

## Presencia de "Éxtasis" (MDMA), "Love Drug" (MDA) y Metabolitos de la Cocaína en una Muestra Biológica

Daniel J. E. MIRSON, Gerardo A. PASCUALI, Patricia N. QUIROGA, Adriana S. RIDOLFI, Edda C. VILLAAMIL, Clara M. LÓPEZ & Otmaro E. ROSES \*

*Cátedra de Toxicología y Química Legal y Centro de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, 1113 Buenos Aires, Argentina*

**RESUMEN.** Se reporta el hallazgo de "Éxtasis" (MDMA) y de "Love Drug" (MDA) en una muestra de orina llegada para un análisis rutinario de drogas de abuso. Se practicaron ensayos de orientación inmunológicos "AMIA", "ELISA" y "Drug Screen", así como una cromatografía en placa fina normalizada (Toxilab). La confirmación de la presencia de las drogas mencionadas se hizo por GCMS (EI) previa extracción en fase sólida y derivatización con anhídrido acético para MDMA y MDA y extracción en fase sólida y líquido/líquido y derivatización con PFPA y HFFPA para la benzoilecgonina y la metilecgonina. Se acompañan los espectros de masa de los derivados acetilados de la MDMA y la MDA.

**SUMMARY.** "Presence of "Ecstasy" (MDMA), "Love Drug"(MDA), and Cocaine Metabolites in a Biological Sample". The finding of "Ecstasy" (MDMA), the "Love Drug" (MDA) and cocaine metabolites in a urine routine substance abuse analysis is reported. Screening immuno assays "AMIA", "ELISA" and "Drug Screen", as well as Toxilab (a normalized thin layer chromatography) were performed. The presence of the aforementioned drugs was confirmed by GCMS (EI), previously extracted in solid phase and derivatization with acetic anhydride for MDMA and MDA, and solid phase and liquid/liquid extraction and derivatization with PFPA and HFFPA for benzoylecgonine and methylecgonine esters. Mass spectra of acetylated MDMA and MDA are shown.

### INTRODUCCIÓN

Múltiples factores contribuyen alterar el equilibrio psíquico del hombre y lo conducen a estados depresivos o ansiosos. El deseo o la necesidad de sobrellevar esos estados lo impulsan al uso de sustancias exógenas que lo devuelven, o al menos así supone, a un estado basal o normal de tranquilidad íntima y de felicidad o en procura de gratificaciones que la vida diaria no le concede o se las da en menor medida de lo que merece o cree merecer. Otro aspecto interesante en el consumo de aquellas sustancias está dado por la moda, donde el sujeto es impulsado a su uso por curiosidad o por la búsqueda de sensaciones determinadas que otros le describen.

Todas las modalidades de empleo de drogas, lícitas e ilícitas, están comprendidas en pautas de uso consignadas por la OMS (usos experi-

mental, ocasional y dependiente) y por la antigua escuela argentina de Calabrese y Astolfi (uso, abuso y dependencia). De acuerdo con una clasificación de la OMS, entre las drogas de las que se abusa están las anfetaminas y los alucinógenos, estos últimos también denominados psicodislépticos, psicodélicos o psicotomiméticos. La clasificación más sencilla de los alucinógenos los divide en derivados del indol, de las feniletilaminas y un grupo heterogéneo: el de los "misceláneos" <sup>1</sup>.

En el grupo de los indólicos son paradigmáticos la LSD<sub>25</sub>, la psilocina, la psilocibina y la bufotenina. En los segundos (feniletilaminas) están comprendidos la mezcalina y otros relacionados con la anfetaminas (STP, MDA, MDMA). Al tercer grupo pertenecen una gran cantidad de sustancias de interés terapéutico, de estructuras y efectos tan disímiles como los derivados del tropano

**PALABRAS CLAVE:** Cocaína, Éxtasis, MDMA, MDA, Orina, Argentina.

**KEY WORDS:** Argentina, Cocaine, Ecstasy, MDMA, MDA, Urine.

\* Autor a quien dirigir la correspondencia. E-mail: cenatoxa@ffyb.uba.ar

(atropina y escopolamina), la miristicina, la fenclidina (relacionada con los opiáceos), antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos antiparkinsonianos como el trihexifenidilo y hasta los cannabinoles.

La MDMA, conocida como "Éxtasis", fue sintetizada por científicos alemanes en 1912 y patentada por la casa Merck en 1914 como producto de características anorexígenas, pero con menor actividad que otras del mismo tipo. Hacia fines de la década del '70 comenzó a ser utilizada como droga de abuso al ponerse de

manifiesto sus propiedades alucinógenas <sup>2</sup>. Por su estructura química es una anfetamina, mientras que por su acción sobre la mente es un alucinógeno.

La vía de metabolización más importante de la MDMA en el hombre es su demetilación a MDA (metilendioxi-anfetamina), compuesto también activo conocido comúnmente como "Love Drug". Popularmente y en la jerga de los usuarios ("lenguaje de la calle") la MDMA y la MDA reciben los nombres de fantasía <sup>3</sup> que se detallan en la Tabla 1.

---

**MDMA** EXTASY, ECTASY, RHAPSODY, ROLLING, VENUS, WEASEL DUST, WEISELS TAUB, WINDOW PANE (nombre también usado para la LSD25), X, XTC, YUPPIE DRUG, THE YUPPIE DRUG, LICK 'EM, LICKUM (IN JELLUM), LOVE TRIP (con mescalina), LOVE DRUG (nombre también usado para la mezcla de METAQUALONE y PCP y para MDA), M AND M'S, MADNESS, DOCTOR, DOMEX (mezcla con PCP), CLARITY, BOOTY JUICE (líquido),

**MDA** EVE, MELLOW DRUG OF AMERICA, SPEED FOR LOVERS, MADNESS, LOVE DRUG.

---

**Tabla 1.** Sinonimia utilizada en la jerga de los usuarios ("lenguaje de la calle") para referirse a la MDMA y a la MDA.

La acción de carácter alucinatorio consiste fundamentalmente en alteraciones visuales, táctiles y cronológicas, las dos primeras con algún estímulo externo. De acuerdo con un clásico concepto de la filosofía, su acción estaría más cercana a la producción de una ilusión que la de una alucinación, por cuanto existen elementos reales capaces de afectar o alterar la percepción visual, auditiva o táctil, y aquélla considera alucinación sólo a las percepciones sin un elemento real que las induzca <sup>4</sup>, o más claramente como la percepción sensorial que no se origina en un estímulo externo <sup>5</sup>.

Al respecto resultan clarificadores los conceptos de Carmen García Liñán, quien considera que alucinación "es una alteración de funciones mentales de manera tal que pueden llegar a reportarse percepciones muy diferentes a las usuales cuando el sujeto se encuentra bajo el efecto de estas drogas; los usuarios se sienten bombardeados por una gran cantidad de estímulos visuales, auditivos y táctiles que provienen del medio que lo rodea" <sup>6</sup>.

El "Extasis" (en inglés "Ecstasy" o "Ectasy") pertenece a las también denominadas "Drogas de diseño", expresión acuñada en los años sesenta por Gary Henderson (Farmacéutico californiano) para definir a un conjunto de drogas de abuso sintetizadas con propósitos recreati-

vos, diseñadas y elaboradas clandestinamente con el objeto de eludir las regulaciones sobre drogas prohibidas. Son sustancias cuyas acciones sobre la psiquis están relacionadas con las incluidas en las listas internacionales que regulan el cultivo, la producción y la comercialización de sustancias con actividad toxicomanígena. Si bien la MDMA fue sintetizada y patentada antes de la "creación" de la expresión "droga de diseño" no puede negarse que lo sea.

Cuando en 1971 se signó en Viena el "Convenio sobre sustancias psicotrópicas" no estaban incluidas la MDMA ni la MDA, aunque sí un compuesto relacionado: la 2,5-dimetoxi-4-metil-anfetamina, conocida con el acrónimo DOM y también como STP ("Serenity, Tranquility, Peace"), lo que indicaba el desconocimiento de la capacidad adictiva de las dos primeras <sup>7</sup>.

En cuanto a nuestra legislación, ni la Ley 19303 ni su Decreto Reglamentario (ambos de 1971), que adoptaba aquél Convenio, las incluyó <sup>8</sup>. La Resolución N° 162/74 de la Secretaría de Estado de Salud Pública incluyó la MDA (pero no la MDMA) en el listado de sustancias "estupefacientes" previstas en el Código Penal (artículo 77). En las Resoluciones N° 242 de 1988 y N° 22 de 1989, ambas del Ministerio de Salud y Acción Social se incorporó la MDMA al listado mencionado anteriormente. Es así como

la MDA y la MDMA son en la actualidad drogas ilícitas incluidas en la Ley 20771.

El hallazgo de MDMA y de MDA por primera vez en un medio biológico en la Argentina en el Centro de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA) en el año 1998 y las metodologías empleadas en su detección son el motivo de la presente comunicación. Es de destacar que, en este caso, las sustancias mencionadas anteriormente mencionadas fueron halladas acompañada de metabolitos de la cocaína.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Materiales y reactivos

Ascendent Multi Immuno Assay ("AMIA®") para la detección de anfetaminas "Triage", Biosite #95004. Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay ("ELISA®") ELISA Technologies: Amphetamine (#-1052101) y Cocaine/Benzoyllecgonine (# 101310). "Rapid Drug Screen®", American Bio Medica Corporation. Sistema normalizado de cromatografía en capa fina "Toxilab®", Toxilab Inc. Columnas SPE, Worldwide CSDAU 303. Los reactivos descriptos en el texto fueron de calidad analítica.

### Instrumental

GCMS Hewlett Packard 5890 serie II, con detector específico de masas 5972. Columna capilar de metilsilicona HP1, "cross-linked", 0,25mm de diámetro interno, film de 25 µm de espesor y 25 m de longitud. Inyector automático #18596C serie3506A37993.

Condiciones de operación del GCMS: volumen de inyección 1 µl; "solvent delay" 3,5 min; "split" 1:10; modo "scan". Temperaturas: inyector, 250 °C; interfaz, 280 °C; horno: 92 °C durante 2 min; rampa: 7 °C /min hasta 270 °C; gas vector: Helio 0,7ml/min.

### Metodología analítica

Las reacciones por ELISA, AMIA y Rapid Drug Screen se realizaron según lo prescripto por el fabricante de cada uno de los reactivos.

Para el uso del Toxilab se empleó la metodología de extracción para drogas alcalinas a pH 9,5 en Toxitubes y los cromatogramas se resolvieron con una mezcla de metanol-agua-acetato de etilo-amoniaco (1:1.5:87:0.060 V/V) y fueron revelados secuencialmente con vapores de formaldehído, inmersión en Reactivo de Mandellin, inmersión en agua destilada y en Reactivo de Dragendorff. Con esta metodología no se investigó benzoilecgonina por ser una operatoria diversa de la empleada en el esquema de rutina.

### Extracción en fase sólida para anfetaminas

La columna se acondicionó por el pasaje sucesivo de 3 ml de metanol, 3 ml de agua destilada y 1 ml de buffer de fosfato monosódico 0,1 M (pH = 6,0).

La preparación de la muestra se realizó de la siguiente manera: a 5 ml de orina previamente filtrada se le agregaron 2 ml de buffer de fosfato monosódico 0,1 M (pH = 6,0) y se ajustó a pH entre 5,5 y 6,5 con solución 0,1 M de fosfato mono- o dibásico de sodio. La muestra se aplicó a la columna con una velocidad de flujo de 1-2 ml/min. El lavado de la columna se hizo por pasajes sucesivos de 1 ml de agua destilada, 1 ml de ácido acético 1 N y 3 ml de metanol. Se secó la columna mediante pasaje de aire durante 5 min con vacío de entre 15 y 20 mm de Hg.

La elución se efectuó mediante 3 ml de "solvente básico de elución", constituido por diclorometano-isopropanol-amoniaco (78:20:2). El extracto se evaporó a sequedad bajo corriente de nitrógeno a menos de 40 °C y se derivatizó con anhídrido acético como se indica más adelante.

### Extracción en fase sólida para cocaína y Benzoilecgonina<sup>10</sup>

Los pasos de acondicionamiento de la columna y la preparación y aplicación de la muestra a la columna fueron similares a lo descripto para las anfetaminas. El lavado de la columna se hizo por pasajes sucesivos de 2 ml de agua destilada seguido de 2 ml de ácido clorhídrico 0,1 N y 3 ml de metanol. Se secó la columna mediante pasaje de aire durante 1-2 min con vacío de entre 15 y 20 mmHg.

La elución se efectuó por pasaje de 2 ml del mismo "solvente básico de elución" mencionado en la extracción de anfetaminas. Se evaporó a sequedad bajo corriente de nitrógeno a temperatura menor de 40 °C y derivatizó como se indica más adelante.

### Extracción líquido/líquido para cocaína y Metilecgonina<sup>11</sup>

A 5 ml de orina se le agregaron 0,5 ml de hidróxido de potasio 5 N, 2 g de sulfato de sodio anhidro y 2 ml de éter etílico. Se agitó 2 min en vórtex, se centrifugó y separó la fase orgánica, que fue evaporada bajo corriente de nitrógeno y redisolta en metanol para su inyección en el GCMS.

**Derivatización por acetilación (para anfetaminas) y fluoración (para metabolitos de la Cocaína) con 1,1,1,3,3,3 Hexafluoroisopropanol (HFPA) y anhídrido Pentafluoropropiónico (PFPA)**

**Acetilación.** Al extracto seco se agregaron 50 µl de anhídrido acético-piridina (6:4), se agitó en vórtex 15 segundos, se calentó 30 min a 60 °C, evaporó a sequedad bajo corriente de nitrógeno y resuspendió en 50 µl de metanol para su inyección en el GCMS.

**Fluoración.** Al extracto seco se agregaron 70 µl de PFPA y 30 µl de HFPA, se agitó en vórtex 15 segundos, se calentó en baño seco a 70 °C durante 10 minutos, se evaporó bajo corriente de nitrógeno a una temperatura no mayor de 50 °C y resuspendió en 50 µl de acetato de etilo para su inyección en el GCMS.

## RESULTADOS

En la muestra analizada se investigó la presencia de anfetaminas y cocaína y/o sus metabolitos por las metodologías inmunológicas AMIA, Rapid Drug Screening, ELISA y por cromatografía en capa fina normalizada ("Toxilab"). Con los dos primeros reactivos inmunológicos las pruebas fueron positivas para ambos tipos sustancias (anfetaminas y cocaína y sus metabolitos), mientras que el ELISA lo fue solo para cocaína/benzoilecgonina y el Toxilab, en la forma operada, sólo para anfetaminas.

Con la orientación antes descrita se efectuó la confirmación de las anfetaminas presentes mediante GCMS en un extracto obtenido por extracción en fase sólida derivatizado, mientras que los metabolitos de la cocaína, benzoilecgonina y metilecgonina, lo fueron en extractos derivatizados obtenidos en fase sólida y líquido/líquido, respectivamente.

Las espectrometrías de masas indicaron la presencia de MDMA y de MDA identificadas en sus derivados acetilados. También se identificaron los derivados fluorados de la benzoilecgonina y de la metilecgonina, pero no fue así con la cocaína. En todos los casos la calidad de los espectros, con respecto a las de referencia, fue excelente.

En las Figuras 1 y 2, con carácter ilustrativo, se pueden observar los espectros de masas de los derivados acetilados de la MDMA y la MDA halladas en la muestra analizada.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La presencia de la MDA en la muestra analizada no implica necesariamente el uso de dicha

droga, ya que es un metabolito de la MDMA. Los pasos metabólicos de la MDMA consisten en demetilaciones, hidroxilaciones y desaminaciones. La N-demetilación es la que produce la MDA, metabolito también activo. El metabolismo tiene lugar fundamentalmente en el hígado, donde se produce la mencionada demetilación a MDA. La vida media de la MDMA es de unas 6 horas; en la orina de un usuario de una dosis habitual (entre 50 y 150 mg) se puede encontrar alrededor del 70% de la droga inalterada, un 7% como MDA y en menor cantidad otros metabolitos como la dihidroxi-metanfetamina, la hidroxí-MDMA y una decena más, todos ellos no psicoactivos<sup>12,13</sup>.

Los resultados obtenidos con las pruebas generales de orientación ("screening") respondieron a lo previsto por los instructivos que acompañan a los correspondientes reactivos comerciales.

En el prospecto del AMIA se asevera que el reactivo para *d*-anfetamina da reacciones cruzadas aceptables (en cuanto al Límite de Detección) con la MDA, la MDEA (metilendioxi-etilamfetamina), la MDMA y la *d*-metanfetamina, pero no para la *l*-anfetamina, la *l*-metanfetamina y la feniletilamina. Los resultados positivos para anfetaminas, así como para la cocaína/benzoilecgonina, fueron ratificados por los hallazgos de la espectrometría de masas.

ELISA Technologies, para el "kit" de anfetaminas utilizado prevé reacciones cruzadas aceptables entre anfetamina, efedrina, metanfetamina, fentermina y fenilpropanolamina, pero no para MDMA, MDA, benzanfetamina, nilidrina e isoxuprine. La negatividad de la reacción para las anfetaminas coincide con los resultados que arroja la GCMS, que no identificó a ninguna de las que estaba previsto que hicieran positiva la reacción. Respecto de la presencia de cocaína/benzoilecgonina, la GCMS ratifica lo presumido por la prueba inmunológica (reacción positiva) al identificarse benzoilecgonina y metilecgonina.

El "Rapid Drug Screening" describe reacciones cruzadas entre distintas anfetaminas y entre la cocaína y la benzoilecgonina. Ambas reacciones positivas fueron confirmadas por las espectrometrías de masas.

El "Toxilab", cuando se extrae la muestra con la técnica general de rutina para drogas de abuso y practicado el revelado secuencial, permite suponer la existencia de anfetaminas y de cocaína, pero no la de los metabolitos de la última. El hecho de resultar positivo para anfetaminas y negativo para cocaína coincide con lo previsto por el fabricante y la espectrometría de masas.

Library Searched : C:\DATABASE\PMW\_TOX2.L  
 Quality : 91  
 ID : MDMA AC

P1083

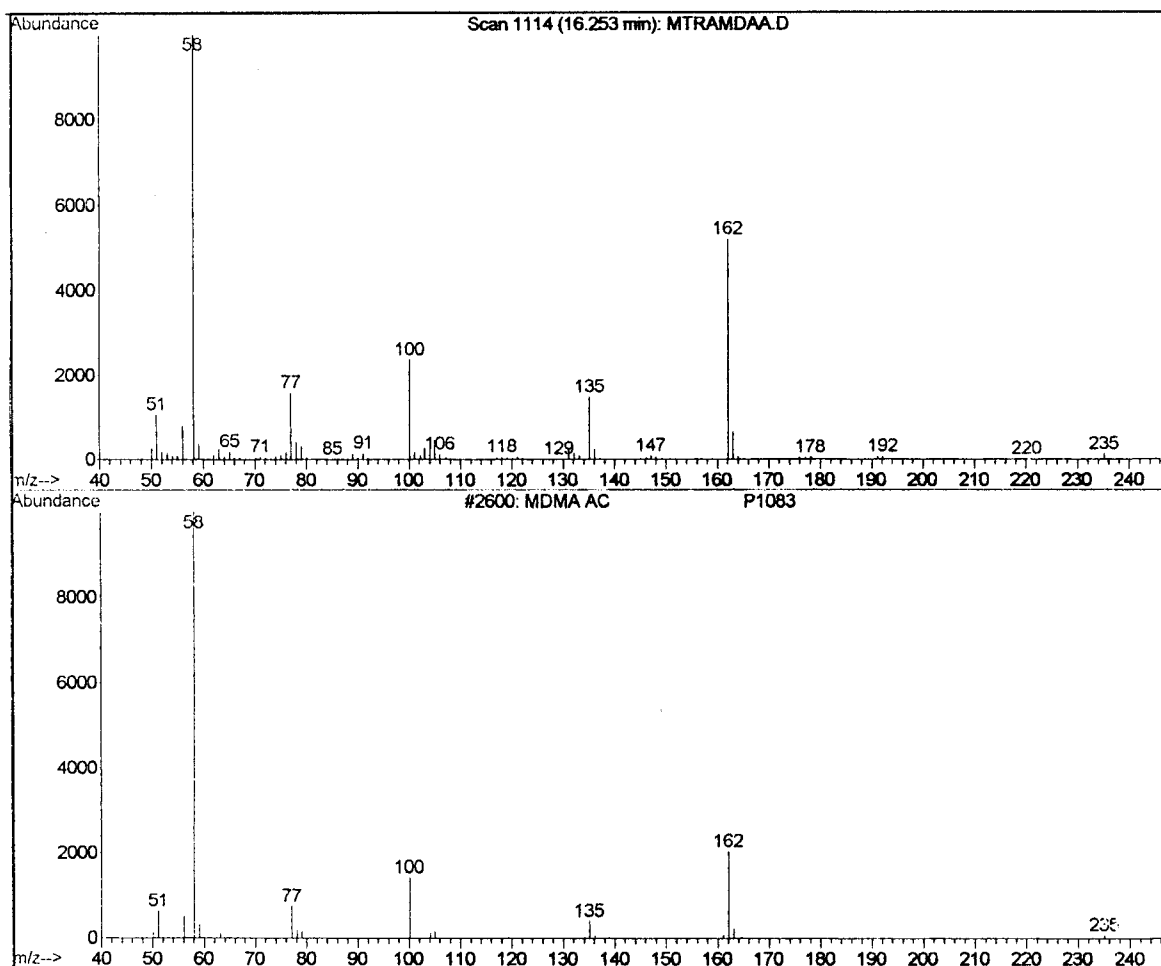


Figura 1. Espectro de masas de la MDMA.

Por todo lo expuesto se destaca la fiabilidad que merecieron las indicaciones de los reactivos utilizados en las pruebas de tamiz o "screening". El conocimiento del alcance de las reacciones cruzadas (generalmente tenidas como un aspecto negativo), especificidad, propiedades y limitaciones, manejadas e interpretadas con un mínimo de habilidad puede llevar a orientar eficazmente un diagnóstico. Lo manifestado no implica reemplazar a la espectrometría de masas en cuanto hace a la certeza en la identificación de las sustancias.

El hallazgo en una muestra de rutina llegada al CENATOXA para investigación de psicofármacos deparó la sorpresa de la identificación de la presencia de MDA, MDMA, benzoilecgonina y metilecgonina, ya que resulta para las dos primeras el primer hallazgo de las mismas en un

medio biológico reportado en la Argentina.

El haber establecido mediante los análisis efectuados la presencia indubitada de dos drogas como las halladas hace presumir el consumo conjunto de ellas, pone de manifiesto una tendencia a la politoxicomanía y constituye un serio llamado de atención para las instituciones involucradas no sólo en el control del tráfico de drogas de abuso, sino también en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las adicciones.

La MDMA es de uso muy frecuente en países altamente desarrollados, por lo cual resulta llamativo su hallazgo en países en vías de desarrollo como el nuestro. Ese hecho es sumamente preocupante, en especial en el caso que se describe, por la alta potencialidad adictiva de las dos drogas halladas.

Library Searched : C:\DATABASE\PMW\_TOX2.L  
Quality : 94  
ID : MDA AC

@ P998

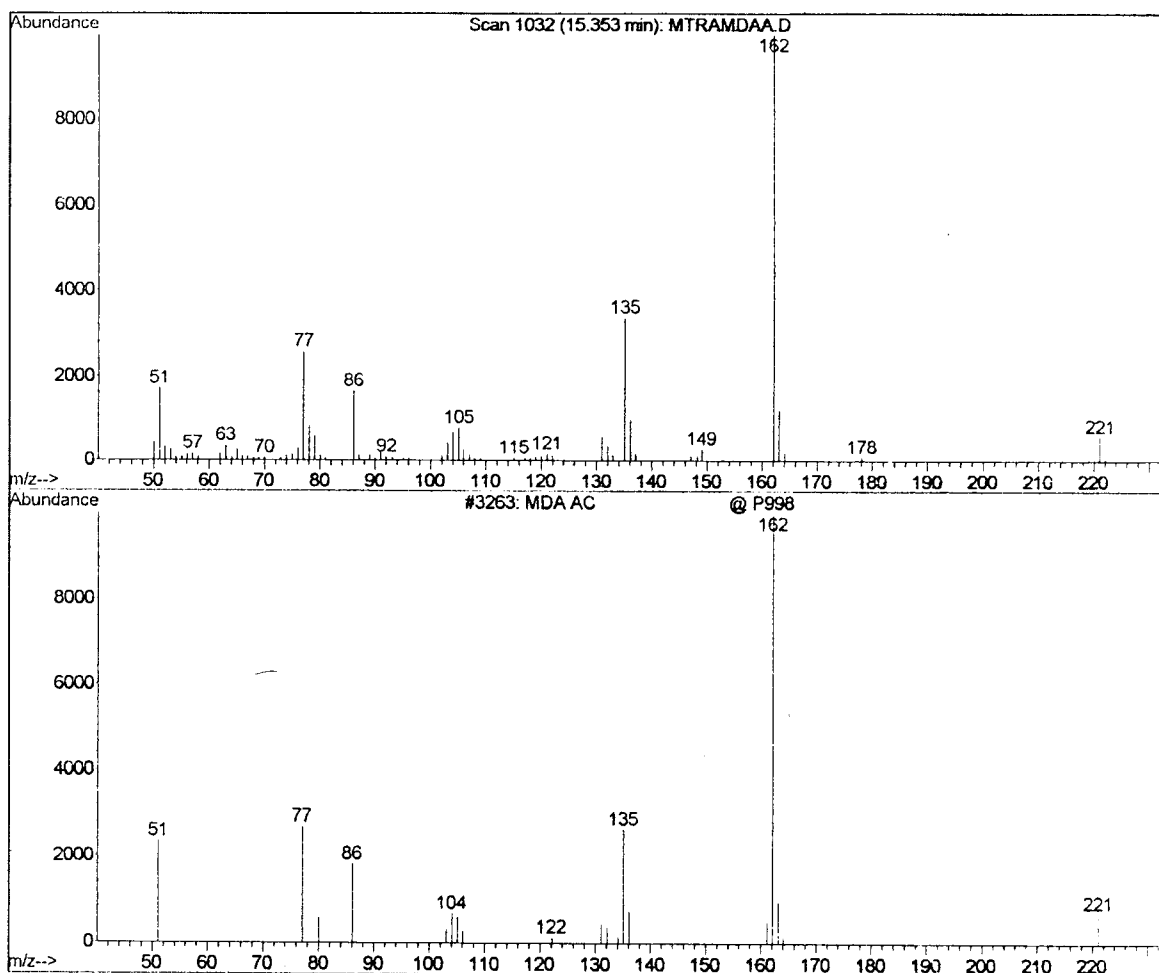


Figura 2. Espectro de masas de la MDA.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Casarett, M. G. (1975) "Social poisons" en *"Toxicology - The Basic Science of Poisons"* (L.J. Casarett & J. Doull, ed) Mac Millan, New York, págs. 627-38
2. Saunders, N & R. Doblin (1996) "Ecstasy". Quick Medical Archives, Oakland, California, págs. 5-9
3. Leikin, J.B. & F.P. Paloucek, (1998) "Poisoning and Toxicology Handbook", Lexicomp Inc. Hudson, Ohio, págs. 1267-313
4. Lahr, C. (1947) *"Curso de Filosofía"* Ed. Angel Estrada, Buenos Aires, Vol. 1, págs. 173-202
5. Diccionario Mosby de la Salud (1996) Ed. Mosby/Doyma, Madrid, pág. 48
6. García Liñán, C. (1990) "Alucinógenos". Ed. Arbol, México DF, págs. 15-26
7. Naciones Unidas (1977) *"Convenio sobre sustancias Psicotrópicas 1971"*. Publicación 8.78.XI 3. Naciones Unidas, Nueva York, págs. 1-33
8. Cattani, H.R. (1977) *"Legislación sobre estupefacientes y psicotrópicos de la República Argentina"*. Ministerio de Bienestar Social de la Nación, Buenos Aires, págs 1-334
9. De La Torre, R., M. Farre, J. Ortuno, M. Mas, R. Brenneisen, P.N. Roset, J. Segura & J. Cami (2000) *Br. J. Clin. Pharmacol.* **49**: 104-9
10. World Wide Monitoring Corp. (1994) *"Cocaine and Benzoilecgonine in Urine for GC or GCMS Confirmations"* en "Clean Screen Extraction Column Application Manual", Horsham, PA, procedure Code CBU200DAUZ050191, pág 18
11. Giarrusso, A. (1996) *Comunicación Personal*
12. Saunders, N & R. Doblin (1996) "Ecstasy" Quick Medical Archives, Oakland, California, págs. 29-30
13. World Wide Monitoring Corp. (1994) *"Amphetamines in Urine for GC or GCMS Confirmations"* en "Clean Screen Extraction Column Application Manual", Horsham, PA, procedure Code AMU200DAUZ050191, pág 16