenses del distrito metropolitano de Guayaquil.

### **3.2.4 Tamaño de la muestra**

Recordando que la naturaleza de nuestra muestra, es una sustancia sujeta a fiscalización, cuyo consumo, transporte, expendio y almacenamiento, es considerado un delito de acuerdo a las normativas legales vigentes nacionales, se tomara para el presente estudio el numérico equivalente a cincuenta (50) muestras obtenidas en un intervalo de tiempo de aproximadamente dos meses del presente año 2024 las mismas que fueron entregados a este departamento de química forense bajo la respectiva cadena de custodia, por parte de la dirección de antinarcóticos, para el respectivo análisis comprobatorio de ser o no la sustancia objeto de estudio como lo es la heroína (Diacetilmorfina).

### **3.2.5 Proceso de selección de la muestra**

Las muestras fueron seleccionadas desde el mes de marzo y abril del presente año 2024, para el presente estudio las muestras serán relacionadas de acuerdo a su naturaleza física es decir se seleccionarán, sustancias tipo polvo, granulada y rocosa con una coloración característica beige, gris o café, las cuales previamente han sido preseleccionadas por el método de identificación categoría tipo C como lo son las pruebas de identificación preliminar homologada dando un resultado presuntamente positivo para heroína (Diacetilmorfina), por ende se considera aceptable para conformar el grupo de muestra del presente estudio.

### **3.3 Los métodos y las técnicas**

Se utilizará los métodos recomendados por las Naciones Unidas (UNODC) para el análisis preliminar y confirmatorio de Opio, Morfina y heroína tomando en cuenta que es un líder a nivel mundial en la lucha contra las drogas ilícitas y la delincuencia internacional, permitiéndole ser una referencia bibliografía oficial para varios países.

Para la confirmación de las sustancias según la normativa legal internacionales (SWGDRUG,2024). se clasifica en categorías las cuales son:

<b>CATEGORÍA A (NIVEL ALTO)</b>	Selectividad mediante información estructural
<b>CATEGORÍA B (NIVEL INTERMEDIO)</b>	Selectividad mediante características químicas y físicas
<b>CATEGORIA C (NIVEL BAJO)</b>	Información general o información de clase

Tabla N° 2 Elaborado por el autor **Fuente:** Obtenido de SWGDRUG,2024

Dependiendo la selectividad ya sea el nivel alto, intermedio o bajo se proporcionará información para que el analista considere que asociación de categoría podrá obtener los resultados esperados, siendo así la incorporación de una categoría A (nivel alto) se deberá utilizar al menos otra técnica que aproveche las propiedades físicas o químicas de las categorías para respaldar la identificación, considerando así que cuando no se utilice una categoría A se deberá emplear al menos tres técnicas distintas para respaldar la identificación.

Para la determinación de los principales adulterantes de la heroína (Diacetilmorfina), se llevará a cabo mediante los siguientes análisis:

Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. (categoría A)

Prueba de Marquis. (categoría C)

Prueba del ácido nítrico. (categoría C)

### 3.3.1 Ajuste del método

De acuerdo con las metodologías oficiales que se encuentra en el manual de las Naciones Unidas (UNODC) para el análisis de opio, morfina y heroína se realizara el respectivo ajuste del método a utilizar.

### 3.3.1.1 Métodos recomendados para las pruebas de opio, morfina y heroína. (UNODC,1998).

Condiciones del horno	Gradiente 250°C con un incremento 2°C/min hasta 280°C sin mantener tiempo.
Columna	Fenilo 50% Metilsiloxano (HP-17) 10 m x 0.53 mm x 2 µm
Inyector	230°C
Modo de inyección	Splitless, 1 µL
Gas Portador	Argón o Nitrógeno, a 30 ml/min
Detector (FID)	22 ml/min Hidrogeno y 350 ml/min de aire

Tabla N° 3 Elaborado por el autor

Luego de realizar ciertos ajustes al método bajo los parámetros establecidos de las Naciones Unidas obtendríamos el siguiente resultado:

Condiciones del horno	Gradiente 150°C por 0.2 minutos, se incrementa 15°C/min hasta 300°C y se mantiene durante 4.8 min.
Columna	5% Fenil-Metilpolisiloxano (TG-5MS) 30m x 0.25 mm x 0.3 µm
Inyector	250°C
Modo de inyección	Split, con un flujo de purga 60 ml/min
Gas Portador	Helio, flujo constante 1 ml/min
Detector	Exploración TIC 40-450 (uma)

Tabla N° 4 Elaborado por el autor

### 3.3.2 Preparación de las muestras

Según el estado en que se encuentre la muestra se procederá a triturar y homogenizar en un mortero hasta obtener una sustancia tipo polvo.

Se calcula con precisión un equivalente de 10 mg de la muestra previamente homogenizada continuando con el proceso se le añade 5 ml de la solución metanol, tolueno en una proporción 1:1 para obtener una concentración de 2mg/ml.

Teniendo la solución preparada se procederá a sumergir en baño ultrasónico durante 20 minutos, se colocará la solución disuelta en viales de 1,5 ml utilizando un filtro de membrana de 0.22 µm.

### 3.3.3 método analítico

Una vez culminado la preparación de la muestra se procede a utilizar las condiciones cromatografías ajustadas que se detalla en la tabla 3 del equipo de cromatografía de gases acoplado a masas.

### 3.3.4 Reactivos y equipos

#### Reactivos:

- Metanol Grado GC/MS
- Tolueno Grado GC/MS
- Reactivo de Marquis
- Ácido Nítrico

#### Materiales:

- Tubos de ensayos de 10 ml
- Viales de 1,5 mL para cromatografía
- Pipeta Volumétrica de 5 ml
- Auxiliar de pipeteo

#### Equipos:

- Cromatógrafo de gases Thermo Fisher Scientific Trace 1100 acoplado a espectrómetro de masas ISQ 7000
- Equipo de baño ultrasónico

## CAPÍTULO IV: Análisis e interpretación de resultados

### 4.1 Análisis de la situación actual

En el análisis de la situación actual se llevó a cabo un análisis de los datos relacionados con los principales adulterantes que se encuentra presentes en la heroína, en donde se utilizan varios métodos estadísticos que permiten identificar patrones y tendencias en la composición de la droga. Las técnicas utilizadas para el presente capítulo fueron: un análisis de frecuencia para determinar la prevalencia de cada adulterante presente en la droga, Posteriormente se utilizó un análisis de correlación para identificar posibles relaciones entre los diferentes adulterantes.

### 4.2 Análisis De Resultados

Una vez aplicada la metodología para la determinación de los principales adulterantes se logró identificar que en las muestras analizadas de heroína se encuentra como adulterantes la Cafeína, Diltiazem, Ketamina, Metronidazol, Levamisol y Fenacetina. Siendo evidente que los adulterantes más utilizados para la droga es la Cafeína y el Diltiazem.

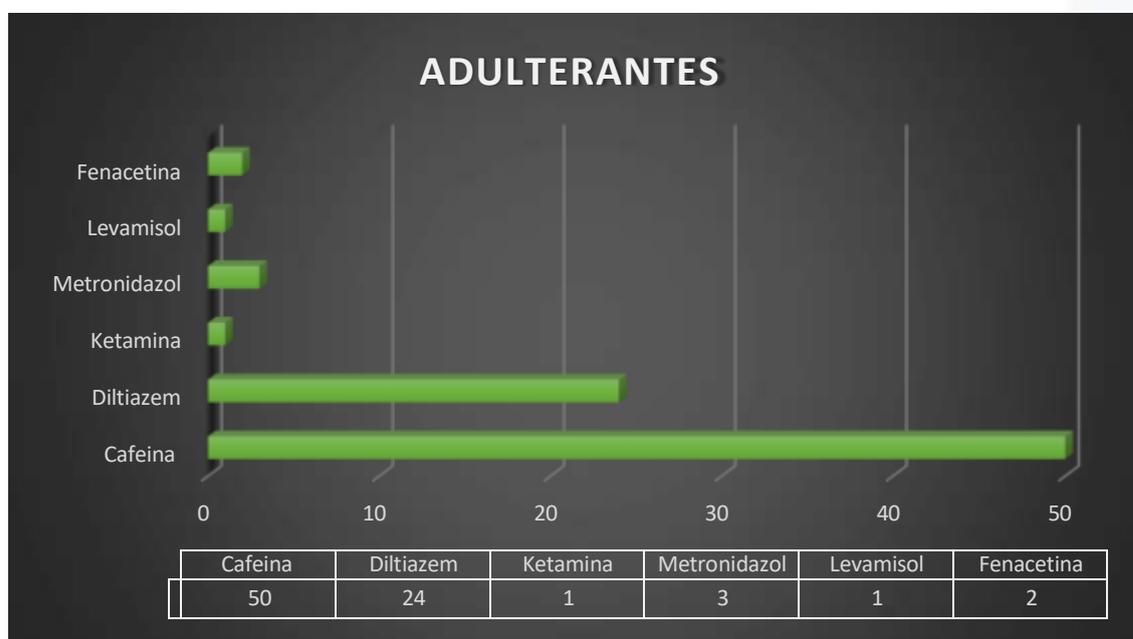


Gráfico N° 1 Elaborado por el autor

Además de los adulterantes encontrados en las muestras de heroína se logró identificar ciertos congéneres que se encuentran presentes tales son la Papaverina y Noscapina en menor proporción que los adulterantes.

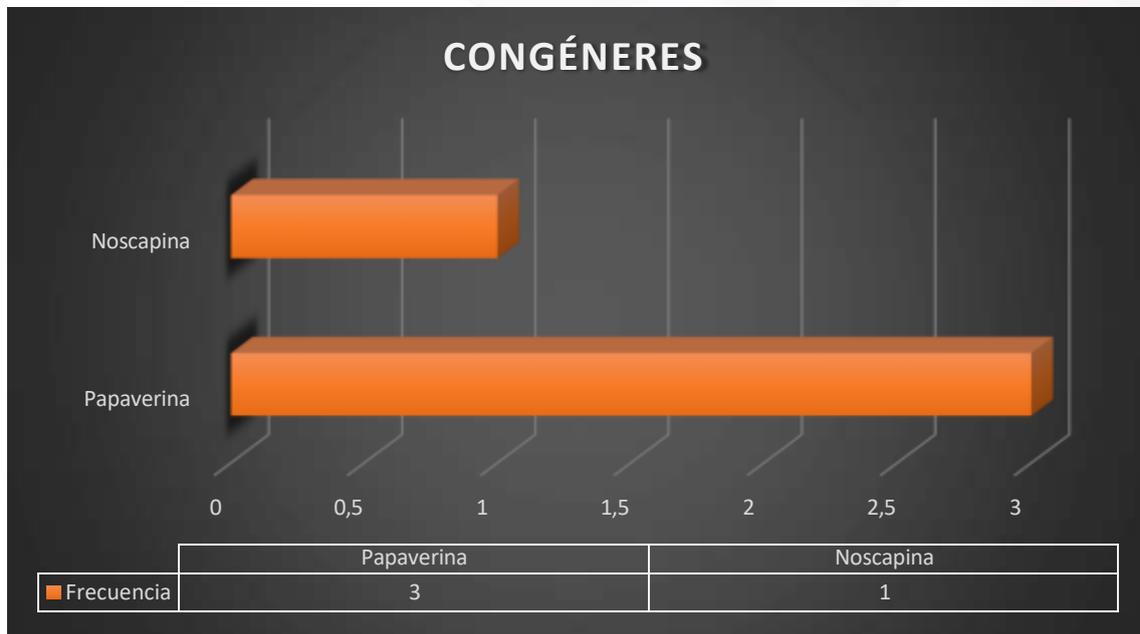


Gráfico N° 2 Elaborado por el autor

Siendo el objetivo principal del estudio la determinación de los adulterantes presentes en la heroína se logró determinar que en las muestras analizadas se encontraba los metabolitos activos tales son la Diacetilmorfina, 6-monoacetilmorfina y la Cocaína.

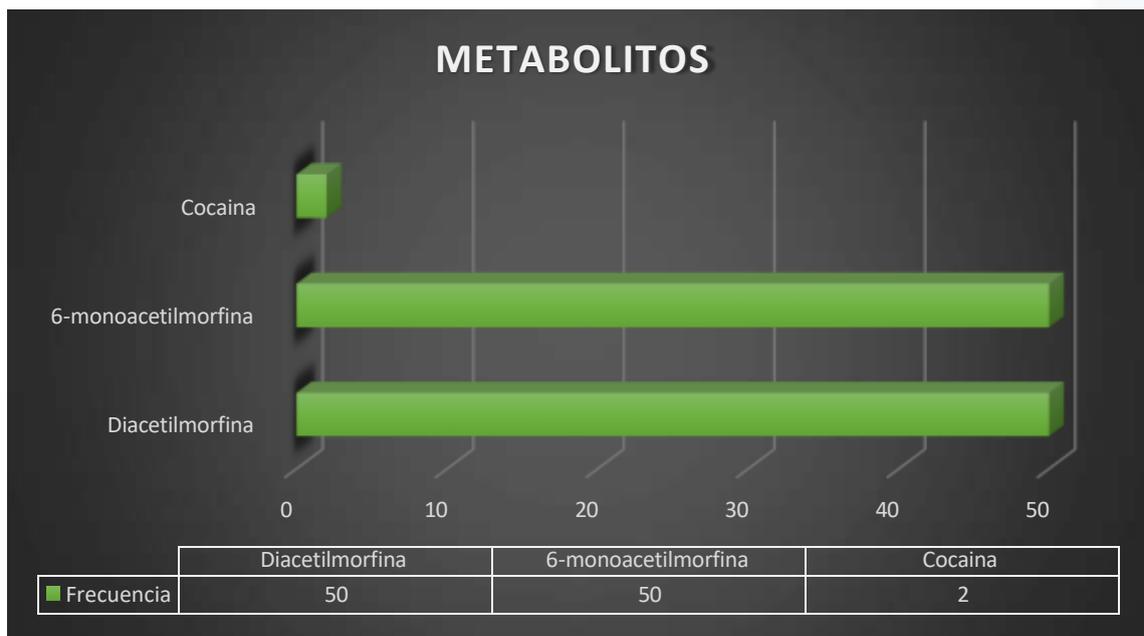


Gráfico N° 3 Elaborado por el autor

Con los parámetros establecidos para la determinación cualitativa se logró determinar los tiempos de retención de los metabolitos activos en los siguientes rangos la Diacetilmorfina 10.38 min, 6-monoacetilmorfina 9.83 min y la Cocaína 7.92 además los tiempo de retención de los adulterantes fueron para la Cafeína 5.50 min, Diltiazem 13.39 min, Ketamina 5.71 min, Metronidazol 4.16 min, Levamisol 6.55 min y Fenacetina 4.47 min. Así mismo para los congéneres fueron para la Papaverina 11.55 min y Noscapina 14.42 cabe recalcar que estos valores pueden cambiar dependiendo de las condiciones establecidas para el equipo.

### **4.3 Interpretación de Resultados**

De las cincuenta muestras analizadas de heroína (Diacetilmorfina), se obtuvo que en cada una de las muestras se encontraron residuos de alcaloides tal como 6-monoacetilmorfina, y en dos muestras cocaína. Así mismo se encontraron congéneres de la morfina tales como papaverina y noscapina. Aparte de los metabolitos activos de la heroína y sus congéneres se encontraron algunos adulterantes tales como cafeína, diltiazem, ketamina, metronidazol, levamisol y fenacetina, estos resultados dan a conocer que la heroína es un droga de baja calidad y altamente adulterada, por lo que es un grave peligro a la salud de los consumidores.

#### **4.3.1 Metabolitos activos**

##### **4.3.1.1 Heroína**

Es un potente derivado opiáceo que tiene una gran liposolubilidad llegando en altas concentraciones al cerebro generando un efecto euforizante para el consumidor, ya que se desacetila generando morfina y sus efectos, por lo cual tiene consecuencias a largo plazo de padecer trastornos mentales, depresión, ansiedad, trastornos de personalidad, de atención, de memoria e insomnio. Además, se aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, hematológicas, pulmonares, neurológicas, genitourinarias, colapso de venas a través de las que se inyectan la sustancia (Muñoz, 2020).

#### **4.3.1.2 6-Monoacetilmorfina**

Es un metabolito presente en la heroína esto se debe a que la acetilación para conseguir la diacetilmorfina no fue optima por lo cual queda presente en la droga este metabolito al ser ingerido por el consumidor se metaboliza obteniendo morfina y según (Muñoz, 2020) los efectos que ocasionan al consumidor es padecer trastornos mentales, depresión, ansiedad, trastornos de personalidad, de atención, de memoria e insomnio y problemas cardiacos.

#### **4.3.1.3 Cocaína**

Es una sustancia alcaloide obtenida de las hojas del arbusto Erytroxylon coca, es altamente absorbida por varias vías de administración, teniendo una gran variedad de efectos a largos plazos tales como los neuropsicológicos afectando el comportamiento y las emociones generando estados severos de depresión, grandiosidad, ansiedad, hasta cuadros de paranoia. Cardiovasculares afectando el corazón, otros sistemas que son afectados el es ojo produciendo una midriasis por contracción del músculo radial del iris, los pulmones se produce broncodilatación, disminución de las secreciones bronquiales y disminuye la capacidad ventilatoria pulmonar (Téllez Et al, 2005).

#### **4.3.2 Congéneres**

Los congéneres son alcaloides naturales del opio, al momento de extraer la morfina del opio para su acetilación. Estos alcaloides también son extraídos se dividen en dos clases químicamente: grupo fenantreno y grupo benzilisoquinolina (Guzmán, sf).

##### **4.3.2.1 Papaverina**

El uso de la papaverina en la medicina ha disminuido esto se debe a otros fármacos más seguros y efectivos para tratar las condiciones tales como espasmos musculares y la hipertensión arterial. Sin embargo, en dosis altas, tiene efectos tóxicos graves, como la depresión del sistema nervioso central, convulsiones, arritmias y paro cardíacos (Vajkoczy,2001).

#### **4.3.2.2 Noscapina**

Se utiliza principalmente para controlar la tos. se considera segura en dosis terapéuticas, pero en dosis altas puede producir náuseas, vómitos, mareos, somnolencia y depresión respiratoria (PubChem, s/f).

#### **4.3.3 Adulterantes**

##### **4.3.3.1 Cafeína**

La cafeína es un estimulante del sistema nerviosos central, por lo tanto, sus efectos aversos dependiendo de la tolerancia del individuo pueden ser nerviosismo, irritabilidad, ansiedad, temblores, espasmos musculares, hiperreflexia, insomnio, cefaleas, alcalosis respiratoria y palpitaciones (Ramírez, 2013).

##### **4.3.3.2 Diltiazem**

Es un fármaco utilizado principalmente para tratar la hipertensión arterial, aunque puede tener efectos tóxicos en algunas personas tales como Hipotensión, Insuficiencia cardíaca y Toxicidad hepática (Nicolás,2015).

##### **4.3.3.3 Ketamina**

Es un anestésico disociativo que puede causar efectos secundarios serios si no se usa adecuadamente. Algunos de los efectos negativos de la ketamina incluyen: dependencia, daño cerebral y hasta el coma (Gaudencia,2020).

##### **4.3.3.4 Metronidazol**

Es un antibiótico utilizado para tratar infecciones causadas por parásitos si no se usa con precaución puede ocasionar ciertos efectos secundarios como náuseas, vómitos, diarrea, dolor de cabeza y mareos. En casos más severos, puede causar neuropatía periférica, convulsiones, y reacciones alérgicas graves (Mestorino,2017).

##### **4.3.3.5 Levamisol**

Es antihelmíntico de uso veterinario con concentraciones elevadas para el consumo humano dando así reacciones adversas tales como agranulocitosis, leucopenia con neutropenia severa, vasculopatía trombótica y vasculitis (Nicolás,2015).

#### 4.3.3.6 Fenacetina

Es utilizado como analgésico pero su uso prolongado puede ocasionar efectos adversos como la anemia hemolítica, metahemoglobinemia, hepatotoxicidad y nefrotoxicidad (Nicolás,2015).

Se puede correlacionar que los diferentes metabolitos activos como los es la diacetilmorfina, 6-monoacetilmorfina y cocaína presentes en la droga de abuso heroína. pueden generar efectos a largo plazo en la salud de los consumidores, tales como trastornos mentales, depresión, ansiedad, problemas cardíacos, afectación neuropsicológica, entre otros.

En cuanto a los congéneres, aunque tengan ciertos usos terapéuticos, pueden causar efectos graves como la depresión del sistema nervioso central, convulsiones, arritmias y paro cardíaco.

También podemos decir que los distintos adulterantes como la cafeína, diltiazem, ketamina, metronidazol, levamisol y fenacetina, encontrados en las muestras del estudio pueden incrementar las complicaciones relacionadas con su consumo, tales como nerviosismo, irritabilidad, daño cerebral, coma, toxicidad hepática y neuropatía periférica, entre otros problemas. Dando así que la adulteración es un grave problema de Salud Pública. Por lo que se debe de concientizar a la sociedad de los riesgos asociados a las sustancias psicoactivas para uso recreativo.

### 4.3 Análisis Comparativo

Los resultados obtenidos en el presente estudio se pueden comparar con un estudio previo realizado en el año 2023 en donde se determinó la composición de la droga de abuso heroína. Realizando la comparación en la siguiente tabla.

#### Composición química de la diacetilmorfina

	2023	2024
<b>Metabolitos Activos</b>	Diacetilmorfina	Diacetilmorfina
	6-Mono acetil morfina	6-Monoacetilmorfina
<b>Congéneres</b>	Cocaína	Cocaína
	Acetil codeína	Papaverina
	Papaverina	Noscapina
<b>Adulterantes</b>	Cafeína	Cafeína
	Diltiazem	Diltiazem
	Fenacetina	Ketamina
	Aminopirina	Metronidazol
	Levamisol	Levamisol
	Acetaminofén	Fenacetina

Tabla N° 5 Elaborado por el autor

La base de los datos del año 2023 se obtuve del estudio Composición química de muestras de heroína incautadas en Ecuador (Figueira,2023).

Comparando los dos estudios enfocados en la determinación de la composición de la heroína se puede ver que hay una correlación en los metabolitos activos tales como la diacetilmorfina, 6-Monoacetilmorfina y cocaína, presentes en los dos años, aunque en los congéneres si hay una diferencia ya que en el 2023 se encontró acetil codeína y en el 2024 las noscapina prevaleciendo la papaverina en los dos años. Pero en los adulterantes la diferencia de los dos años es significativa ya que en el 2023 se encontraron aminopirina y el acetaminofén con la diferencia del 2024 el metronidazol.

los resultados revelan patrones de las diversas combinaciones de metabolitos activos, adulterantes y otras sustancias. Esta relación puede dar a conocer las sustancias que son preferidas en la adulteración y corte que a largo plazo puede efectos farmacológicos, toxicológicos en la salud del consumidor.

#### 4.4 Verificación de las Hipótesis

Se verifico que la hipótesis planteada para el estudio sobre el uso de la técnica de cromatografía de gases espectrometría de masas (CG-MS) para la respectiva identificación de los adulterantes, obteniendo resultados positivos esto se debe a que la técnica tiene una alta sensibilidad para detectar trazas de sustancias químicas, logrando identificar en el presente estudio once sustancias entre ellas metabolitos activos, congéneres y los adulterantes que utilizan para diluir la droga. Aunque esta técnica no es suficiente para detectar todas las sustancias presente ya que en estudios anteriores se encontraron otras sustancias con la ayuda de otras técnicas tales como: las técnicas espectrofotométricas.

## CAPÍTULO V: Conclusiones y Recomendaciones

### 5.1 Conclusiones

En el transcurso de esta investigación se ha logrado ajustar con éxito las condiciones de análisis mediante Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas (CG-MS), permitiendo la detección precisa de adulterantes en la diacetilmorfina (heroína). Este ajuste metodológico ha sido fundamental para obtener resultados confiables y reproducibles, que son esenciales para el análisis detallado de muestras de heroína.

A través de este estudio, se han identificado diversos contaminantes presentes en las muestras de heroína analizadas. Los principales adulterantes detectados incluyen cafeína, fenacetina, levamisol, metanfetamina, papaverina, noscapina y ketamina. La presencia de estos adulterantes no solo diluye la pureza de la heroína, sino que también introduce riesgos adicionales para la salud de los consumidores debido a sus propios efectos farmacológicos y tóxicos.

El análisis comparativo de los resultados ha permitido establecer una relación clara entre la presencia de adulterantes de estudios anteriores en donde los resultados obtenidos han sido similares esto puede dar a entender que los narcotraficantes utilizan ciertas sustancias para diluir o cortar la droga para incrementar las ganancias de la venta sin sentir algún remordimiento en contra de la salud de los consumidores.

Estos hallazgos subrayan la importancia de continuar investigando los adulterantes en las drogas de abuso para informar y diseñar políticas de salud pública más efectivas y estrategias de reducción de daños. La identificación y monitoreo continuo de estos contaminantes son cruciales para mitigar los riesgos asociados y mejorar la seguridad de los consumidores.

## 5.2 Recomendaciones

Basado en los resultados obtenidos, se recomienda implementar y reforzar protocolos de control de calidad en los laboratorios forenses para garantizar la precisión y confiabilidad de los análisis de CG-MS. Esto incluye la calibración regular de equipos y la utilización de estándares de referencia para la detección de adulterantes en muestras de heroína. La precisión en estos análisis es crucial para identificar correctamente los adulterantes y prevenir posibles errores que puedan afectar la interpretación de los resultados.

Se sugiere la creación de programas educativos y de concientización dirigidos a profesionales de la salud, autoridades y consumidores sobre los riesgos asociados a los adulterantes en la heroína. Estos programas deben incluir información detallada sobre los efectos adversos de cada adulterante identificado (como la cafeína, fenacetina y levamisol) y estrategias para minimizar los daños. La educación y concientización son fundamentales para reducir el consumo de drogas adulteradas y proteger la salud pública.

Se debe fortalecer las políticas de salud pública mediante la implementación de estrategias de reducción de daños que incluyan la distribución de kits de prueba de adulterantes y el acceso a servicios de análisis de sustancias. Estas medidas pueden proporcionar a los consumidores información crucial sobre la composición de las drogas que consumen, ayudando a prevenir sobredosis y otros efectos adversos para la salud.

## Referencias bibliográficas

Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). (2023). Informe Mundial sobre las Drogas 2023. Recuperado de [URL del informe].

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2022). Informe Europeo sobre las Drogas 2022: Tendencias y Desarrollos. Recuperado de [URL del informe].

Muñoz Ceballos, P. (2020). Drogas de abuso de especial relevancia en la actualidad. (Trabajo Fin de Grado Inédito). Universidad de Sevilla, Sevilla.

Téllez Mosquera, Jairo, & Cote Menéndez, Miguel. (2005). EFECTOS TOXICOLÓGICOS Y NEUROPSIQUIÁTRICOS PRODUCIDOS POR CONSUMO DE COCAÍNA. Revista de la Facultad de Medicina, 53(1), 10-26. Recuperado el 21 de julio de 2024, de [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-00112005000100003&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112005000100003&lng=en&tlng=es).

Guzmán, H. Intoxicación aguda por morfina. Revista de la Facultad de Medicina.

Vajkoczy, P., Horn, P., Bauhuf, C., Munch, E., Hubner, U., Ing, D., ... & Schmiedek, P. (2001). Effect of intra-arterial papaverine on regional cerebral blood flow in hemodynamically relevant cerebral vasospasm. Stroke, 32(2), 498-505.

PubChem. (s/f). Noscapine. Nih.gov. Recuperado el 22 de julio de 2024, de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/noscapine>

Ramírez-Montes, C. A., & Osorio, J. H. (2013). Uso de la cafeína en el ejercicio físico: ventajas y riesgos. Revista de la Facultad de Medicina, 61(4), 459-468.

Nicolás Ruiz, m. j. (2015). adulterantes de drogas ilícitas. universidad complutense.

Jacqueline Gaudencia, G. D., María, M., Osleidy, D. T. F., & Darelys, Z. S. (2020, November). Utilización de Ketamina en pacientes pediátricos quemados. In Primera Jornada Virtual de CirPlast Sancti Spíritus 2020.

Mestorino, N., & Spedaletti, P. Y. (2017). Metronidazol.

Figueira, J. A. V., Santiesteban, R. V., Parra, I. D. C., Ramírez-Coronel, A. A., Vargas, L. B., & Ruiz, B. J. (2023). Composición química de muestras de heroína incautadas en Ecuador. *Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana*, 20(3).

Broséus, J., Gentile, N., & Esseiva, P. (2016). The cutting of cocaine and heroin: A critical review. *Forensic Sci Int*, 73-83. doi:10.1016/j.forsciint.2016.02.033

CAICEDO, JUAN CARLOS. (2022). Caracterización de heroína incautada en el Ecuador mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS). *FORENsEs ECUADOR - SNMLCF*, 2., 75.

Campoverde, L. J., Santín, K., & Figueroa, J. G. (2020). Identificación de adulteraciones en café tostado mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. *Cienc. Tecnol. Agropecuaria*, 1-19. Obtenido de <https://revistacta.agrosavia.co/index.php/revista/article/view/2265/939>

Cole, C., Jones, L., McVeigh, J., Kicman, A., & Syed, Q. (2010). Adulterants in illicit drugs: a review. *Drug Testing and Analysis. World Drug Report*, 89-92. Recuperado el 12 de junio de 2024, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21322119/>

Di Trana, A., & Montanari, E. (2022). Adulterants in drugs of abuse: a recent focus of a changing phenomenon. *Clin Ter*, 54-55. doi:10.7417/CT.2022.2392

Di Trana, A., Berardinelli, D., Montanari, E., Berretta, P., Basile, G., Huestis, M., & Busardò, F. P. (2022). Molecular Insights and Clinical Outcomes of Drugs of Abuse Adulteration: New Trends and New Psychoactive Substances. *Int J Mol Sci*, 23. doi:10.3390/ijms232314619

D'Orazio, J., Nelson, L., Perrone, J., Wightman, R., & Haroz, R. (2023). Xylazine Adulteration of the Heroin-Fentanyl Drug Supply : A Narrative Review. *Ann Intern Med*, 1370-1376. doi:10.7326/M23-2001

Edinoff, A. N., Sall, S., Upshaw, W. C., Spillers, N. J., Vincik, L. Y., De Witt, A. S., . . . Kaye, A. D. (2024). Xylazine: A Drug Adulterant of Clinical Concern. *Curr Pain Headache Rep*, 417-426. doi:10.1007/s11916-024-01211-z

Forensic Science, Journal. (s.f). ScienceDirect.

Gaillard, Y., & Pepin, G. (1997). Screening and identification of drugs in hair by HPLC-photodiode-array UV detection and GC MS after solid-phase extraction. A powerful tool in forensic medicine. *J Chromatogr A*, 251-267. Recuperado el 08 de junio de 2024

Kudlacek, O., Hofmaier, T., Luf, A., Mayer, F. P., Stockner, T., Nagy, C., . . . Sitte, H. H. (2017). Cocaine adulteration. *J Chem Neuroanat*, 75-81. doi:10.1016/j.jchemneu.2017.06.001

Minutillo, A., Palmi, I., & Mastrobattista, L. (2019). The health threat of drugs of abuse adulteration by new psychoactive substances. *Clin Ter*, 425-426. doi:10.7417/CT.2019.2170

Montoya, S. N., Macias, J. A., & Chalen, C. B. (2022). Determinación cualitativa de diacetilmorfina (heroína) y sus principales contaminantes por gc/ms. *Servicio Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses*, 69-74. Obtenido de [https://www.cienciasforenses.gob.ec/wp-content/uploads/2022/12/REVISTA-FINAL-SEGUNDO-VOLUMEN\\_.pdf](https://www.cienciasforenses.gob.ec/wp-content/uploads/2022/12/REVISTA-FINAL-SEGUNDO-VOLUMEN_.pdf)

Morelato, M., Franscella, D., Esseiva, P., & Broséus, J. (2019). When does the cutting of cocaine and heroin occur? The first large-scale study based on the chemical analysis of cocaine and heroin seizures in Switzerland. *Int J Drug Policy*, 7-15. doi:10.1016/j.drugpo.2019.07.025

Organización de los Estados Americanos. (2019). ADULTERANTES DE LAS DROGAS Y SUS EFECTOS EN LA SALUD DE LOS USUARIOS. *Drug Advisory Programme*, 169.

Pomilio, A. B. (1994). Separación de aminoácidos mediante cromatografía líquida de alta resolución. *Acta Bioquím Clín Latinoam*, 527-540. Recuperado el 07 de junio de 2024

Pomilio, A. B. (1995). Separación de aminas biogénicas mediante cromatografía líquida de alta resolución. *Acta Bioquím Clín Latinoam*, 3-36. Recuperado el 06 de junio de 2024

Pomilio, A. B. (1999). Actualización en Cromatografía Gaseosa columnas, detectores y aplicaciones. Buenos Aires: IDECEFYN. Recuperado el 06 de junio de 2024

Pomilio, A. B. (2004). Actualización en Cromatografía Líquida de Alta Resolución; Aplicaciones clínicas y medioambiente. Buenos Aires: IDECEFYN. Recuperado el 07 de junio de 2024

Pomilio, A. B., & Vitale, A. A. (2006). Técnicas para determinación cuali/cuantitativa de drogas de abuso en fluidos biológicos. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 347-382. Recuperado el 02 de junio de 2024, de <https://www.redalyc.org/pdf/535/53540310.pdf>

Russell, E., Sisco, E., Thomson, A., Lopes, J., Rybak, M., Burnett, M., . . . Gladden, R. M. (2023). Rapid Analysis of Drugs: A Pilot Surveillance System To Detect Changes in the Illicit Drug Supply To Guide Timely Harm Reduction Responses - Eight Syringe Services Programs, Maryland, November 2021-August 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep., 458-462. doi:10.15585/mmwr.mm7217a2

Solimini, R. R., Pellegrini, M., Minutillo, A., Pacifici, R., Busardò, F. P., & Zaami, S. (2017). Adulteration Practices of Psychoactive Illicit Drugs: An Updated Review. Curr Pharm Biotechnol, 524-530. doi:10.2174/1389201018666170710184531

United Nations Office on Drugs and Crime. (s.f).

Yildirim, E., Selcuk, M., Saylik, F., Mutluer, F. O., & Deniz, O. (2020). Effect of Heroin on Electrocardiographic Parameters. Arq Bras Cardiol., 1135-1141. doi:10.36660/abc.20190296

(<https://www.sciencedirect.com/journal/forensic-science>).

Iván, C. (s/f). La Toxicología Forense y Forensic Toxicology. Amelica.org. Recuperado el 24 de julio de 2024, de <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/153/153811010/153811010.pdf>

OECO. (2024, 20 abril). Trafico de drogas en Ecuador Visualizador de datos antinarcóticos. <https://oeco.pdf.org/visualizador-de-datos-resultados-antinarcoticos>

SWGDRUG. (2023). Scientific Working Group For The Analysis of Seized Drugs (SWGDRUG) Recommendations. [www.swgdrug.org](http://www.swgdrug.org)

Portal Plan Nacional sobre Drogas - ¿QUÉ RIESGOS Y CONSECUENCIAS TIENE EL CONSUMO DE HEROÍNA? (s. f.-b). <https://pnsd.sanidad.gob.es/ciudadanos/informacion/heroína/menuHeroína/riesgos.htm#:~:text=El%20uso%20cr%C>

National Institute on Drug Abuse. (s/f). *¿Cuáles son los efectos a largo plazo del consumo de heroína?* National Institute on Drug Abuse. Recuperado el 25 de julio de 2024, de <https://nida.nih.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/la-heroina/cuales-son-los-efectos-largo-plazo-del-consumo-de-heroina>

Ccarranza. (s. f.). *La Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) presenta en Ecuador los principales hallazgos del Informe Mundial de Drogas 2022.*

<https://www.unodc.org/peruandecuador/es/noticias/2021/la-oficina-de-las-naciones-unidas-contra-la-droga-y-el-delito-unodc-presenta-en-ecuador-los-principales-hallazgos-del-informe-mundial-de-drogas-2022.html>

# UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

*¡Evolución académica!*

@UNEMIEcuador

