

NOMBRE DEL TRABAJO

3.- FORMATO EN WORD PARA PROYECTO DE TESIS UPNW (FMQ) (1).docx

RECUENTO DE PALABRAS

10130 Words

RECUENTO DE PÁGINAS

69 Pages

FECHA DE ENTREGA

Dec 3, 2022 7:18 PM GMT-5

RECUENTO DE CARACTERES

56436 Characters

TAMAÑO DEL ARCHIVO

4.3MB

FECHA DEL INFORME

Dec 3, 2022 7:19 PM GMT-5**● 13% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 13% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)



Universidad
Norbert Wiener

¹ FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

“IDENTIFICACIÓN DE SUSTANCIAS DE CORTE EN DROGAS
COCAÍNICAS EN EL DEPARTAMENTO DE QUÍMICA Y TOXICOLOGÍA
FORENSE EN LA DIRECCIÓN DE CRIMINALÍSTICA DE LA POLICÍA
NACIONAL DEL PERÚ-LIMA 2022”.

¹ PROYECTO DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Químico Farmacéutico

Presentado por:

AUTOR: GUTIERREZ SECLÉN, JULIANA MARISOL

³⁵ CÓDIGO ORCID: 0000-0002-9185-9309

ASESOR: Dr. JOSE ANTONIO, LLAHUILLA QUEA
CODIGO ORCID: 0000-0001-8709-5257

COASESOR: ELDER MILER REYES AVALOS
25 CODIGO ORCID: 0000-0001-7260-2404

LINEA DE INVESTIGACIÓN:

SALUD Y BIENESTAR

TOXICOLOGÍA

LIMA, PERÚ

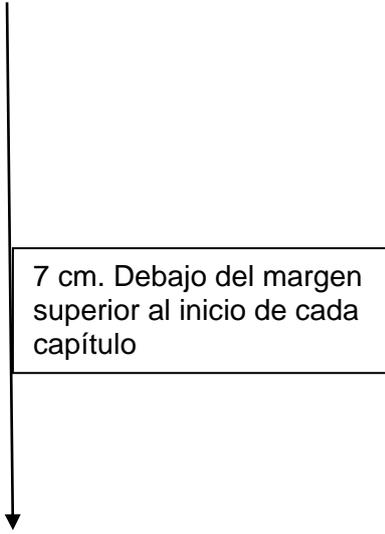
2022

Índice

1.	EL PROBLEMA	1
1.1.	Planteamiento del problema	1
1.2.	Formulación del problema	3
1.1.1.	Problema general	3
1.1.2.	Problemas específicos	3
1.3.	Objetivos de la investigación	3
1.3.1.	Objetivo general	3
1.3.2.	Objetivos específicos	3
1.4.	Justificación de la investigación	4
1.4.1.	Teórica	4
1.4.2.	Metodológica	4
1.4.3.	Práctica	4
1.5.	Delimitación de la investigación	5
1.5.1.	Temporal	5
1.5.2.	Espacial	5
1.5.3.	Recursos	5
2.	MARCO TEÓRICO	6
2.1.	Antecedentes	6
2.2.	Bases teóricas	9
2.2.1.	Drogas ilegales o ilícitas	9
2.2.2.	Drogas cocaínicas	9
2.2.2.1	Cocaína	10
2.2.2.2	Clorhidrato de Cocaína	10
2.2.2.3	Pasta básica de Cocaína	11
2.2.2.4	Sulfato de Cocaína	11
2.2.3.	Sustancias de Corte	11
2.2.4.	Toxicología de la Cocaína	12
2.2.4.1	Toxicocinética	13

2.2.4.2	Toxicodinamia.....	15
2.2.5.	Sinergismo de las Sustancias de Corte con la Cocaína	15
2.2.6.	Identificación Preliminar – Pruebas Colorimétricas.....	16
2.2.6.1	Reactivo de “MATHERS” (Tiocianato de cobalto).....	17
2.2.6.2	Ensayo de MAYER.....	18
2.2.6.3	Identificación de pH con Fenolftaleína	18
2.2.6.4	Identificación de Sulfato de Cocaína – Ensayo del Cloruro de Bario	19
2.2.6.5	Identificación de Clorhidrato de Cocaína – Ensayo del AgNo ₃	19
2.2.7.	Identificación de sustancias de corte inactivo (Diluyentes)	20
2.2.7.1	Identificación de Azúcares Reductores – Fehling Ay B	20
2.2.7.2	Identificación de Almidón – Reactivo de Lugol	21
2.2.7.3	Método Gravimétrico por Precipitación – Identificación de Almidón.....	22
2.2.7.4	Identificación de ácido bórico – Ensayos a la Llama	22
2.2.8.	Identificación de sustancias de corte activo (Adulterantes)	23
2.2.8.1	Identificación de Anestésicos – Reactivo de Wasicky	24
2.2.8.2	Identificación de Salicilatos – Tes de FeCl ₃	24
2.2.9.	³¹ Técnica analítica por Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas (GC/MS) (ACOPLE)	25
2.2.9.1	Cromatografía de Gases	25
2.2.9.2	La Espectrometría de Masas.....	26
2.3.	Formulación de hipótesis	¹ 27
3.	METODOLOGÍA	28
3.1.	Método de la investigación	28
3.2.	Enfoque de la investigación	28
3.3.	Tipo de investigación	28
3.4.	Diseño de la investigación.....	28
3.5.	Población, muestra y muestreo.....	28
3.6.	Variables y operacionalización	26
3.7.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	27

3.7.1.	Técnica	27
3.7.2.	Descripción de instrumentos	27
3.7.3.	Validación	30
3.7.4.	Confiabilidad.....	30
3.8.	Plan de procesamiento y análisis de datos.....	30
3.9.	Aspectos éticos.....	30
4.	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	32
4.1.	Cronograma de actividades	32
4.2.	Presupuesto	34
5.	REFERENCIAS	35
	Anexo 1: Matriz de consistencia	39
	Anexo 2 : Instrumento de Recolección de Datos - Lista de Cotejo.....	40
	Anexo 3: Validación Nro 1 del instrumento de medición a través de juicio de expertos.	40
	Anexo 4: Validación Nro 2 del instrumento de medición a través de juicio de expertos.	40
	Anexo 5: Validación Nro 3 del instrumento de medición a través de juicio de expertos.	40
	Anexo 6: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos.....	40



7 cm. Debajo del margen superior al inicio de cada capítulo

1. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

En la actualidad el tráfico ilícito de drogas permite ganar miles de millones de dinero y ese dinero fluye con facilidad en la economía causando daños incalculables, siendo esto perteneciente a la industria de la coca(1). La Organización¹⁶ de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (ONUDD) publicó su Informe Mundial sobre las Drogas en la cual establece que la producción de cocaína alcanzó el grado más alto, pero desde el 2006 hasta el 2014 la fabricación había disminuido en un 37% sin embargo desde el año 2014 al 2019 hubo un aumento de un 4% estableciéndola a nivel mundial en segundo lugar de las drogas más consumidas, en el 2019 la droga con más cantidad incautada fue el clorhidrato de cocaína en comparación a las de base y pasta de coca y el “crack”(2). Esta droga narcótica natural es derivada de la planta milenaria *Erythroxylum coca* que son cultivadas en Bolivia, Perú y Colombia(3). El Perú es el segundo país exportador de drogas cocaïnicas en el mundo ya que los mercados informales de la venta de coca brindan un precio minoritario a los establecido(4). La UNODC (Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito) indica que la extracción de la cocaína se realiza a partir de las hojas trituradas añadiéndole agua, cal, querosene, ácido sulfúrico para solo producir la pasta de

cocaína, se realiza la purificación de la base de cocaína con permanganato de potasio para poder eliminar las impurezas (5). Desde el punto de vista de la química la cocaína según DCI (denominación común internacional) es un alcaloide perteneciente al grupo tropano (6). La PBC (Pasta Básica de Cocaína) tiene como características físico-químicas en ser un polvo de color cremoso, pardusco que comúnmente se muestra húmedo, grumoso y presentan un olor característico en cambio la Cocaína a diferencia se muestra como un polvo cristalino blanco o un blanco apagado, muy a menudo estas presentan sustancias de corte las cuales pueden ser de cortes activos o cortes inactivos (adulterantes o diluyentes)(7). Según la UNODC (Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito) indica que muchas veces la adulteración es extraña y que consiste en la agregación de sustancias que no están sometidas a alta vigilancia tales como la lidocaína , fenacetina , cafeína , manitol , lactosa, almidón, yeso, entre otras y que tienen una característica física similar pudiendo cambiar levemente su aspecto físico(8). La Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD) indica que los cortes activos (adulterantes) tienen efectos sobre la salud produciendo una sinergia con la droga y potencian notablemente el efecto nocivo de esta(1), el consumo crónico de la cocaína concomitante con adulterantes trae muchas repercusiones, una de ellas es la cafeína ya que posee un bajo costo y refuerza la estimulación motora producida por la cocaína en la cual potencia la acción psicoestimulante como a su vez los efectos tóxicos de la cocaína(9). La cual produce enfermedades cardiovasculares como la presión arterial elevada, taquicardia y las enfermedades psicológicas como la ansiedad, hiperfrenia(10).

8 1.2. Formulación del problema

1.1.1. Problema general

1. ¿Cuáles son las sustancias de corte identificadas en las drogas cocaínicas en el Departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022?

1.1.2. Problemas específicos

1. ¿Cuáles serán las sustancias de cortes activos (adulterantes) identificadas en las drogas cocaínicas analizadas en el departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022?
2. ¿Cuáles serán las sustancias de cortes inactivos (diluyentes) identificadas en las drogas cocaínicas analizadas en el departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022?

8 1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

1. Identificar las sustancias de corte en las drogas cocaínicas en el departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú - Lima 2022.

11 1.3.2. Objetivos específicos

1. Identificar las sustancias de cortes activo en las drogas cocaínicas analizadas en el departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022.

2. Identificar las sustancias de cortes inactivo en las drogas cocaïnicas analizadas¹ en el departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022.

²² 1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

Sabemos que hoy en día el consumo de drogas cocaïnicas y el tráfico ilícito de estas afectan a nuestra sociedad. Mediante este trabajo de investigación se podrá identificar las sustancias de corte activas (adulterantes) y las sustancias de corte inactiva (diluyentes) con mayor incidencia en las drogas cocaïnicas.

1.4.2. Metodológica

Por medio de este estudio se va a realizar una metodología descriptiva univariada que va a poder armar o formar un antecedente para futuros estudios que puedan relacionarse con este tema de investigación, añadiendo que se podrá efectuar un estudio de campo a base de una lista de cotejo que nos permitirá verificar las sustancias de corte en las drogas cocaïnicas por medio de los análisis preliminares (colorimétricas) o también llamados screening.

1.4.3. Práctica

Mediante este trabajo de investigación se tiene como objetivo brindar y recopilar información para⁴ el departamento de química y toxicología forense de la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú acerca de la identificación de sustancias de corte en las drogas cocaïnicas, para que los Peritos Químicos Farmacéuticos lo puedan tener como una referencia.

1.5. Delimitación de la investigación

1.5.1. Temporal

El presente trabajo de investigación será desarrollado durante el lapso de los meses de septiembre y diciembre del año 2022.

1.5.2. Espacial

Con relación al presente trabajo de investigación será desarrollado en el área de pesaje e instrumentación del Departamento de Química y Toxicología Forense de la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú.

1.5.3. Recursos

Con relación a los recursos electrónicos que se viene utilizando son el gestor Bibliográfico Zotero, la base de datos PubMed, Google académico, Revista electrónica Scielo, Revistas de Toxicología, Lilacs, Red de Repositorios Latinoamericanos, Embase, Tripdatabase el programa informático SPSS, laptop, Smartphone, entre otros.

7 cm. Debajo del margen superior al inicio de cada capítulo

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Moncayo, et al; (2017) en su investigación tuvo como objetivo “Caracterizar muestras inorgánicas de cocaína en el Laboratorio de Química Forense de una provincia del contexto ecuatoriano”. Donde realizo un estudio cuantitativo de tipo descriptivo, concluyendo que el 50% de las muestras contenían impurezas tales como benzoilecgonina, metilecgonina cinamoilcocaína, tropococaína y menos del 15 % no presentaban contaminantes además los adulterantes con mayor incidencia en la droga fue el almidón(11).

Chicahual¹ et al; (2019) en su trabajo de investigación tuvieron como objetivo “Evaluar la concentración de Cocaína Base, la frecuencia de Adulteración y su Distribución Territorial en Chile en un período de 10 años, desde el 2006 hasta el 2016”. Donde realizaron un análisis cuantitativo, concluyendo que de todas las muestras analizadas solo el 40,4% tenían diluyentes o adulterantes, el que más resalta en los diluyentes son los carbonatos con un 98,5%, en tanto en los adulterantes el que menos destaca es la procaína con un 1,4% proseguido por la benzocaína con el 2,6% y la lidocaína con el 3,7% dentro de este grupo los que destacan más frecuencia son la fenacetina con un 55,2% y la cafeína con el 36,1%(12).

Ribeiro et al; (2019) en su investigación tienen como objetivo “Investigar la prevalencia de adulterantes potencialmente dañinos presentes en muestras de cabello de pacientes brasileños con adicción al crack”. Donde realizaron un estudio de diseño transversal en una muestra por conveniencia, concluyendo que los adulterantes están en un 97 % presentes y todas las muestras fueron positivas para el alcaloide benzoilecgonina y cocaina, el adulterante con menos prevalencia fue la hidroxizina (2%) y el que tuvo mayor incidencia fue la lidocaína (92%)(13).

Robinson, et al; (2021) en su investigación tuvieron como objetivo “Desarrollar un modelo para la comparación de la cocaína incautada”. Donde realizaron un análisis retrospectivo de los datos generados a partir de la cromatografía líquida de rendimiento ultraalto (UHPLC) con la detección integral de drogas de espectrometría de masas de tiempo de vuelo, concluyendo que el modelo de clasificación arrojó una tasa de falsos positivos del 0,5%(14).

Abin, et al; (2018) en su trabajo de investigación tuvieron como objetivo “Identificación y cuantificación de cocaína y adulterantes activos en muestras incautadas de pasta de coca: apoyo científico útil para la atención de la salud”. Realizaron un estudio experimental en animales (ratas wistar) y Drogas , encontrando como resultado que en las muestras de pasta de coca el 90% estaban adulteradas , tuvo mayor incidencia en fenacetina con un 20% , cafeína con un 30% y otros compuestos en menor porcentaje como (levamisol, benzocaine, aminopirina)(15).

Ortega, (2018) en su investigación tuvo como objetivo “Caracterizar los adulterantes encontrados en muestras sólidas de estupefacientes en el Instituto Nacional de Medicina Legal regional”. Donde se realizó un estudio retrospectivo desde el año 2014 hasta el 2017, concluyendo que 299 muestras son positivas para el alcaloide de cocaína pertenecientes al año 2014, 172 muestras positivas para el alcaloide de cocaína en el año 2015, 351 muestras positivas para el alcaloide de cocaína en el 2016 y en el 2017 se obtuvieron 236 muestras positivas para cocaína, MDMA y una mezcla de cocaína/MDMA(16).

Santa Ana et al. (2019) en su proyecto de investigación tuvieron como objetivo “Evaluar la pureza, el contenido de Adulterantes Farmacológicos activos y la presencia de Diluyentes Inorgánicos y azucarados de cincuenta y dos muestras de Cocaína en sus dos formas más consumidas (Clorhidrato de Cocaína y base libre de Cocaína), incautadas en tres regiones diferentes de Río estado de Janeiro”. En la cual se utilizó Cromatografía de Gases acoplada a la Espectrometría de Masas para la identificación de compuestos Farmacológicos y la Espectroscopia Raman para la caracterización de compuestos azucarados y inorgánicos, concluyendo que en las pruebas preliminares como la de Scott en la lidocaína da falsos positivos y la base libre de cocaína tiene mayor grado de pureza comparado con el clorhidrato de cocaína, la cafeína fue el adulterante encontrado con mayor frecuencia(17).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Drogas ilegales o ilícitas

Sustancia de origen natural o sintética, que se utilizan sin el propósito de ser terapéutico al ser administrada al organismo, altera el estado de ánimo, afectivos, cognitivos la percepción o el comportamiento, provocando modificaciones físicas o psíquicas pudiendo ser autoadministradas y causan dependencia(18). La droga o sustancia ilícita depende de la legislación de cada país, en el Perú la micro comercialización de drogas ilegales son: Cannabis o sus derivados , cocaína y Opio al igual que sus derivados(19).

2.2.2. Drogas cocaínicas

La cocaína se extrae del arbusto de coca, es perteneciente al género *Erythroxylum* y crece comúnmente en América del Sur entre 500 y 2.500 m s. n. m en climas tropicales (20). En esta planta se puede encontrar aproximadamente 18 alcaloides diferentes como cinamoilcocaína, tropacocaína, metilecgonina, benzoilecgonina (BE) y pseudotropina, estos son menos tóxicos que la cocaína (7). El químico Albert Niemann en el año 1859 extrajo de las hojas de coca la cocaína con un grado mayor de pureza (21). Existen dos formas químicas de la cocaína como base y como sal clorhidrato. En el momento de la producción se puede diferenciar tres principales grupos de productos que son derivados de la base y sal: Derivados de pasta de coca y base de cocaína; la base libre es derivada de la conversión de la sal de cocaína a su forma base y clorhidrato de cocaína(22).

2.2.2.1 Cocaína

La cocaína es el principal alcaloide psicoactivo obtenido de las hojas de coca, tiene un grupo químico tropano (TA), se caracteriza por su anillo exclusivo bicíclico y la biosíntesis de TA comienza con los aminoácidos ornitina o arginina además su intermediario putrescina, continuando con el catión N -metil- Δ 1 - pirrolinio como un precursor del grupo TA y es el punto de ramificación de la cocaína, su punto de fusión es de 96 – 98°C, la cocaína inhibe la recaptación de dopamina, noradrenalina y serotonina, aumentando así su concentración en la hendidura sináptica del sistema límbico, las propiedades estimulantes son el resultado de obtener una acción que ejerce en los sistemas neurotransmisores de la dopamina, la norepinefrina y la serotonina. Esto es debido a que atraviesa barrera hematoencefalica y así puede provocar alucinaciones y efectos psicoactivos dependientes de la dosis(23).

2.2.2.2 Clorhidrato de Cocaína

El alcaloide tropano de cocaína tiene derivados y uno de ellos es el clorhidrato de cocaína que está en forma de una sal ya que esta formulada con el ácido Clorhídrico, es conocida comúnmente como la sal de merk , muriato de cocaína , cloruro de cocaína entre otras, su punto de fusión alcanza a los 190 - 195°C ya que son termorresistentes, presenta un pH ácido, es un polvo cristalino blanco (24).

2.2.2.3 Pasta básica de Cocaína

Este es un combinado con diversos insumos en la cual tiene como producto alcaloides, en su gran mayoría carbonatos y sales de sulfato, su solubilidad es en solventes orgánicos, su reacción es alcalina y tiene un pH10 y el componente primordial es la cocaína su punto de fusión es de 96 - 98°C y se caracteriza por tener un aspecto físico cremoso o pajizo de un color blanco mate en el momento que se realiza la producción, es un polvo amorfo con un olor característico (25).

2.2.2.4 Sulfato de Cocaína

De la extracción de la *Erythroxyllum coca* obtenemos la pasta básica de cocaína y se procede a realizar una nueva extracción con querosene o gasolina y hojas de coca secas disueltas en agua mediante un macerado, por último, se mezcla con permanganato de potasio y ácido sulfúrico. Siendo este el primer resultado de la extracción el sulfato de cocaína, el cual se volatiliza a temperaturas elevadas(26).

2.2.3. Sustancias de Corte

Además del ingrediente activo declarado (cocaína) ah nivel mundial hay mucha omisión de información dentro de los mercados con respecto a su pureza, las sustancias de corte utilizadas para la dilución, sustancias que se agregan intencionalmente para dar volumen, mejorar los efectos de las drogas o la adición de estas es por error, entre otras(27). La cocaína con mayor frecuencia se encuentra como sal (Clorhidrato de cocaína) su presentación es en polvo y frecuentemente se encuentran con otras

sustancias que se pueden denominar impurezas (“disolventes, alcaloides y base de cocaína”) o sustancias de corte “diluyentes y adulterantes” estas pueden formar hasta el 10% del total, generalmente estos son añadidos al pasar del tiempo en la venta ilícita para dar volumen del producto y ganancia, usualmente no están sujetos a un control aunque otros si están bajo las regulaciones sanitarias.

2.2.4. Toxicología de la Cocaína

La cocaína fue sintetizada por A. Niemann en 1859 como anestésico local (2metil-3-benzoilecgonina) y Freud describió sus efectos sobre el SNC, la cocaína la tenemos en distintas formas, pero las más conocidas son la Pasta básica de Cocaína y el Clorhidrato de Cocaína, estas formas condicionan la farmacocinética, los efectos tóxicos y el grado de acción. El Clorhidrato de Cocaína ingresa al organismo aspirada (esnifada) esta es la forma más común de consumo pero también lo hace por vía parenteral, el polvo cristalino lo disuelven con agua destilada alcanzando la concentración máxima de cuatro a 6 minutos, en tanto la pasta básica de cocaína usualmente es fumada como un cigarrillo es más barata pero sumamente toxica, pasa inmediatamente a la sangre tan rápido como la inyección por que llega a los pulmones en las primeras cuatro aspiraciones del cigarrillo, teniendo un efecto euforizante y desarrolla una dependencia más rápida tardando cinco segundos en tener efecto sobre el SNC(28).

2.2.4.1 Toxicocinética

- **Absorción:**

La cantidad de cocaína que se absorbe a nivel sistémico depende fundamentalmente de la vía de administración y en la sangre aparece en 30min concentración máxima es de 50-90 minutos por vía oral(29).

- La vía de administración Inhalada (fumada) el inicio de acción es de 3- 10segundos, el máximo efecto se obtiene de 1 – 5 minutos y la duración de acción es de 5 a 15 minutos.

- La vía de administración endovenosa el inicio de acción empieza 10 – 60 segundos, el máximo efecto se alcanza de 3- 5 minutos, el efecto de duración es de 20- 60 minutos.

- La vía de administración intranasal o mucosa el inicio de acción empieza a los 3- 5 minutos, teniendo el efecto máximo a los 15 – 20 minutos, siendo la duración de acción más prolongada 60-90 minutos.

- **Distribución:**

La cocaína se une a las proteínas plasmáticas está en torno al 90%, distribuyéndose por el cerebro, riñón, corazón, pulmones, placenta y otros. El tiempo de vida media plasmática es de 0,7 a 1,5 h (dependiente de la dosis), el volumen de distribución es alrededor de 1 - 3 L/kg. La biodisponibilidad de la cocaína fumada varía entre un 10 y un 20%, siendo el porcentaje menor el más común.

- **Biotransformación:**

La biotransformación se da principalmente en el hígado, pero no es exclusivo, metabolizándose Ecgonina, Ester metilo de la ecgonina, Benzoil ecgonina, norcocaína

- **Tres rutas de biotransformación**

- Colinesterasas del hígado, plasma y cerebro, (32- 49%) las cuales dan lugar a metabolitos inactivos: benzoilecgonina, ecgonina metil éster y ecgonina. (embarazadas, ancianos) deficiencias de colinesterasas, se potencian las otras vías metabólicas.

-Hidrólisis espontánea (29- 45%): (no enzimática, luego no saturable). Benzoilecgonina (BE) ($t_{1/2}$ = 7.5 h), el mayor metabolito activo

-N-desmetilación (5%) dando lugar al metabolito activo norcocaína.

- **Excreción**

La semivida de eliminación es corta (1-3 horas), y depende de algunos factores como: la vía de administración, la dosis, la idiosincrasia de cada individuo.

En la orina (1 y el 9 % se elimina sin modificar); aumenta si la orina es ácida, ya que la cocaína libre es una base débil, aunque tras 4 horas desde la administración, la mayoría de la droga se elimina del plasma, sus metabolitos pueden permanecer incluso 144 horas, también aparece en la leche materna incluso 36 h después de la administración y en la orina de los neonatos en los primeros 5 días. La norcocaína (metabolito activo) persiste 4 o 5 días en el líquido amniótico, por lo que puede ocasionar daños en el feto.

2.2.4.2 Toxicodinamia

La cocaína bloquea la recaptación de aminas biógenas (serotonina, dopamina, noradrenalina y adrenalina) ¹⁸ aumento de la biodisponibilidad de dopamina, inhibe su recaptación, genera la euforia y esta implica en su mecanismo adictivo, también aumenta el catabolismo energético, por medio de la estimulación de la adenilato ciclasa y aumento de AMPc a partir del ATP esto genera ³⁷ una respuesta adrenérgica, caracterizada por aceleración general de las funciones fisiológica.

2.2.5. Sinergismo de las Sustancias de Corte con la Cocaína

Sinergismo de Lidocaína y Cocaína

En la adulteración de la cocaína las sustancias de corte activo más usadas son los anestésicos locales, la lidocaína es uno de los anestésicos que con mayor incidencia que se usa. La ingesta simultánea de cocaína y lidocaína interactúan sinérgicamente produciendo una toxicidad aguda por cocaína afectando al sistema nervioso central produciendo convulsiones, la cual se produce por los niveles plasmáticos máximos de la droga y la depresión de la transmisión neuronal inhibidora, hipotermia, depresión respiratoria(30).

Sinergismo de Cafeína y Cocaína

Los análisis forenses de drogas cocaínicas incautadas demuestran que estas constantemente son adulteradas con cafeína la cual es una metilxantina usada como una sustancia de corte activa la cual la ingesta combinada de estas actúa como psicoestimulantes(31). Se ha demostrado en estudios preclínicos que la cafeína potencia los efectos motores inducidos

por la cocaína, aumenta la frecuencia cardiaca, la presión arterial, toxicidad testicular (en altas dosis)(32).

Sinergismo del Levamisol con Cocaína

El levamisol anteriormente era un antihelmíntico de amplio espectro, hoy en día este retirado del mercado para el consumo humano ya que este presenta diversos efectos secundarios tales como: leucoencefalopatía, neutropenia, agranulocitosis, entre otros. El único uso que actualmente tiene este antihelmíntico es para el uso veterinario, sin embargo, se han encontrado que las drogas cocaínicas presentan un 70% de levamisol ya que esta potencia la acción de la cocaína produciendo los efectos psicoestimulantes y euforia. El levamisol produce su efecto al inhibir la recaptación de la dopamina en las terminaciones neuronales presinápticas, por ende, causa el efecto de adicción y dependencia, la euforia producida por la cocaína y levamisol se debe a los efectos acetilcolinérgicos nicotínicos en SNC. El metabolito activo aminorex del levamisol aumenta los efectos estimulantes de la cocaína y prolonga la euforia. Cuando el efecto de la cocaína decrece se activa el efecto del levamisol y su metabolito aminorex, produciendo un efecto similar al de la cocaína(33).

2.2.6. Identificación Preliminar – Pruebas Colorimétricas

Los ensayos presuntivos son de orientación usados para precisar a qué clase de compuesto pertenece el elemento, cabe resaltar que son referidas como pruebas de coloración o precipitación, pruebas inespecíficas por ende estas pruebas preliminares siempre van acompañadas de técnicas analíticas para la confirmación, entre los reactivos para las pruebas preliminares tenemos al Mather, Mayer para la identificación inespecífica de alcaloides, aminas secundarias la cual nos brindaran una variedad de colores, esto dependerá a las

sustancias que son sometidas (34). Constantemente las muestras de cocaína se encuentran mezcladas con sustancias de corte por ende esto interfiere con las pruebas preliminares por eso es importante la cantidad de muestra suministrada para el análisis, si la muestra es limitada preferiblemente es realizar las pruebas confirmatorias(35).

2.2.6.1 Reactivo de “MATHERS” (Tiocianato de cobalto)

La preparación de reactivo se realiza con de ácido acético glacial y se procede a adicionar de tiocianato de cobalto (se agrega poco a poco, para que se pueda disolver bien) paralelamente se procede a adicionar agua destilada hasta enrazar la fiola.

Para la identificación de la cocaína se procede a tomar una alícuota de la muestra y se pone en la placa de toques, se procede a agregar unas cuantas gotas del reactivo de Mathers, la reacción es instantánea en la cual forma un precipitado de color azul turquesa intenso en la cual indica que el resultado es positivo. El ion cobalto II es un complejo octaédrico con moléculas de agua y iones de tiocianato, el agua al ocupar el sitio de coordinación este ion dará la característica del reactivo que es de color rosa, cuando la reacción es negativa el agua permanecerá en los sitios de coordinación alrededor del ion cobalto II manteniendo la característica del color rosa del complejo, pero cuando la cocaína está presente cada dos moléculas de agua será reemplazadas por una molécula alcalina , esto le brindara la característica de color azul turquesa a la reacción formando un nuevo complejo(36).

2.2.6.2 Ensayo de MAYER

El reactivo de MAYER consiste en disolver el cloruro de mercurio en agua destilada (solución A) y por separado el yodo de potasio también en agua destilada (solución B). Tanto como la solución A y B se mezclan, se procede a diluir más con agua destilada. El reactivo en presencia de la muestra que contiene el alcaloide formara un complejo de aminas terciarias ya que el átomo de nitrógeno en los alcaloides tiene un par solitario de electrones que facilita la formación de un enlace covalente coordinado con un ion metálico, en la cual formara un precipitado lechoso de color crema y la prueba será positiva(37).

2.2.6.3 Identificación de pH con Fenolftaleína

La fenolftaleína es un indicador ácido – base de una solución, la cual también mide el pH (potencial de Hidrogenión) de una disolución, la fenolftaleína, es una molécula aromática representando por tres anillos bencénicos un grupo éster cíclico llamado lactona y dos OH fenoles. En soluciones básicas (pH8 - pH12) la fenolftaleína logra desprotonar el H del OH fenólico se pierde y hay una ruptura del grupo lactona de esa manera se obtiene un anión y en la cual se observa la coloración rojo grosella en una solución. En soluciones ácidas (pH0 – pH6) la fenolftaleína estará en forma protonada siendo la solución incolora(38).

2.2.6.4 Identificación de Sulfato de Cocaína – Ensayo del BaCl₂

Para la identificación de sulfato de cocaína se realiza por medio del ensayo del Cloruro de bario que consiste en disolver el Cloruro de bario en agua destilada obteniendo así el reactivo. Se toma una alícuota de la muestra problema en un tubo de ensayo agregándole ⁹ agua destilada, con unas cuantas gotas de ácido clorhídrico diluido acidulamos la muestra y se procede a agregar el reactivo. En una solución de con ion sulfatos cuando se trata con cloruro de bario nos brindara un precipitado blanquecino.

2.2.6.5 Identificación de Clorhidrato de Cocaína – Ensayo del AgNO₃

Los iones son partículas la cual se encuentran cargados eléctricamente pudiendo haber ganado (+ catión) o perdido (- anión), estos van a presentar características o propiedades para poder identificarlos, uno de ellos es el color, la facultad de formar precipitados (sales insolubles) para la identificar aniones tales como Cl⁻, I⁻ presentes en una disolución se tiene que agregar un catión Ag⁺ para que forme una sal insoluble con el o un precipitado nos confirmara la presencia del anión. El clorhidrato de cocaína presenta un anión Cl⁻ la cual al reaccionar con el nitrato de plata (catión+ AgNO₃) formara cloruro de plata(39).Para la preparación del reactivo de ⁹ nitrato de plata se pesa 1,0 g de nitrato de plata y se disuelve en 20 ml de agua destilada. Se procede a tomar una alícuota de la muestra problema y se disuelve en agua destilada, se añade una gota como mínimo o dos gotas como máximo del reactivo y se observa si se produce un precipitado. Si se observa un precipitado

blanco el resultado será positivo en la cual indica presencia de cloruros (40).

2.2.7. Identificación de sustancias de corte inactivo (Diluyentes)

Los diluyentes son sustancias inertes que son usados en la industria alimentaria, son farmacológicamente inactivas, usualmente los más usados son los carbonatos y bicarbonatos en América del Sur, en tanto en Europa los más usados son los azúcares.

2.2.7.1 Identificación de Azúcares Reductores – Fehling Ay B

Los azúcares reductores tienen un grupo carbonilo y que por medio de este pueden reaccionar con otras moléculas, entre los azúcares reductores más conocidos encontramos a la lactosa, dextrosa, maltosa , fructuosa y glucosa que tienen como característica un pH neutro 7 , son solubles en etanol, agua, metanol(41).

La identificación de azúcares reductores se realiza por medio del reactivo de FEHLING, su composición es tartrato cúprico alcalino, se toma una alícuota de la muestra, se procede a ponerlo en un tupo de ensayo en la cual se le agrega gotas de sulfato cúprico, este es calentado levemente por medio de un mechero y se le agrega el tartrato alcalino, se procede a calentar levemente una vez más, en la cual dará una reacción de color rojo en la cual indicara positivo para azúcares reductores , pero si la reacción presenta un color azul esto indicara que es negativo para azúcares reductores. La coloración roja puede variar hacia marrón y verde esto se debe a la reacción de la formación de oxido cuproso con la cocaína, esta es una reacción

de oxidación – reducción se fundamenta en que el grupo carbonilo de un aldehído es oxidado a un ácido, la reducción del cobre II a cobre I se da en un medio alcalino y por ende se observa una coloración roja(42).

2.2.7.2 Identificación de Almidón – Reactivo de Lugol

Para la identificación de almidón se utiliza el reactivo de Lugol que es una disolución de yodo y yoduro de potasio, más el ácido clorhídrico concentrado. En la placa de toques se agrega una pequeña cantidad de la muestra a analizar, agregamos una gota de ácido clorhídrico concentrado y finalmente dos gotas del reactivo de Lugol, inmediatamente habrá una reacción de color azul intenso a negro en la cual indica que hay formación de cadenas de poliyoduro que nacen por la reacción del almidón con el yodo presente en el reactivo de Lugol. El almidón contiene la amilosa que es de cadena lineal la cual forma hélices que al unirse a las moléculas de yodo dará la característica del color azul oscuro a negro eh indicara que la prueba es positiva (43). Pero cuando está presente en la cocaína puede ser que esta reacción se encubra y no se aprecie la coloración, por ende se complementa con el ensayo en caliente ya que la diferencias de la solubilidad del almidón en el agua y la cocaína nos brinda una ventaja para dividir el almidón de la muestra, se procede a tomar una alícuota de la muestra y se vierte a un tubo de ensayo , se le añade agua destilada y lo sometemos a ebullición, se procede a dejar enfriar previamente, adicionamos dos gotas del reactivo de Lugol y si vemos que hay una coloración azul intenso permanente la prueba es

positiva para almidón(44).

2.2.7.3 Método Gravimétrico por Precipitación – Identificación de

Almidón

Este método se basa² en la determinación de la masa de un compuesto puro con el que el analito está relacionado químicamente, el analito se separa de la disolución de la muestra como un precipitado, ya que este se va a precipitar con un compuesto poco soluble, este precipitado será filtrado, eliminando las impurezas¹¹ y se convierte en un compuesto de composición conocida que por último se pesa con una balanza analítica, ya que es un instrumentó de gran exactitud y precisión. En el caso de la identificación de almidón se usa como sustancia el H_2O ya que esta soluble con el almidón mas no con la Pasta básica de cocaína.

2.2.7.4 Identificación de ácido bórico – Ensayos a la Llama

La captación de la luz o color es un proceso fisiológico complejo, los colores que podemos percibir son asociados a las longitudes de onda del espectro electromagnético específicamente de la zona visible en la cual va de los 350 nm que se percibe como azul hasta los 750 nm y a partir de esta se percibe como roja, pero las longitudes de ondas dentro de esos intervalos se pueden percibir como azul, verde, amarilla o naranja. Los ensayos a la llama se basan en la coloración de flama por la presencia de un compuesto, formando masa gaseosa (vapores) que producirán un olor característico, la coloración se debe a que algunos electrones de los

átomos cambian de niveles de energía que viene acompañada por la emisión o absorción de una cantidad de energía, esta magnitud de energía dependerá del número de electrones relacionados y la carga nuclear. La longitud de onda de la luz emitida o absorbida es proporcional a la energía de una transición electrónica, cada elemento químico este distinguido por un espectro atómico, entonces el espectro de llama de cada elemento es un espectro atómico de emisión(45). Para la identificación de ácido bórico primero se procede a disolver el elemento con metanol en un tubo de ensayo cerrándolo con una tapa de goma, se procede a armar unas pequeñas antorchas a base de algodón que estarán sujetadas por un alambre, estas antorchas primero serán introducidas en la disolución, luego serán puestas a un tubo de ensayo dejando la cabeza de algodón hacia afuera y a continuación esta será prendida con fuego y se podrá apreciar la coloración verde(46).

2.2.8. Identificación de sustancias de corte activo (Adulterantes)

La mayor parte de los adulterantes son drogas farmacéuticas que se encuentran en el clorhidrato de cocaína, estos presentan un precio más elevado y son complicados para conseguir a comparación de los diluyentes ya que están sujetos a controles nacionales, una de las sustancias con más trascendencia son los anestésicos en tanto la fenacetina que es un analgésico que también es usado en los últimos 10 años y el levamisol es usado mayormente en la medicina veterinaria. Los adulterantes incrementan los efectos tóxicos de cocaína y son un riesgo para la salud.

2.2.8.1 Identificación de Anestésicos – Reactivo de Wasicky

Para la identificación preliminar de anestésicos locales o derivados aril-amínicos las cuales presentan un grupo amino libre (47) se utiliza el reactivo de Wasicky es una solución de p-dimetilaminobenzaldehído, cuando se procede a tratar de identificar la muestra se toma una porción de esta y se coloca en un tubo de ensayo junto con el reactivo, se lleva a calentar a baño maría por 3 minutos (48), la reacción es instantánea la cual presentara un color naranja o rojo intenso la indica la presencia de aminas fenólicas y fenoles (49).

2.2.8.2 Identificación de Salicilatos – Tes de FeCl₃

Los derivados del ácido salicílico $C_6H_4OHCOOH$ son un grupo de medicamentos denominados como salicilatos, estos son usados en la medicina como analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios y comúnmente también se encuentran en las drogas cocaínicas (50). El ensayo de FeCl₃ nos ayuda a poder identificar el grupo funcional de los salicilatos por medio de la formación de una coloración característica violeta salicilato de hierro. Se toma una alícuota de la muestra problema y se diluye con H_2O en la cual se le agrega gotas del FeCl₃ si la reacción vira a color violeta esto indicara la formación del complejo fenol – hierro lo que indica el ataque del ion cloruro al hidrogeno del grupo carboxilo en la cual producirá una ruptura de enlace y la acoplacion del grupo fenoxido al hierro originando el complejo de Fe (III) (51).

2.2.9. Técnica analítica por ¹⁷ Cromatografía de Gases acoplada a

Espectrometría de Masas (GC/MS) (ACOPLE)

La combinación de ambas técnicas (Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas - GC/MS) son de alta resolución ya que poseen tiempos de análisis cortos, son altamente sensibles, son aplicadas para la división, ¹² identificación y cuantificación de mezclas de ¹⁴ sustancias volátiles y semivolátiles. La separación va a depender del componente ¹⁴ estudiadas entre la fase móvil y estacionaria que conforman el sistema. Cuando la mezcla es separada estas serán fragmentadas e identificadas en función a su patrón de fragmentación, estos se registran en forma de picos cromatográficos, la cual será identidad mediante su espectro de masa y es contrastado con ¹² una base de datos (librería) de espectrómetro de masas para su identificación preliminar. La identificación final de cada elemento debe hacerse por medio de estándares de referencia(52).

2.2.9.1 Cromatografía de Gases

En 1952 James y Martin introdujeron la cromatografía de Gases ² este es uno de las principales técnicas para la separación de especies químicas que se encuentran en una muestra compleja. La cromatografía de gases tiene como principio básico es poder volatilizar la muestra y la separación de esta muestra en la columna en la cual la muestra tendrá componentes que presentaran mayor o menor afinidad por cada una de las fases ¹⁹ y la detección de cada componente será por medio del detector. Un aspecto importante de la cromatografía de gases es que los compuestos a separar deben ser volátiles y térmicamente estables, el uso del gas portador (fase

móvil) tiene que ser inerte como el Helio, Argón, Dióxido de Carbono o Hidrogeno la cual no debe ser adsorbido por la fase estacionaria, la elección del gas portador está determinada con frecuencia por el tipo de detector que se utiliza como el detector de ionización de llama (FID) y la muestra a utilizar, la inyección Split o splitless tienen una temperatura programada para poder inyectar en la columna, la fase estacionaria es escogida dependiendo de las necesidades del método escogiéndose por sus características de polaridad, en el horno se encuentran ubicada la columna en la cual la temperatura es programada o controlada, las columnas hoy en día se fabrican con un tubo de vidrio, metal (acero inoxidable, cobre, aluminio) o de teflón donde se encuentra la fase estacionaria la cual puede ser un sólido inerte y esto va a variar según lo que queramos separar por ejemplo: polidimetilsiloxano que tendrá que estar a una temperatura de 350 °C la cual las aplicaciones más comunes son para drogas, alcaloides, compuestos halogenados.

2.2.9.2 ²⁶ La Espectrometría de Masas

La Espectrometría de Masas es una técnica analítica que nos va a permitir determinar un compuesto en función de su masa. Se fundamenta en que la muestra irradiada por electrones de alta energía quiebra a la molécula y estas partes se utilizan como información para medir las masas de cada una de las partes para rearmar la molécula. Para la ionización de las moléculas se utiliza la técnica de Ionización por impacto electrónico que se usa en la fuente de iones para la formación de estos, en la cual un haz de electrones bombardeara a la muestra y cuando el electrón al encontrarse con la

molécula en estado neutro la ioniza separando un electrón adicional. El efecto de un electrón puede quebrarla, a esta transformación de la mezcla de iones es característica. El catión radical corresponde a la masa de la molécula inicial denominada ion molecular y a los iones de masas moleculares inferiores se les denominara fragmentos donde darán una mezcla de iones, luego se usa la técnica de deflexión magnética para separar los iones de masas diferentes la cual previamente formaron una mezcla de iones, la cual serán separados y detectados a través de una placa aceleradora negativa la cual atraerá a los iones de carga positiva , la placa presentara una grieta estrecha para que puedan pasar ciertos iones hacia un tubo de vuelo , alto y vacío que es caracterizado por tener un doblez posicionado entre los polos un imán, dentro de un campo electromagnético si pasa una partícula, una fuerza cambia su trayectoria, en la cual algunos iones llegaran al final del tubo de vuelo se encuentra otra grieta que es continuo por un detector de iones la cual brinda una señal y esta señal esta correlacionada al número de iones que lo golpean , el espectrómetro escaneara todas las masas de los iones y produce una gráfica del número de iones de cada masa.

1 2.3. Formulación de hipótesis

El presente proyecto no presenta hipótesis porque es un trabajo de nivel descriptivo univariado.

7 cm. Debajo del margen superior al inicio de cada capítulo

3. METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

- Investigación con un Método Descriptivo univariada

3.2. Enfoque de la investigación

- Investigación con enfoque cuantitativo porque es de manera secuencial.

3.3. Tipo de investigación

- Investigación de tipo Descriptiva - básica porque no busca la aplicación práctica de sus descubrimientos, si no el aumento del conocimiento para responder a preguntas o para que estos conocimientos puedan ser aplicados en otras investigaciones(53).

3.4. Diseño de la investigación

La presente investigación es no experimental – Observacional y transversal, porque la variable carece de manipulación intencional y no posee un grupo control, transversal por que apunta a un momento y tiempo definido.

3.5. Población, muestra y muestreo

Población:

- Estará constituido por las drogas Cocaïnicas (PBC - CC) provenientes del área de pesaje del departamento de Toxicología y Química Forense de la Dirección

Criterios de inclusión:

- La muestra tiene que ser una droga seca, la coloración de esta puede variar, tiene que tener un peso aproximado de (2g - 3g).
- PBC y CC que estén solidas compactadas.
- PBC y CC solidas granuladas.
- PBC y solidas cristalizadas.

Criterios de exclusión:

- No se identificarán los carbonatos ya que esta estará siempre en la droga por su mismo proceso de producción.
- PBC y CC que estén disueltas en algún líquido.
- PBC y CC que estén adheridos a algún objeto.
- PBC y CC húmeda.

Muestra:

- El presente trabajo tiene un muestreo por conveniencia y las muestras serán 100 de la Pasta Básica de Cocaína y 100 del Clorhidrato de Cocaína en la cual conformarán 200 muestras recolectadas del área de pesaje del departamento de Toxicología y Química Forense de la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú.

Muestreo: Muestreo por conveniencia.

3.6. Variables y operacionalización

Variable 1: Sustancias de Cortes

Definición Operacional: Las drogas cocaínicas hoy en día se encuentran concomitantemente con sustancias de cortes, estas son aditivos químicos que se agregan durante el proceso de venta de la droga en la cual se dividen en cortes activos (adulterantes) por que tienen una sinergia con la droga y los de cortes inactivos (diluyentes) que son para dar volumen únicamente, ambos presentan características físicas similares a la droga y usualmente se encuentran mezclados(9).Las sustancias de cortes más utilizadas son: Lidocaína, Fenacetina, Cafeína , Paracetamol , Levamisol, Almidón,Azucres(54).

Dimensiones	Indicadores	Escala de Medición	Escala Valorativa
D1. Identificación preliminar de Drogas Cocaínicas	D1. Reactivo de Mather D1. Reactivo de Mayer D1. Reactivo de BaCl ₂ D1. Reactivo de AgNO ₃ D1. Fenolftaleína D1. Solubilidad	Ordinal	SI – 3 NO – 2
D2 Incidencia de Sustancias de Cortes Activos	D2. Cafeína D2. Fenacetina D2. Lidocaína D2. Levamisol D2. Salicilatos D2. Ketamina	Nominal	Si presenta – 3 No presenta - 2
D3. Incidencia de Sustancias de Cortes Inactivos	D3. Reactivo de FEHLING D3. Reactivo de LUGOL D3. Reactivo de Wasicky D3. Ensayo de Llama D3. Ensayo de FeCl ₃	Ordinal	SI– 3 NO - 2

* La escala valorativa de la dimensión Incidencia de Sustancias de Cortes Activos será medido por medio de la técnica analítica Cromatografía de Gases acoplado al Espectrómetro de Masas

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

En el presente proyecto de investigación se utilizará la técnica de observación por qué nos permitirá captar la realidad sin distorsionar la información, pues lleva a establecer la realidad del fenómeno que ocurre en una reacción, por ende, se ha establecido que el instrumento será una lista de cotejo.

3.7.2. Descripción de instrumentos

Lista de Cotejo

Las muestras se recolectaran teniendo en cuenta los criterios de inclusión y criterios de exclusión establecidos, a las muestras se le realizara una serie de ensayos que están establecidos en una lista de cotejo, este instrumento consta de tres partes principales, la primera sección nos brindara información preliminar por medio de precipitados y coloraciones, la cual se realizara con reactivos y esto nos podrá orientar para saber si presuntamente es una droga cocaínica, la segunda parte permite conocer los datos que tienen relación con las Sustancias de Corte Activo (adulterantes) por medio de dos reactivos (FeCl₃ y Wasicky) para poder identificar salicilatos y anestésicos, la tercera parte nos permitirá conocer las Sustancias de Cortes Inactivos (diluyentes) por medio de los reactivos Fehling A – B, Lugol y el ensayo de llama. Adicionalmente la lista de cotejo presenta una parte final que nos brindara la información sobre la solubilidad de muestra problema a identificar. Este instrumento presenta un alta especificad y un alto valor predictivo positivo con la ventaja de ser

aplicable en diferentes laboratorios. Cada reactivo establecido para la identificación debe ser respondidas con un NO si es que no se observa un precipitado o coloración establecido, y de poner SI es porque se observa la coloración o precipitación establecida.

14 Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas (GC- MS)

- **Preparación de la muestra**

Se realizará una extracción sólida – líquido en un mortero se pone una alícuota de la muestra recolectada, se tritura hasta dejar un polvo fino, esta muestra es trasvasada a un vial de 10 CC previamente rotulado y codificado en la cual se le adicionará 3 ml de metanol(55), este vial será llevado al vortex por 60 segundos, el vial será trasvasado al ultrasonido por 10 minutos, posteriormente el vial será centrifugado a 30 revoluciones por 15 minutos para sedimentar las partículas, con una micropipeta de 1000 µL se extrae la fase orgánica o metanólica (en caso la muestra presente una coloración se le aplicara el carbón activado ya que es un agente decolorante , se dejara unos 5 minutos para que sedimente, la muestra es absorbida con una jeringa será filtrado con un filtro de membrana para jeringuilla) finalmente se pone en un vial de 2.5 ml para ser colocadas en el muestreador automático(56).

Parámetros de GC-MS

La separación y detección de compuestos se realizará con un GC Thermo Scientific™ TRACE™ 1310 acoplado con un espectrómetro de masas Thermo Scientific™ ISQ™ 7000 con la fuente de ionización electrónica avanzada (AEI) que ofrece una sensibilidad sin igual. La introducción de la muestra se realizó con un inyector automático Thermo Scientific™ TriPlus™ 100 LS, inyectando 1 µL en el módulo inyector Thermo Scientific™ Instant Connect Split/Splitless (SSL).

Método del Horno de GC y método de inyección

Método del Horno

Temperatura inicial: 70°C

Tiempo de espera inicial: 0,5 minutos

Tasa de rampa 1: 22°C/min

Temperatura final rampa 1: 320°C

Tiempo de espera de la rampa 1: 2 minutos

Método de Inyección

La temperatura: 280°C

Tiempo sin división: 1 minuto

Flujo dividido: 20 ml/min

Presión de sobretensión: 172 kPa

aparece la duración: 1 minuto

Flujo de purga: 5 ml/min

Modo portador: flujo constante

Flujo de portador: 1,5 ml/min

Compensación de vacío: Activada

Parámetros del sistema ISQ 7000 GC-MS

línea de transferencia MS

la temperatura: 250°C

Temperatura de la fuente de iones: 270 °C

Modo de ionización: OYE

Hora de inicio de la adquisición: 1,5 minutos

Masa de inicio: 50 uma

Masa final: 550 uma

Tiempo de escaneo: 0.2s

24 3.7.3. Validación

El instrumento será validado mediante el Juicio de Expertos especializados en el tema para que puedan examinar la probabilidad de la investigación quienes son: Max Valderrama Itokazu, Ivanner Cenízaro Miranda, José Jorge Luis Diaz Barco.

1 3.7.4. Confiabilidad

La confiabilidad se realizará mediante una prueba piloto de 30 muestras y luego se realizará un análisis estadístico descriptivo que se podrá evaluar la consistencia interna por medio del coeficiente Alfa de Cronbach. 20

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

La obtención de los datos del proyecto de investigación a realizar será por medio del programa estadístico SPSS 23, teniendo en consideración que el nivel de confianza será del 95% y solo un 5% será el margen de error, esto será de acuerdo a las variables indicadas y objetivos propuestos. Por medio del programa Microsoft Excel 2016 se podrá producir tablas de frecuencia conjuntamente con gráficos de barras. La prueba estadística que se utilizará en la presente investigación será Chi cuadrado con el nivel de significancia de 5%. 1 21

3.9. Aspectos éticos

- **Aprobación de la Institución donde se realizará la Investigación**

Para la aprobación del presente proyecto se solicitó la autorización del Decano de la facultad de Farmacia y Bioquímica, además del Jefe del Departamento de Toxicología y Química Forense de la dirección de Criminalística, por medio de un consentimiento informado para que nos pueda brindar la autorización de poder ejecutar el proyecto y la recolección de las 6

Drogas Cocainicas que son provenientes de diferentes partes del Perú, indicando además que los datos personales del Perito Q.F, Fiscal, Sub Oficiales, Capitán, Teniente estarán bajo confidencialidad con el fin de salvaguardar la información de cada uno de ellos .

- **Criterios de Bioseguridad y manejo de residuos**

En el presente proyecto de investigación se tomará medidas que permitan minimizar el riesgo para la investigadora y los insumos químicos utilizados para los análisis correspondientes se desechará de tal manera que no contamine el medio ambiente.

- **Conducta ética del Investigador**

El proyecto es inédito y es idea del autor, además no se incurrirá en el plagio por ello se utilizará el programa de Turnitin, con un porcentaje de similitud que será menos del 20%.

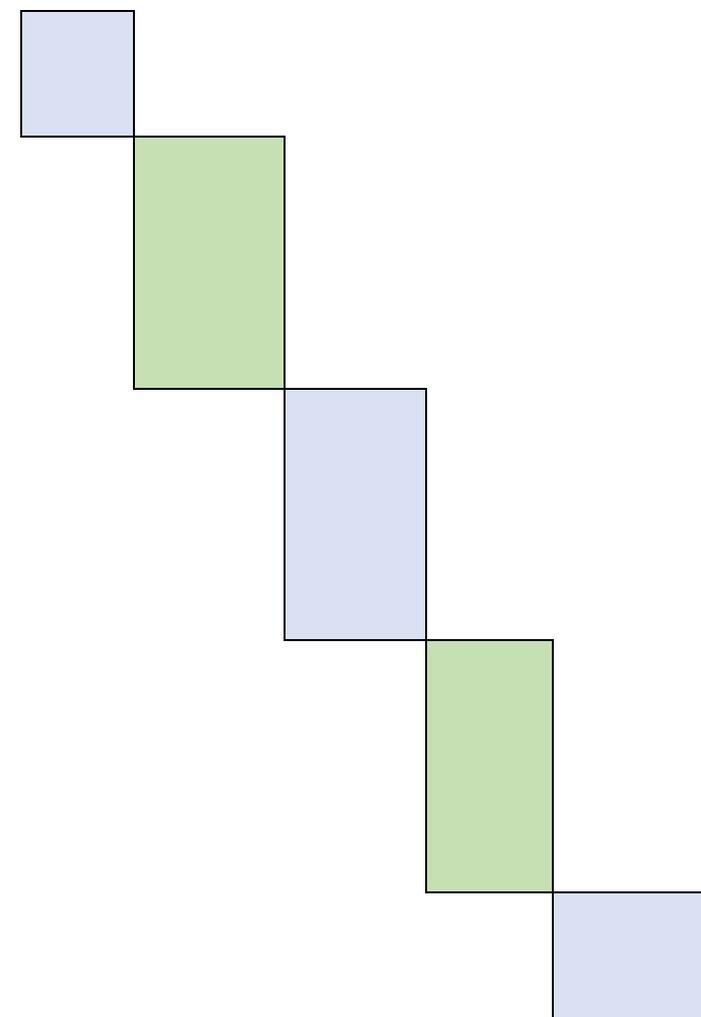
7 cm. Debajo del margen superior al inicio de cada capítulo

4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Cronograma de actividades

Semana	Actividad	2022				2023	
		Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Semana 1	Rev. Bibliográfica e identificación de la Problemática en el Perú	■	■	■	■	■	■
Semana 2	Formulación del Problema (Problema general y específicos)						
Semana 3	Objetivos de la Investigación (Objetivo general y específicos)						
Semana 4	Justificación de la Investigación (Teórica, metodológica, practica)						
Semana 5	Delimitación de la investigación		■				
Semana 6	Antecedentes de la Investigación		■				

Semana 7	Bases teóricas (Artículos científicos o TESIS)
Semana 8	Hipótesis del proyecto de Investigación
Semana 9	Tipo, nivel, diseño y enfoque de la investigación
Semana 10	Población, muestra y muestreo de la investigación
Semana 11	Validación de técnicas e instrumentos de recolección de datos
Semana 12	Presentación del Proyecto de Investigación a la Comisión de Grados y Títulos
Semana 13	Presentación del Proyecto al Comité de Ética
Semana 14	Lineamientos y procedimientos para la ejecución de la Tesis
Semana 15	Revisión del Instrumento
Semana 16	Recolección de datos
Semana 17	Procesamiento y análisis de datos
Semana 18	Análisis estadísticos
Semana 19	Resultados y análisis descriptivo de los resultados
Semana 20	Discusión de los resultados
Semana 21	Conclusiones
Semana 22	Recomendaciones



4.2. Presupuesto

Recursos Humanos		Importe		
Asesor		2500.00		
Estadístico		550.00		
Sub Total		7550.00		
Servicios		Importe		
Internet		82.90		
Luz		120.00		
Movilidad		500.00		
Almuerzo		250.00		
Teléfono		70.90		
Sub Total		1,023.8		
3 Recursos Materiales		Cantidad	Precio Unitario	Importe
Descripción				
Papel bond A4		02 cientos	10.5	3 21.00
Lapiceros		06 unidades	1.50	9.00
Lápices		06 unidades	1.00	6.00
Borrador		02 unidades	0.50	1.00
Engrapador		01 unidad	20.00	20.00
Grapas		01 caja	4.50	4.50
Folder Manila		15 unidades	1.00	15.00
Perforadora		01 unidad	27 25.00	25.00
Resaltador		02 unidad	2.00	4.00
USB		02 unidades	25.00	50.00
Sub Total				155.50
s/.Total				
				8,729.30



7 cm. Debajo del margen superior al inicio de cada capítulo

5. REFERENCIAS

1. Fiscalía de Chile_Observatorio_Narcotráfico_Informe_2020.pdf [Internet]. [citado 1 de noviembre de 2022]. Disponible en: http://www.cicad.oas.org/oid/pubs/Fiscal%20C3%ADa%20de%20Chile_Observatorio_Narcotr%20C3%A1flico_Informe_2020.pdf
2. LABOR - 2022 - WORLD DRUG REPORT 2021 (SET OF 5 BOOKLETS).pdf [Internet]. [citado 14 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_2.pdf
3. Sánchez DLT, Restrepo D. LA INDUSTRIALIZACIÓN DE LA HOJA DE COCA. :70.
4. Art.3 ANÁLISIS DE TENDENCIAS DE PRECIOS DE HOJA DE COCA, PASTA BÁSICA DE COCAÍNA Y CLORHIDRATO DE COCAÍNA EN EL PERÚ.pdf.pdf [Internet]. [citado 1 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2073123/Art.3%20AN%20C3%81LISIS%20DE%20TENDENCIAS%20DE%20PRECIOS%20DE%20HOJA%20DE%20COCA%20C%20PASTA%20B%20C3%81SICA%20DE%20COCA%20C3%8DNA%20Y%20CLORHIDRATO%20DE%20COCA%20C3%8DNA%20EN%20EL%20PER%20C3%9A.pdf.pdf>
5. Terminología e información sobre drogas - Tercera edición. :86.
6. PubChem. Cocaine [Internet]. [citado 16 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/446220>
7. Roque Bravo R, Faria AC, Brito-da-Costa AM, Carmo H, Mladěnka P, Dias da Silva D, et al. Cocaine: An Updated Overview on Chemistry, Detection, Biokinetics, and Pharmacotoxicological Aspects including Abuse Pattern. *Toxins*. 13 de abril de 2022;14(4):278.
8. Métodos recomendados para la identificación y el análisis de cocaína en materiales incautados. :48.
9. FINALAdulterantesESP.pdf [Internet]. [citado 17 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://www.cicad.oas.org/oid/pubs/FINALAdulterantesESP.pdf>

10. Vera-Ponce V. Café y cafeína y sus efectos sobre la salud. *Rev Peru Med Integrativa* [Internet]. 22 de diciembre de 2021 [citado 3 de noviembre de 2022];6(4). Disponible en: <https://rpmi.pe/index.php/RPMI/article/view/209>
11. Broséus J, Gentile N, Esseiva P. The cutting of cocaine and heroin: A critical review. *Forensic Sci Int*. mayo de 2016;262:73-83.
12. Cocaína base en Chile, 10 años de análisis | Ayala | *Revista del Instituto de Salud Pública de Chile* [Internet]. [citado 6 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://revista.ispch.gob.cl/index.php/RISP/article/view/90/73>
13. Ribeiro M, Trevizol AP, Frajzinger R, Ribeiro A, Speierl H, Pires L, et al. Adulterants in crack cocaine in Brazil. *Trends Psychiatry Psychother*. 15 de julio de 2019;41(2):186-90.
14. Carby-Robinson D, Dalsgaard PW, Mollerup CB, Linnet K, Rasmussen BS. Cocaine profiling method retrospectively developed with nontargeted discovery of markers using liquid chromatography with time-of-flight mass spectrometry data. *Drug Test Anal*. marzo de 2022;14(3):462-73.
15. Abin-Carriquiry JA, Martínez-Busi M, Galvalisi M, Minteguiaga M, Prieto JP, Scorza MC. Identification and Quantification of Cocaine and Active Adulterants in Coca-Paste Seized Samples: Useful Scientific Support to Health Care. *Neurotox Res*. agosto de 2018;34(2):295-304.
16. TG02203.pdf [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/84530/1/TG02203.pdf
17. (PDF) EVALUATION OF COCAINE SAMPLES SEIZED IN THE STREETS OF THE STATE OF RIO DE JANEIRO, BRAZIL [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/331724304_EVALUATION_OF_COCAINE_SAMPLES_SEIZED_IN_THE_STREETS_OF_THE_STATE_OF_RIO_DE_JANEIRO_BRAZIL
18. Iglesia AJV, Lezcano CAV, Martínez DH. Drogas, un problema de salud mundial. 2018;14:14.
19. PL05012_20200406.pdf [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.leyes.congreso.gob.pe/Documentos/2016_2021/Proyectos_de_Ley_y_de_Resoluciones_Legislativas/PL05012_20200406.pdf
20. Cocaína.pdf [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/65_1/PDF/Cocaína.pdf
21. Zhao Y, Wang JH, Yang XY, Du GH. Cocaine. En: Du GH, editor. *Natural Small Molecule Drugs from Plants* [Internet]. Singapore: Springer; 2018 [citado 8 de noviembre de 2022]. p. 221-5. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-10-8022-7_36

22. Cocaine_Insights_2021_2.pdf [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/cocaine/Cocaine_Insights_2021_2.pdf
23. Kohnen-Johannsen KL, Kayser O. Tropane Alkaloids: Chemistry, Pharmacology, Biosynthesis and Production. *Molecules*. enero de 2019;24(4):796.
24. PubChem. Cocaine hydrochloride [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/656832>
25. LIBRO_PBC.pdf [Internet]. [citado 6 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www.unodc.org/documents/peruandecuador/Publicaciones/Publicaciones2013/LIBRO_PBC.pdf
26. Betancur M. C, Vicente P. B, Betancur M. C, Vicente P. B. Potencial beneficio de la N-acetilcisteína para el manejo de la adicción a pasta base de cocaína. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*. 2018;56(3):186-93.
27. Busardò FP, Pichini S, Pacifici R, Karch SB. The Never-Ending Public Health Issue of Adulterants in Abused Drugs. *J Anal Toxicol*. 1 de septiembre de 2016;40(7):561-2.
28. Intoxicacion_aguda-drogas-abuso_2009.pdf [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2022]. Disponible en: http://www.fetoc.es/asistencia/Intoxicacion_aguda-drogas-abuso_2009.pdf
29. Richards JR, Le JK. Cocaine Toxicity. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430976/>
30. Barat SA, Abdel-Rahman MS. Cocaine and lidocaine in combination are synergistic convulsants. *Brain Res*. 2 de diciembre de 1996;742(1):157-62.
31. Mehta MC, Jain AC, Billie M. Effects of cocaine and caffeine alone and in combination on cardiovascular performance: An experimental hemodynamic and coronary flow reserve study in a canine model. *Int J Cardiol*. 1 de noviembre de 2004;97(2):225-32.
32. Muñoz JA, Gomez G, González B, Rivero-Echeto MC, Cadet JL, García-Rill E, et al. Combined Effects of Simultaneous Exposure to Caffeine and Cocaine in the Mouse Striatum. *Neurotox Res*. mayo de 2016;29(4):525-38.
33. White CM, Browne T, Nafziger AN. Inherent Dangers of Using Non-US Food and Drug Administration-Approved Substances of Abuse. *J Clin Pharmacol*. 2021;61(S2):S129-41.
34. Métodos recomendados para la identificación y el análisis de cocaína en materiales incautados. :48.
35. resumen-de-ponencias.pdf [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://www.tiaft.org/costarica2016/data/uploads/resumen-de-ponencias.pdf>

36. Costa M, Brito N. Requisições de rotina e testes colorimétricos empregados em Química Forense: do preparo das soluções à descrição dos fenômenos químicos. Rev Bras Crim. 8 de julio de 2020;9:105.
37. Gomberg M. ON THE ACTION OF WAGNER'S REAGENT UPON CAFFEINE AND A NEW METHOD FOR THE ESTIMATION OF CAFFEINE. [Internet]. ACS Publications. American Chemical Society; 2002 [citado 15 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ja02090a002>
38. VELOCIDAD DE REACCIÓN Y TEMPERATURA - PDF Free Download [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://docplayer.es/13119346-Velocidad-de-reaccion-y-temperatura.html>
39. P7_Identificacion.pdf [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2022]. Disponible en: http://www.eis.uva.es/organica/practicas_17-18/P7_Identificacion.pdf
40. Métodos recomendados para la identificación y el análisis de las catinonas sintéticas en los materiales incautados. :48.
41. Díaz NA. 20. Reacciones coloreadas para la. :9.
42. CEIVD08_es.pdf [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.itwreagents.com/download_file/ce_ivd_instructions/CEIVD08/es/CEIVD08_es.pdf
43. Amaya Pinos JB. Estudio de la dosificación del almidón extraído del banano en un polímero de tipo termoplástico. Rev Colomb Quím. 1 de enero de 2019;48(1):43-51.
44. Martín-Sánchez M, Martín-Sánchez MT, Pinto G. Reactivo de Lugol: Historia de su descubrimiento y aplicaciones didácticas. Educ Quím. enero de 2013;24(1):31-6.
45. Buján DC. ENSAYOS A LA LLAMA. :3.
46. Ensayo a la llama. (Práctica nº 14 de 3º de la ESO curso) - PDF Descargar libre [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://docplayer.es/24871519-Ensayo-a-la-llama-practica-no-14-de-3o-de-la-eso-curso.html>
47. Brown JK, Schingler RH, Chaubal MG, Malone MH. A rapid screening procedure for some "street-drugs" by thin-layer chromatography: II. Cocaine, heroin, local anesthetics and mixtures. J Chromatogr A. 1 de enero de 1973;87(1):211-4.
48. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS TOXICOLÓGICOS PARA LABORATORIOS DE BAJA COMPLEJIDAD - PDF Free Download [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://docplayer.es/1042090-Manual-de-procedimientos-analiticos-toxicologicos-para-laboratorios-de-baja-complejidad.html>
49. ChemicalCompositionofCFESP.pdf [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://www.cicad.oas.org/oid/pubs/ChemicalCompositionofCFESP.pdf>

50. Toxicologia_clinica_libro.pdf [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2022]. Disponible en: http://www.fetoc.es/asistencia/Toxicologia_clinica_libro.pdf
51. FQpractica10.pdf [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.upo.es/depa/webdex/quimfis/docencia/quimbiotec/FQpractica10.pdf>
52. Gutiérrez MC, Droguet M. LA CROMATOGRAFÍA DE GASES Y LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS: IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS CAUSANTES DE MAL OLOR. :7.
53. Investigacion.pdf [Internet]. [citado 6 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
54. Conceição VN, Souza LM, Merlo BB, Filgueiras PR, Poppi RJ, Romão W. Estudo do teste de Scott via técnicas espectroscópicas: um método alternativo para diferenciar cloridrato de cocaína e seus adulterantes. *Quím Nova*. 2014;37:1538-44.
55. Silva CG da, Lima LA, Oliveira ABM de, Brito LC da F, Aguiar LCT, Alves NB, et al. Adulterantes identificados na cocaína comercializada no Piauí - PI: uma análise qualitativa do seu potencial toxicológico. *Res Soc Dev*. 12 de noviembre de 2020;9(11):e2259119713-e2259119713.
56. Schaaf L. Sensitive Screening for Drugs of Abuse in Human Urine Using Single Quadrupole GC-MS Following a Simple Solid Phase Extraction. :8.

Anexos

Anexo 1: Matriz de consistencia

<i>Formulación del problema</i>	<i>Objetivos</i>	<i>Hipótesis</i>	<i>Variables</i>	<i>Diseño Metodológico</i>
Problema General	Objetivo general	Hipótesis General	Variable	Tipo de Investigación
1. ¿Cuáles son las sustancias de corte identificadas en las drogas cocaínicas en el Departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022?	1. Identificar las sustancias de corte en las drogas cocaínicas en el departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú - Lima 2022.		Sustancias de Cortes	Descriptiva Básica
Problemas Específicos	Objetivos específicos	El presente proyecto no presenta Hipótesis por qué es un trabajo de nivel descriptivo univariado.	Dimensiones:	Método y diseño de la investigación
1. ¿Cuáles serán los cortes activos (adulterantes) identificadas en las drogas cocaínicas analizadas en el departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022?	1. Identificar las sustancias de cortes activo en las drogas cocaínicas analizadas en el departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022.		D1. Identificación preliminar de Drogas Cocaínicas	Método
			D2. Incidencia de Sustancias de Cortes Activos	Descriptivo univariada
			D3. Incidencia de Sustancias de Cortes Inactivos	Diseño
				No experimental – Observacional y transversal

Anexo 2 : Instrumento de Recolección de Datos - Lista de Cotejo

"IDENTIFICACIÓN DE ADULTERANTES Y SUSTANCIAS DE CORTE EN DROGAS COCAÍNICAS EN EL DEPARTAMENTO DE QUÍMICA Y TOXICOLOGÍA FORENSE – DIRECCIÓN DE CRIMINALÍSTICA EN LA POLICIA NACIONAL DEL PERÚ – LIMA 2022".

Nº	FECHA	MUESTRA	PESO	Identificación de Drogas Cocainicas								Sustancias de Corte Activas (Adulterantes)				Sustancias de Corte Inactivos (Diluyentes)				Solubilidad							
				Ensayos Presuntivos - Pruebas Colorimétricas																H ₂ O		CHCl ₃					
				MATHER		MAYER		BaCl ₂		AgNO ₃ + H ₂ O		Fenoltaleína		FeCl ₃		WASICKY		FEHLING A		LUGOL		Ensayo de Llama		H ₂ O		CHCl ₃	
				SI-3	NO-2	SI-3	NO-2	SI-3	NO-2	SI-3	NO-2	SI-3	NO-2	SI-3	NO-2	SI-3	NO-2	SI-3	NO-2	SI-3	NO-2	SI-3	NO-2	SI-3	NO-2	SI-3	NO-2
				Positivo - Reacción instantánea por formación de un precipitado de color azul turquesa permanente.	Negativo - Reacción lenta con la formación de un color azul turquesa tenue, no duradera.	Positivo - Reacción instantánea formando un precipitado lechoso de color crema	Negativo - No se observa ningún tipo de reacción	Positivo - Precipitado de color blanco blanquecino.	Negativo - No presenta precipitado.	Positivo - Se cre una precipitación blanquecina muy tenue.	Negativo - No se crea ninguna reacción, ni coloración.	pH Básico - Coloración rojo grosella	pH Acido - No hay cambio de coloración (incolores)	Positivo - Cambio de coloración de la muestra a violeta	Negativo - No hay cambio de coloración.	Positivo - Presenta una coloración naranja o roja intensa	Negativo - No hay cambio de coloración.	Positivo - El reactivo en presencia con la muestra en primera instancia dará una coloración azul, llevándolo a una Te contante virará al color rojo.	Negativo - El reactivo en presencia con la muestra en primera instancia dará una coloración azul, llevándolo a una Te contante no cambiara de color.	Positivo - La reacción nos brindara una coloración azul oscura o negra.	Negativo - La reacción nos brindara una coloración naranja.	Positivo - Flama de color verde.	Negativo - Flama de cualquier otro color menos verde.	soluble - insoluble	soluble - insoluble		

Anexo 3: Validación Nro 1 del instrumento de medición a través de juicio de expertos.

CARTA DE PRESENTACIÓN

Magíster: Cenizario Miranda, Ivanner

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Farmacia y Bioquímica requiero validar los instrumentos con los cuales recogeré la información necesaria para desarrollar mi investigación y con la cual optaré el grado de Químico Farmacéutico.

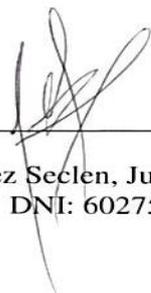
El título nombre de mi proyecto de investigación es: "Identificación de Sustancias de Corte en Drogas Cocaínicas en el Departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022" y debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de Toxicología.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- . Carta de presentación.
- . Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- . Matriz de operacionalización de las variables.
- . Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Gutierrez Seclen, Juliana Marisol
DNI: 60275302

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

Variable 1: Sustancias de Corte

Las drogas cocainicas hoy en día se encuentran concomitantemente con sustancias de cortes, estas son aditivos químicos que se agregan durante el proceso de venta de la droga en la cual se dividen en cortes activos (adulterantes) por que tienen una sinergia con la droga y los de cortes inactivos (diluyentes) que son para dar volumen únicamente, ambos presentan características físicas similares a la droga y usualmente se encuentran mezclados. Las sustancias de cortes más utilizadas son: Lidocaína, Fenacetina, Cafeína, Paracetamol, Levamisol, Almidón, Azúcares.

Dimensiones de las variables:

Dimensión 1: Identificación preliminar de Drogas Cocainicas:

Son ensayos presuntivos de orientación usados para referenciar a qué clase de compuesto pertenece el elemento, son pruebas de coloración o precipitación para la identificación de alcaloides, aminas secundarias en las muestras de cocaína.

Dimensión 2: Incidencia de Sustancias de Cortes Activos:

Son drogas farmacéuticas que presentan un precio más elevado y son complicados para conseguir ya que están sujetos a controles nacionales, una de las sustancias con más trascendencia son los anestésicos en tanto la fenacetina que es un analgésico que también es usado en los últimos 10 años y el levamisol es usado mayormente en la medicina veterinaria, estos incrementan los efectos tóxicos de cocaína y son un riesgo para la salud.

Dimensión 3: Incidencia de Sustancias de Cortes Inactivos:

Son sustancias inertes que son usados en la industria alimentaria, son farmacológicamente inactivas, usualmente los más usados son los carbonatos y bicarbonatos en América del Sur, en tanto en Europa los más usados son los azúcares.

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE

“Identificación de Sustancias de Corte en Drogas Cocainicas en el Departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022”.

Variable 1: Sustancias de Corte

Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala Valorativa (Niveles o rangos)
D1 Identificación preliminar de Drogas Cocainicas	D1. Reactivo de Mather D1. Reactivo de Mayer D1. Reactivo de BaCl ₂ D1. Reactivo de AgNO ₃ D1. Fenolftaleína D1. Solubilidad	Ordinal	SI – 3 NO – 2
	D2 Incidencia de Sustancias de Cortes Activos	D2. Cafeína D2. Fenacetina D2. Lidocaína D2. Levamisol D2. Salicilatos D2. Ketamina	Nominal
D3 Incidencia de Sustancias de Cortes Inactivos		D3. Reactivo de FEHLING D3. Reactivo de LUGOL D3. Reactivo de Wasicky D3. Ensayo de Llama D3. Ensayo de FeCl ₃	Ordinal

Fuente: Elaboración propia

* La escala valorativa de la dimensión Incidencia de Sustancias de Cortes Activos será medido por medio de la técnica analítica Cromatografía de Gases acoplado al Espectrómetro de Masas

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

“Identificación de Sustancias de Corte en Drogas Cocainicas en el Departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022”.

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE 1: Sustancias de Corte							
	DIMENSIÓN 1: Identificación preliminar de Drogas Cocainicas	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Reactivo de Mather	X				X		
2	Reactivo de Mayer	X				X		
3	Reactivo de BaCl ₂	X				X		
4	Reactivo de AgNO ₃	X				X		
5	Fenolftaleína	X				X		
6	Solubilidad	X				X		
	DIMENSIÓN 2: Incidencia de Sustancias de Cortes Activos	Si	No	Si	No	Si	No	
7	Cafeína	X				X		
8	Fenacetina	x				X		

9	Lidocaína	X				X		
10	Levamisol	X				X		
11	Salicilatos	X				X		
12	Ketamina	x				X		
	DIMENSIÓN 3: Incidencia de Sustancias de Cortes Inactivos	Si	No	Si	No	Si	No	
13	Reactivo de FEHLING	X				X		
14	Reactivo de LUGOL	X				X		
15	Reactivo de Wasicky	X				X		
16	Ensayo de Llama	X				X		
17	Ensayo de FeCl ₃	x				X		

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Presenta Suficiencia

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable []

Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Mg. Cenizario Miranda, Ivanner

DNI: 42794255

Especialidad del validador: Toxicología y Química Legal

Lima 28 de noviembre del 2022



Firma del Experto Informante
Ivanner CENIZARIO MIRANDA
MAYOR S.F.N.P.
PERITO QUÍMICO FARMACÉUTICO
CQFP 13842

Anexo 4: Validación Nro 2 del instrumento de medición a través de juicio de expertos.

CARTA DE PRESENTACIÓN

Magíster: Valderrama Itokazu, Max

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Farmacia y Bioquímica requiero validar los instrumentos con los cuales recogeré la información necesaria para desarrollar mi investigación y con la cual optaré el grado de Químico Farmacéutico.

El título nombre de mi proyecto de investigación es: "Identificación de Sustancias de Corte en Drogas Cocaïnicas en el Departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022" y debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de Toxicología.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- . Carta de presentación.
- . Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- . Matriz de operacionalización de las variables.
- . Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Gutierrez Seclen, Juliana Marisol
DNI: 60275302

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

Variable 1: Sustancias de Corte

Las drogas cocainicas hoy en día se encuentran concomitantemente con sustancias de cortes, estas son aditivos químicos que se agregan durante el proceso de venta de la droga en la cual se dividen en cortes activos (adulterantes) por que tienen una sinergia con la droga y los de cortes inactivos (diluyentes) que son para dar volumen únicamente, ambos presentan características físicas similares a la droga y usualmente se encuentran mezclados. Las sustancias de cortes más utilizadas son: Lidocaína, Fenacetina, Cafeína, Paracetamol, Levamisol, Almidón, Azúcares.

Dimensiones de las variables:

Dimensión 1: Identificación preliminar de Drogas Cocainicas:

Son ensayos presuntivos de orientación usados para referenciar a qué clase de compuesto pertenece el elemento, son pruebas de coloración o precipitación para la identificación de alcaloides, aminas secundarias en las muestras de cocaína.

Dimensión 2: Incidencia de Sustancias de Cortes Activos:

Son drogas farmacéuticas que presentan un precio más elevado y son complicados para conseguir ya que están sujetos a controles nacionales, una de las sustancias con más trascendencia son los anestésicos en tanto la fenacetina que es un analgésico que también es usado en los últimos 10 años y el levamisol es usado mayormente en la medicina veterinaria, estos incrementan los efectos tóxicos de cocaína y son un riesgo para la salud.

Dimensión 3: Incidencia de Sustancias de Cortes Inactivos:

Son sustancias inertes que son usados en la industria alimentaria, son farmacológicamente inactivas, usualmente los más usados son los carbonatos y bicarbonatos en América del Sur, en tanto en Europa los más usados son los azúcares.

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE

“Identificación de Sustancias de Corte en Drogas Cocainicas en el Departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022”.

Variable 1: Sustancias de Corte

Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala Valorativa (Niveles o rangos)
D1 Identificación preliminar de Drogas Cocainicas	D1. Reactivo de Mather D1. Reactivo de Mayer D1. Reactivo de BaCl ₂ D1. Reactivo de AgNO ₃ D1. Fenolftaleína D1. Solubilidad	Ordinal	SI – 3 NO – 2
D2 Incidencia de Sustancias de Cortes Activos	D2. Cafeína D2. Fenacetina D2. Lidocaína D2. Levamisol D2. Salicilatos D2. Ketamina	Nominal	Si presenta – 3 No presenta - 2
D3 Incidencia de Sustancias de Cortes Inactivos	D3. Reactivo de FEHLING D3. Reactivo de LUGOL D3. Reactivo de Wasicky D3. Ensayo de Llama D3. Ensayo de FeCl ₃	Ordinal	SI – 3 NO --2

Fuente: Elaboración propia

* La escala valorativa de la dimensión Incidencia de Sustancias de Cortes Activos será medido por medio de la técnica analítica Cromatografía de Gases acoplado al Espectrómetro de Masas

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

“Identificación de Sustancias de Corte en Drogas Cocainicas en el Departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022”.

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE 1: Sustancias de Corte							
	DIMENSIÓN 1: Identificación preliminar de Drogas Cocainicas	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Reactivo de Mather	X				X		
2	Reactivo de Mayer	X				X		
3	Reactivo de BaCl ₂	X				X		
4	Reactivo de AgNO ₃	X				X		
5	Fenolftaleína	X				X		
6	Solubilidad	X				X		
	DIMENSIÓN 2: Incidencia de Sustancias de Cortes Activos	Si	No	Si	No	Si	No	
7	Cafeína	X				X		
8	Fenacetina	x				X		

9	Lidocaína	X				X		
10	Levamisol	X				X		
11	Salicilatos	X				X		
12	Ketamina	x				X		
	DIMENSIÓN 3: Incidencia de Sustancias de Cortes Inactivos	Si	No	Si	No	Si	No	
13	Reactivo de FEHLING	X				X		
14	Reactivo de LUGOL	X				X		
15	Reactivo de Wasicky	X				X		
16	Ensayo de Llama	X				X		
17	Ensayo de FeCl3	x				X		

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Presenta Suficiencia

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable []

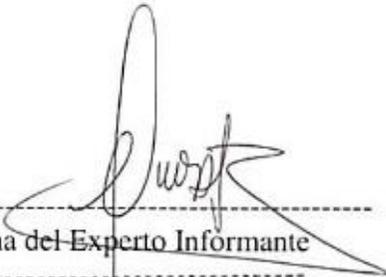
Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Mg. Valderrama Itokazu, Max

DNI: 42358609

Especialidad del validador: Toxicología y Química Legal



Firma del Experto Informante

OS- 392683
Max VALDEERRAMA Y TOKAZU
CAPITAN S. PNP
PERITO QUÍMICO FORENSE
C.O.F.P. 13499 RNE. 258

Lima 28 de noviembre del 2022

Anexo 5: Validación Nro 3 del instrumento de medición a través de juicio de expertos.

CARTA DE PRESENTACIÓN

Magíster: Díaz Barco, José Jorge Luis

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Farmacia y Bioquímica requiero validar los instrumentos con los cuales recogeré la información necesaria para desarrollar mi investigación y con la cual optaré el grado de Químico Farmacéutico.

El título nombre de mi proyecto de investigación es: "Identificación de Sustancias de Corte en Drogas Cocainicas en el Departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022" y debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de Toxicología.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- . Carta de presentación.
- . Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- . Matriz de operacionalización de las variables.
- . Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Gutierrez Seclen, Juliana Marisol
DNI: 60275302

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

Variable 1: Sustancias de Corte

Las drogas cocainicas hoy en día se encuentran concomitantemente con sustancias de cortes, estas son aditivos químicos que se agregan durante el proceso de venta de la droga en la cual se dividen en cortes activos (adulterantes) por que tienen una sinergia con la droga y los de cortes inactivos (diluyentes) que son para dar volumen únicamente, ambos presentan características físicas similares a la droga y usualmente se encuentran mezclados. Las sustancias de cortes más utilizadas son: Lidocaína, Fenacetina, Cafeína, Paracetamol, Levamisol, Almidón, Azúcares.

Dimensiones de las variables:

Dimensión 1: Identificación preliminar de Drogas Cocainicas:

Son ensayos presuntivos de orientación usados para referenciar a qué clase de compuesto pertenece el elemento, son pruebas de coloración o precipitación para la identificación de alcaloides, aminos secundarias en las muestras de cocaína.

Dimensión 2: Incidencia de Sustancias de Cortes Activos:

Son drogas farmacéuticas que presentan un precio más elevado y son complicados para conseguir ya que están sujetos a controles nacionales, una de las sustancias con más trascendencia son los anestésicos en tanto la fenacetina que es un analgésico que también es usado en los últimos 10 años y el levamisol es usado mayormente en la medicina veterinaria, estos incrementan los efectos tóxicos de cocaína y son un riesgo para la salud.

Dimensión 3: Incidencia de Sustancias de Cortes Inactivos:

Son sustancias inertes que son usados en la industria alimentaria, son farmacológicamente inactivas, usualmente los más usados son los carbonatos y bicarbonatos en América del Sur, en tanto en Europa los más usados son los azúcares.

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE

“Identificación de Sustancias de Corte en Drogas Cocainicas en el Departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022”.

Variable 1: Sustancias de Corte

Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala Valorativa (Niveles o rangos)
D1 Identificación preliminar de Drogas Cocainicas	D1. Reactivo de Mather D1. Reactivo de Mayer D1. Reactivo de BaCl ₂ D1. Reactivo de AgNO ₃ D1. Fenolftaleína D1. Solubilidad	Ordinal	SI – 3 NO – 2
	D2 Incidencia de Sustancias de Cortes Activos		D2. Caféina D2. Fenacetina D2. Lidocaína D2. Levamisol D2. Salicilatos D2. Ketamina
D3 Incidencia de Sustancias de Cortes Inactivos	D3. Reactivo de FEHLING D3. Reactivo de LUGOL D3. Reactivo de Wasicky D3. Ensayo de Llama D3. Ensayo de FeCl ₃	Ordinal	SI – 3 NO --2

Fuente: Elaboración propia

* La escala valorativa de la dimensión Incidencia de Sustancias de Cortes Activos será medido por medio de la técnica analítica Cromatografía de Gases acoplado al Espectrómetro de Masas

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

“Identificación de Sustancias de Corte en Drogas Cocainicas en el Departamento de Química y Toxicología Forense en la Dirección de Criminalística de la Policía Nacional del Perú-Lima 2022”.

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE 1: Sustancias de Corte							
	DIMENSIÓN 1: Identificación preliminar de Drogas Cocainicas	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Reactivo de Mather	X				X		
2	Reactivo de Mayer	X				X		
3	Reactivo de BaCl ₂	X				X		
4	Reactivo de AgNO ₃	X				X		
5	Fenolftaleína	X				X		
6	Solubilidad	X				X		
	DIMENSIÓN 2: Incidencia de Sustancias de Cortes Activos	Si	No	Si	No	Si	No	
7	Cafeína	X				X		
8	Fenacetina	x				X		

9	Lidocaína	X				X		
10	Levamisol	X				X		
11	Salicilatos	X				X		
12	Ketamina	x				X		
	DIMENSIÓN 3: Incidencia de Sustancias de Cortes Inactivos	Si	No	Si	No	Si	No	
13	Reactivo de FEHLING	X				X		
14	Reactivo de LUGOL	X				X		
15	Reactivo de Wasicky	X				X		
16	Ensayo de Llama	X				X		
17	Ensayo de FeCl ₃	x				X		

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Presenta Suficiencia

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable []

Aplicable después de corregir []

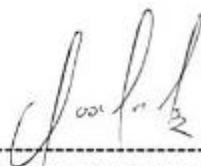
No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Mg. Díaz Barco, José Jorge Luis

DNI: 06116135

Especialidad del validador: Toxicología

Lima 28 de noviembre del 2022



Firma del Experto Informante

Anexo 6: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos.

“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”.

Lima 30 de noviembre del 2022

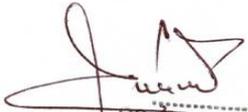
Señor: CRNL S PNP ALCANTARA MALCA, WILDER
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE QUÍMICA Y TOXICOLOGÍA FORENSE

Asunto: **Permiso para realizar Trabajo de Investigación en el Departamento de Química y Toxicología Forense.**

Me es honroso dirigirme a su persona, con la finalidad de solicitar su permiso para poder realizar un trabajo de investigación en el Departamento de Química y Toxicología Forense, titulado **“IDENTIFICACIÓN DE ADULTERANTES Y SUSTANCIAS DE CORTE EN DROGAS COCAÍNICAS EN EL DEPARTAMENTO DE QUÍMICA Y TOXICOLOGÍA FORENSE – DIRECCIÓN DE CRIMINALÍSTICA EN LA POLICIA NACIONAL DEL PERÚ – LIMA 2022”** el cual será realizado por mi persona **Gutierrez Seclen, Juliana Marisol**, identificado con DNI: 60275302 egresada de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener. Cabe señalar que mi persona ha realizado las practicas preprofesionales en el departamento antes señalado.

Esperamos que nuestra solicitud sea considerada y aceptada para tener la oportunidad de ejecutar nuestro proyecto.

Quedamos a su completa disposición.


OS. 256435
WILDER ALCANTARA MALCA
CRNEL S. PNP
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
QUÍMICA Y TOXICOLOGÍA FORENSE


Gutierrez Seclen, Juliana
DNI: 60275302

Laboratorio Central de Criminalística de la Policía Nacional del Perú
(Av. Aramburu 553 SURQUILLO - LIMA)

● 13% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 13% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe	Internet	4%
2	clubensayos.com	Internet	<1%
3	repositorio.ucv.edu.pe	Internet	<1%
4	docplayer.es	Internet	<1%
5	hdl.handle.net	Internet	<1%
6	susanacriminalistica.blogspot.com	Internet	<1%
7	slideshare.net	Internet	<1%
8	repositorio.unh.edu.pe	Internet	<1%

9	repositorio.usanpedro.edu.pe	Internet	<1%
10	aprendecontabella.com	Internet	<1%
11	prezi.com	Internet	<1%
12	coursehero.com	Internet	<1%
13	doczz.es	Internet	<1%
14	colibri.udelar.edu.uy	Internet	<1%
15	Universidad Wiener on 2022-09-14	Submitted works	<1%
16	alfonsoelizondo.com	Internet	<1%
17	helvia.uco.es	Internet	<1%
18	aibarra.org	Internet	<1%
19	bdigital.unal.edu.co	Internet	<1%
20	Universidad Wiener on 2022-09-14	Submitted works	<1%

21	Universidad Wiener on 2022-08-24 Submitted works	<1%
22	Universidad Wiener on 2022-08-24 Submitted works	<1%
23	Universidad Wiener on 2022-11-11 Submitted works	<1%
24	Universidad Wiener on 2022-09-26 Submitted works	<1%
25	Universidad Wiener on 2022-11-15 Submitted works	<1%
26	danum74.wordpress.com Internet	<1%
27	repositorio.uladech.edu.pe Internet	<1%
28	Universidad Wiener on 2022-11-20 Submitted works	<1%
29	claraley.blogspot.com Internet	<1%
30	digibug.ugr.es Internet	<1%
31	investigacion.utpl.edu.ec Internet	<1%
32	repositorio.espe.edu.ec:8080 Internet	<1%

33	pnufid.org.pe Internet	<1%
34	Universidad Wiener on 2022-09-02 Submitted works	<1%
35	Universidad Wiener on 2022-10-06 Submitted works	<1%
36	pt.scribd.com Internet	<1%
37	repository.udca.edu.co Internet	<1%