



**Somos calidad,
somos USC**

EFFECTOS EN LA SALUD DE LAS INTERACCIONES TOXICOLÓGICAS DE LA COCAINA ADULTERADA CON LEVAMISOL EN COLOMBIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Daniela Medina Melo

Química Farmacéutica

Director

Dennis Mauricio Ocampo

Directora

Yiseth Fandiño

Grupo de Investigación en Electroquímica y Medio Ambiente (GIEMA)

Línea de Investigación: Aseguramiento de la Calidad

**Universidad Santiago de Cali
Facultad de Ciencias Básicas
Programa de Química
Farmacéutica
Cali, Colombia
2025**

IMPACTOS

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	Informe de análisis costo-efectividad	Reducción de costos en el sistema de salud Disminución de la pérdida de la productividad
Responsabilidad social	Campaña de concientización sobre los riesgos de la cocaína adulterada con levamisol	Contribución a la salud pública Generar concientización a la población Proporcionar información
Científico	Artículo científico o estudio de revisión sistemática	Generar nuevo conocimiento Generar nueva base para futuras investigaciones
Indicadores de Gestión	Desarrollo de protocolo epidemiológico para casos de toxicidad por cocaína adulterada con levamisol	Fomentar el desarrollo de nuevos indicadores para un mejor monitoreo Orientar nuevos protocolos de diagnóstico
Tecnológico	Base de datos para registro y análisis de casos de cocaína adulterada con levamisol	Impulsar la necesidad de mejorar o desarrollar nuevas técnicas analíticas Fomentar una mejora de base de datos para el registro
Técnico	Guía de diagnóstico y protocolo de tratamiento para las afecciones asociadas a cocaína adulterada con levamisol	Fortalecer análisis de la literatura científica Incentivar el desarrollo de protocolos
Ambiental	Informe sobre el impacto ambiental de la producción de cocaína adulterada con levamisol	Disminución procesos de producción de la cocaína
Social	Encuesta de percepción sobre los riesgos asociados al consumo de cocaína adulterada con levamisol	Aumentar el conocimiento Entendimiento del riesgo sobre el consumo de drogas adulteradas
Cultural	Programa de prevención social y educativa	Ayudar a generar un cambio en la percepción social sobre las drogas Fomentar el debate sobre la problemática

Efectos Adversos clínicos y Farmacológicos de la Interacción Toxicológica entre Cocaína Adulterada con Levamisol en Colombia: Revisión Sistemática

Daniela Medina Melo¹ (daniela.medina02@usc.edu.co)

Programa de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

La adulteración de la cocaína con levamisol se ha convertido en una problemática creciente a nivel mundial y de salud pública en Colombia, en esta revisión sistemática se recopila los efectos en la salud derivado de esta interacción toxicológica con levamisol, un antihelmíntico de uso veterinario, aumenta el volumen de la droga y potencia sus efectos (Solomon, N., et al, 2017). Mediante una revisión sistemática usando base de datos como PubMed, Science Direct, Scopus, entre otros se recopilaron varios casos clínicos en los cuales se determinaron que el efecto adverso más grave es la vasculitis, también en los resultados encontrados se resaltó que Medellín es la ciudad con el mayor reporte de casos clínicos reportados por esta interacción toxicológica.

El aporte de este trabajo es la confirmación de un cuadro clínico repetido frente al consumo de la mezcla de cocaína-levamisol (vasculitis, agranulocitosis, neutropenia, necrosis cutánea). No obstante, en la búsqueda también contemplaba la posibilidad de hallar otros efectos adversos menos documentados como compromiso renal, vascular sistémico, pulmonar o neurológicos (descritos en algunos reportes internacionales)

Palabras clave: *interacción; adulteración; toxicología, efectos, salud,*

Clinical and Pharmacological Adverse Effects of Toxicological Interaction between Cocaine Adulterated with Levamisole in Colombia: Systematic Review

ABSTRACT

The adulteration of cocaine with levamisole has become a growing global and public health problem in Colombia. This systematic review compiles the health effects derived from this toxicological interaction with levamisole, a veterinary anthelmintic, which increases the volume of the drug and enhances its effects (Solomon, N., et al., 2017). Through a systematic review using databases such as PubMed, Science Direct, Scopus, among others, several clinical cases were compiled, in which the most serious adverse effect was determined to be vasculitis. The results also highlighted that Medellín is the city with the highest number of reported clinical cases due to this toxicological interaction.

The contribution of this work is the confirmation of a recurring clinical picture associated with the use of the cocaine-levamisole mixture (vasculitis, agranulocytosis, neutropenia, skin necrosis). However, the search also considered the possibility of finding other less documented adverse effects such as renal, systemic vascular, pulmonary or neurological involvement (described in some international reports)..

Keywords: *interaction; adulteration; toxicology, effects, health*

HIGHLIGHTS

- Se determinó que Medellín es la ciudad donde se ubican mayormente reportados los casos clínicos registrados por esta adulteración de cocaína con levamisol
- Se confirmó que el efecto adverso más grave que se encuentra frecuentemente producto del consumo por el abuso de cocaína adulterada con levamisol es la vasculitis
- Registró que la edad promedio de la mayoría de los consumidores son jóvenes que oscilan entre los 18 y 31 años

1. INTRODUCCIÓN

La cocaína es una droga estimulante con alto poder adictivo, cuyas formas de consumo más frecuentes son la inhalación, la inyección y la insuflación. Su mecanismo de acción consiste en potenciar la actividad de la noradrenalina, serotonina y dopamina, además de bloquear los canales de sodio, lo que explica su efecto anestésico local (O'Malley, G., 2022). En el sistema nervioso simpático y en el aparato cardiovascular produce vasoconstricción, aumento de la presión arterial, bradicardia y taquicardia; mientras que a nivel del sistema nervioso central se asocia a insomnio, hiperactividad, elevación del estado de ánimo y sensación de lucidez (Cortés, A., et al., 2019).

Este alcaloide, derivado de las hojas de coca que crecen principalmente en Colombia, Perú y Bolivia (Pablo, 2021), se comercializa en diferentes formas: clorhidrato de cocaína, pasta de coca o mezclada con diversos adulterantes (Urzola, J., et al., 2021). Dichos adulterantes se emplean para potenciar los efectos o incrementar el volumen de la sustancia con fines económicos (Giné, C. V., 2023). Entre ellos, el más documentado es el levamisol, un agente antihelmíntico de uso veterinario con propiedades inmunomoduladoras, que en algún momento fue utilizado en humanos como tratamiento para artritis reumatoide, síndrome nefrótico pediátrico y cáncer, pero retirado por la FDA en el año 2000 debido a efectos adversos graves como vasculitis y alteraciones hematológicas (Cevallos, M., et al., 2021).

El interés en el levamisol como adulterante radica en su capacidad para modificar los efectos farmacológicos de la cocaína, potenciando la liberación de dopamina y activando sistemas nicotínicos, opioides y monoaminérgicos. En humanos, su metabolito aminorex posee efecto anfetamínico, lo que amplifica la acción estimulante (Juanena, C., et al., 2017). Sin embargo, esta interacción también genera importantes efectos adversos, entre los que se destacan autoinmunidad, vasculitis, agranulocitosis, necrosis cutánea y complicaciones cardiovasculares y neurológicas (Sánchez, A., et al., 2023; Conrad, F., et al., 2021; Pellegrini, D., et al., 2013).

Estudios moleculares han mostrado que la exposición conjunta de cocaína y levamisol altera la expresión de receptores adrenérgicos, afecta la contracción vascular y favorece la disfunción endotelial por aumento del estrés oxidativo (Guerra, S., 2019). Estos hallazgos confirman que no se trata únicamente de adulteración, sino de una interacción farmacológica y toxicológica compleja, con repercusiones directas en distintos sistemas del organismo.

En Colombia se han documentado casos clínicos de consumidores con lesiones cutáneas y manifestaciones inmunológicas atribuibles a esta combinación (Gloria, L., 2016; Aristizábal, J., et al., 2022). A nivel internacional, países como Uruguay también han reportado complicaciones graves en usuarios habituales de cocaína adulterada con levamisol (Juanena, C., et al., 2017).

Por tanto, aunque el término “*efectos en la salud*” puede ser amplio, esta revisión se delimita al análisis de los efectos adversos y farmacológicos derivados de la mezcla específica de cocaína y levamisol, considerando tanto la evidencia clínica como experimental disponible. En este sentido, el objetivo de la presente revisión sistemática es resaltar la importancia de comprender dichas interacciones, un fenómeno creciente en el contexto colombiano, y aportar bases para el diseño de estrategias de prevención, atención clínica e investigación futura.

1.1 Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los efectos específicos en la salud humana resultantes de las interacciones toxicológicas entre la cocaína y el levamisol en consumidores de cocaína adulterada en Colombia?

1.2 Objetivo General

Analizar los efectos en la salud humana derivados de las interacciones toxicológicas entre la cocaína y el levamisol, un adulterante común, en el contexto colombiano.

1.3 Objetivos Específicos

- Identificar los principales sistemas y órganos afectados por la exposición conjunta a la cocaína y el levamisol.
- Explicar las interacciones toxicológicas entre la cocaína y levamisol
- Analizar la prevalencia y las características de las presentaciones clínicas asociadas al consumo de cocaína adulterada con levamisol en Colombia, incluyendo casos reportados y patrones epidemiológicos si la información lo permite

2. METODOLOGÍA

El presente estudio se desarrolló mediante una revisión sistemática, con el fin de identificar y analizar los efectos clínicos y farmacológicos adversos derivados de la interacción toxicológica entre la cocaína adulterada con levamisol, particularmente en el contexto colombiano. La metodología se diseñó siguiendo las directrices PRISMA 2020, asegurando la rigurosidad en la búsqueda, selección y análisis de la literatura científica.

2.1. Proceso de búsqueda bibliográfica

La búsqueda se realizó entre los meses de marzo y junio de 2025, en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed, Scopus, SciELO (Colombia y Latinoamérica), Web of Science, Dialnet, Science Direct y revistas médicas indexadas en Pubindex.

Adicionalmente, se utilizaron motores de búsqueda académicos como Google Scholar, con el fin de ampliar la identificación de literatura gris (tesis, actas de congresos y reportes técnicos).

Las fuentes bibliográficas se clasificaron en tres categorías:

- Primarias: artículos originales de estudios observacionales, reportes de caso y estudios in vivo en animales.
- Secundarias: revisiones sistemáticas, meta-análisis y revisiones narrativas.
- Terciarias: literatura gris y documentos institucionales (reportes de salud pública, boletines epidemiológicos).

2.2. Estrategias y pasos de búsqueda

La estrategia de búsqueda combinó descriptores DeCS/MeSH en español e inglés, mediante conectores booleanos (AND, OR, NOT).

Pasos del proceso de búsqueda:

1. Identificación de palabras clave y sinónimos en DeCS/MeSH.
2. Aplicación de cadenas de búsqueda en cada base de datos.

3. Exportación de resultados a un gestor de referencias bibliográficas (Mendeley y EndNote) para organización y eliminación de duplicados.
4. Registro de la cantidad de artículos identificados en cada fuente.
5. Aplicación de criterios de inclusión y exclusión.
6. Evaluación de calidad metodológica de los artículos seleccionados

2.3. Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión

- **Tipo de estudio:** Revisiones sistemáticas, estudios observacionales y reportes de caso
- **Población:** Involucran casos registrados en humanos que hayan consumido cocaína adulterada con levamisol, también estudios in-vivo realizado en animales.
- **Exposición:** Casos y artículos donde se evidenciaron la interacción toxicológica
- **Idioma:** Artículos en inglés o español
- **Contexto geográfico:** Estudios y casos clínicos reportados en Colombia

Criterios de Exclusión

- **Tipo de estudio:** Opiniones, editoriales, tesis o estudios sin resultados publicados
- **Población:** Estudios que involucran el consumo humano de otras drogas diferentes a la cocaína
- **Exposición:** Artículos que consumo de cocaína o el uso de levamisol por separado en humanos o animales
- **Idioma:** Diferentes idiomas al español o inglés

2.3. Cadenas de búsqueda

- ("Cocaine" OR "Cocaína") AND ("Levamisole" OR "Levamisol") AND ("Adulteration" OR "Adulteración")
- ("Toxicological interactions" OR "Interacciones toxicológicas") AND ("Health effects" OR "Efectos en la salud") AND ("Colombia")

2.4. Herramientas utilizadas

- **Gestor bibliográfico:** Mendeley (para clasificar, organizar y eliminar duplicados).
- **Software de cribado:** Rayyan QCRI, para la selección de artículos aplicando criterios de inclusión y exclusión de manera colaborativa.
- **Excel / SPSS:** para la tabulación de variables estadísticas y metadatos de los estudios incluidos.

2.5. Variables de búsqueda y análisis estadístico

De cada artículo seleccionado se extrajeron y analizaron las siguientes variables:

- Año de publicación
- País de origen del estudio

- Tipo de estudio (caso, observacional, revisión, experimental)
- Población de estudio (humana o animal)
- Número de casos reportados
- Efectos clínicos reportados (ejemplo: agranulocitosis, neutropenia, vasculitis)
- Complicaciones farmacológicas y toxicológicas
- Intervenciones y desenlaces clínicos.

Se empleó un análisis estadístico descriptivo para calcular frecuencias absolutas y relativas (%) de los efectos adversos y complicaciones más reportadas en la literatura.

2.4. PRISMA

- **IDENTIFICACIÓN:** Los resultados que se obtuvo de las búsquedas en la base de datos usadas, no se usó los duplicados.
- **CRIBADO:** Se examinó los títulos y resúmenes de los artículos encontrados; se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión con el objetivo de visualizar el potencial del artículo
- **ELEGIBILIDAD:** Los artículos fueron revisados para verificar su elegibilidad, aplicando los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

2.5. Síntesis de Datos

Se realizó una síntesis narrativa cualitativa, complementada con un análisis estadístico descriptivo de las variables clínicas y toxicológicas más frecuentes. Los hallazgos se agruparon en:

- Manifestaciones clínicas principales.
- Complicaciones farmacológicas/toxicológicas más reportadas.
- Impacto en diagnóstico y tratamiento en Colombia.

3. RESULTADOS

De acuerdo a la metodología implementada se determinaron un total de 893 artículos publicados, en un rango de años entre 2010 hasta el año presente. Las bases de datos usadas fueron PubMed con 169 artículos registrados, SciELO se examinaron 15 artículos, Dialnet se encontraron 26 documentos, 629 en Scopus y 54 en Science Direct. Posteriormente se descartaron artículos duplicados y se excluyeron otros debido a que no cumplen con los criterios de inclusión, como que los estudios están centrados en diferentes países y no en Colombia, que indiquen los efectos perjudiciales en la salud a largo plazo por el consumo exclusivamente de cocaína, mencionen las interacciones toxicológicas de la cocaína, pero con otros adulterantes que no sean el levamisol.

Por lo cual se tomaron en cuenta 54 artículos para esta revisión sistemática donde se explica a profundidad el mecanismo de esta interacción toxicológica, 44 artículos son reportes clínicos por el consumo de cocaína adulterada con levamisol a nivel internacional; sin embargo, solo 9 artículos que contienen 15 estudios o casos clínicos documentados en Colombia en las bases de datos mencionadas anteriormente. Teniendo en cuenta que los años anteriores al 2015 no se evidencian registros de casos clínicos, esto mismo ocurre para los años del 2024 y 2025.

Figura 1. Diagrama de flujo prisma, explica la selección de artículos

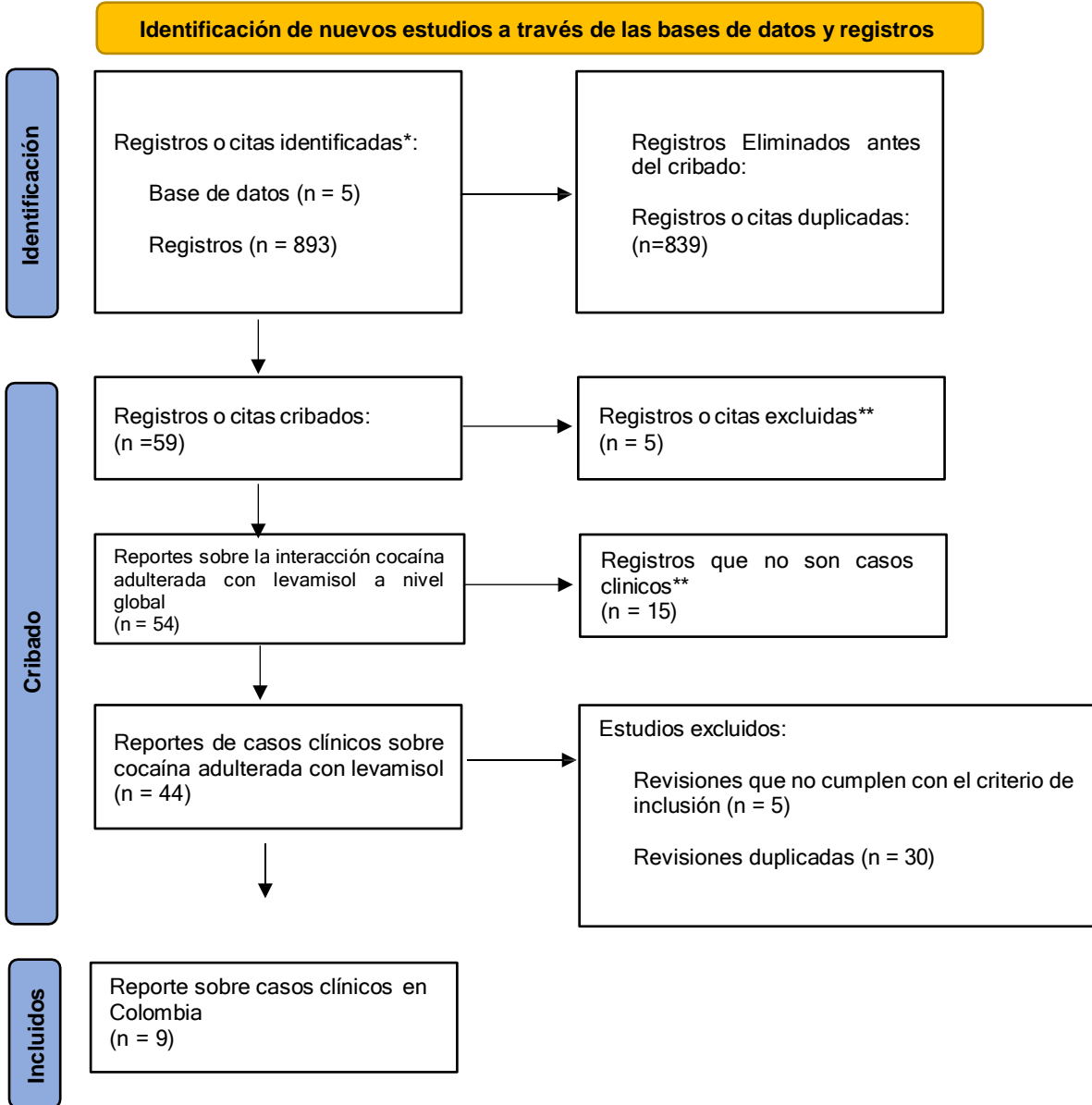


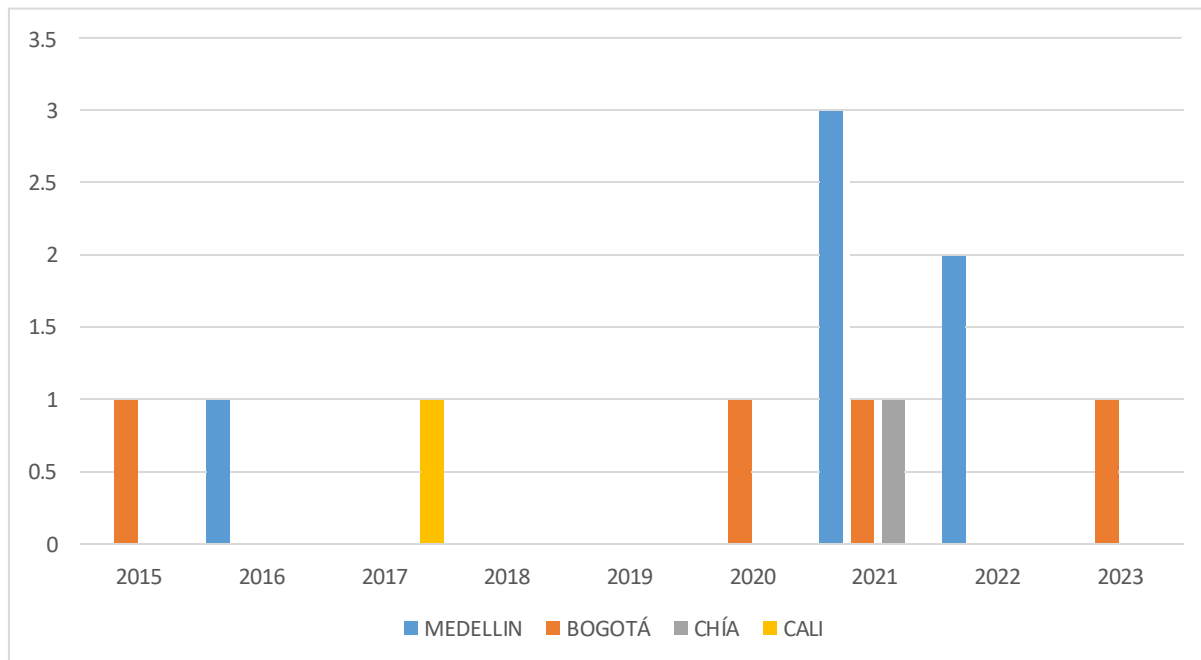
Tabla 1. Reportes de casos clínicos en Colombia

AUTORES	BASE DE DATOS	AÑO	IDIOMA	CIUDAD	EFEKTOS REPORTADOS	HISTORIA CLÍNICA Y ANTECEDENTES
Garcés, J., et al.	SciELO	2015	Ingles	Medellín	Leucopenia, agranulocitosis y vasculitis	<p>Caso 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Varón de 30 años • Antecedentes: Consumo de cocaína desde los 14 años, inicialmente 20 gramos al día y después disminuyó 2 gramos; tuvo periodos de suspensión de 2 meses. <p>Caso 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hombre con 27 años • Ingreso por necrosis ambas orejas • Antecedentes: Consumo actual cocaína inhalada desde los 16 años, 3 a 4 cigarros al día <p>Caso 3</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mujer de 31 años • Antecedentes: Consumo de cocaína inhalada, 5 gramos por 3 veces a la semana durante 2 años • Consumo intermitente previo de 1 gramo desde los 20 años
Posada, A., et al.	SciELO Dialnet	2015	Español	Bogotá	Lupus eritematoso	<ul style="list-style-type: none"> • Paciente masculino de 34 años • Antecedentes: Consumo de cocaína (3 pipas diarias) desde hace 18 años
Lopera, G., et al.	Revista de Patología Dual	2016	Español	Medellín	Vasculitis y Neutropenia	<ul style="list-style-type: none"> • Paciente masculino de 31 años • Antecedentes: Dependencia a la cocaína desde los 14 años, consumo diario de 2 a 5 gramos y

						abuso de alcohol y cannabis
González, G., et al.	Dialnet	2017	Español	Cali	Vasculitis	<ul style="list-style-type: none"> Paciente masculino de 41 años Antecedentes: Fumador crónico y consumidor habitual de cocaína
Restrepo, M., et al.	Reumatología Clínica	2020	Español	Bogotá	Vasculitis, Síndrome pulmón-riñón	<ul style="list-style-type: none"> Varón de 34 años Antecedentes: artritis reactiva y consumo de marihuana
Martínez, M., et al.	PubMed Science Direct	2021	Ingles	Medellín	Pioderma gangrenoso	<p>Caso 1</p> <ul style="list-style-type: none"> Varón de 19 años Antecedentes: Espondiloartritis, Consumo de cocaína por 2 años <p>Caso 2</p> <ul style="list-style-type: none"> Varón de 30 años Antecedentes: Tuberculosis, consumo de cocaína y tetrahidrocannabinol por 5 años consecutivos <p>Caso 3</p> <ul style="list-style-type: none"> Varón de 23 años Antecedentes: Alcoholismo, tetrahidrocannabinol y cocaína durante las dos últimas semanas
Pérez, L., et al.	SciELO	2021	Español	Bogotá	Vasculitis	<ul style="list-style-type: none"> Hombre de 37 años Antecedentes: Esquizofrenia tratada con clonazepam, consumo de cocaína y marihuana. Estuvo tratado con clindamicina y ciprofloxacina un mes antes por presencia de úlceras
Gómez, C., et al.	SciELO	2021	Español	Chía	Glomerulonefritis, vasculitis	<ul style="list-style-type: none"> Adulto joven de 18 años Antecedentes: Epilepsia, consumo de sustancias psicoactivas y agua insalubre

Aristizábal, J., et al.	SciELO	2022	Español	Medellín	Vasculitis	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre de 21 años • Antecedentes: Purpura trombocitopénica inmunológica, consumo de cocaína y marihuana
Saldarriaga, S., et al.	Science Direct	2022	Ingles	Medellín	Astenia, placas purpúricas	<ul style="list-style-type: none"> • Mujer de 25 años • Antecedentes: Tabaquismo y consumo de cocaína hace 10 años.
Calpena, S., et al.	Dialnet	2023	Ingles	Bogotá	Vasculitis y necrosis	<ul style="list-style-type: none"> • Paciente femenina de 57 años • Antecedentes: Consumo activo de cocaína inhalada, cuadro de astenia, sudoración y elevación de parámetros inflamatorios

Gráfica 1. Números de Casos Clínicos Reportados Anualmente (2015-2023), elaboración propia



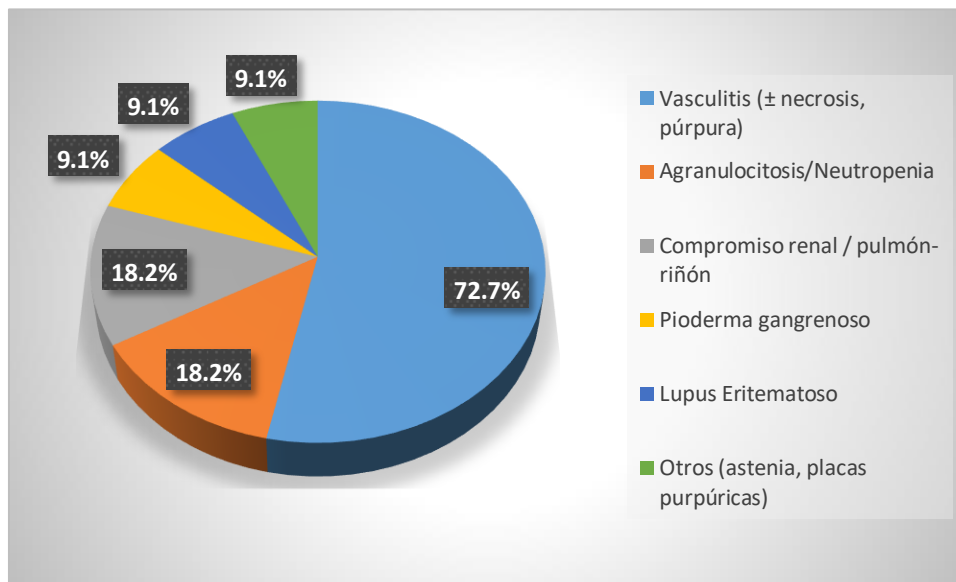
El gráfico muestra la cantidad de casos reportados durante un periodo de tiempo en años comprendido desde el 2015 hasta el 2023, en cuatro ciudades de Colombia, las cuales son Medellín, Bogotá, Chía y Cali.

En Medellín se presentaron varios casos en los años 2016, 2021 y 2022, teniendo en cuenta que el año 2021 fue el de mayores reportes, 3 casos clínicos.

Para la ciudad de Bogotá en 2015, 2020, 2021 y 2023 se notificó un 1 caso clínico alertado por cada año. Mientras que en Cali y en Chía sólo hubo un reporte para cada ciudad en el 2017 y el 2021 respectivamente.

En el rango de tiempo de los años 2018 y 2019 no se presentaron reportes de casos en las ciudades, en tanto en el 2021 fue donde se notificaron la de mayor cantidad.

Grafica 3. Efectos Adversos en Casos Clínicamente Registrados



El gráfico circular muestra la distribución porcentual de los efectos adversos en los casos clínicamente registrados de la siguiente manera: Vasculitis es la manifestación más frecuente, representa el 72.7% del total de los casos. Esto indica que es un efecto adverso muy común.

Por otro lado, la Agranulocitosis/Neutropenia, es el siguiente caso adverso más común en aparecer con un 18.2%, mientras que el Pioderma Gangrenoso ocupan un 9.1%, este porcentaje también es equivalente a Glomerulonefritis, Síndrome Pulmón Riñón, Neutropenia, Astenia y Placas purpúricas.

Tabla 2. Reportes de casos clínicos en Europa y otros países

AUTORES	BASE DE DATOS	AÑO	IDIOMA	CIUDAD	EFFECTOS REPORTADOS	HISTORIA CLÍNICA Y ANTECEDENTES
Fakih, I., Sánchez Balado, A., Fernández Díez, M. T., Novo Torres, A., Lorda Barraguer, E.	SciELO	2022	Español	Madrid	Necrosis bilateral de pabellón auricular, vasculitis necrotizante, posible neutropenia severa	Paciente con antecedente de consumo habitual de cocaína adulterada con levamisol. Tras la exposición presentó necrosis cutánea bilateral en pabellones auriculares, atribuida a reacción inmunológica tipo vasculitis. El manejo incluyó aspirina y corticoides (eficacia controvertida). Se resalta la importancia del diagnóstico precoz y la suspensión inmediata del consumo.

Conrad, F.; Hirsiger, S.; Winkhofer, S.; Baumgartner, M.; Stämpfli, P.; Seifritz, E.; Wegener, S.; Quednow, B.	PudMed	2021	Ingles	Zúrich, Suiza	Lesiones en la sustancia blanca cerebral: incremento significativo en superficie total y número de hiperintensidades asociadas al consumo de cocaína adulterada con levamisol.	Estudio observacional: 35 consumidores crónicos de cocaína vs. 34 controles. Se analizaron muestras de cabello (exposición hasta 6 meses) y resonancia magnética cerebral (FLAIR). Se identificó asociación fuerte entre la exposición a levamisol y mayor carga de hiperintensidades periventriculares y yuxtacorticales. Se usaron modelos lineales generalizados para ajustar factores de confusión.
Tallarida, C.S.; Egan, E.; Alejo, G.D.; Raffa, R.; Tallarida, R.J.; Rawls, S.M.	PudMed	2014	Ingles	EE. UU.	Sinergismo farmacológico entre cocaína y levamisol: aumento de la actividad motora estereotipada y del condicionamiento de preferencia de lugar (CPP).	Ensayo experimental en invertebrados (planarias). La combinación subóptima de cocaína + levamisol produjo respuestas potenciadas en comparación con la administración aislada. Primera evidencia experimental de que el levamisol potencia la acción de la cocaína in vivo.

Comparación Mundo vs. Colombia vs. Cali

Los hallazgos clave en Colombia revelan que la vasculitis aparece en 8 de 11 artículos ($\approx 72.7\%$), seguida por agranulocitosis/neutropenia (2/11; $\approx 18.2\%$). Otros desenlaces menos frecuentes fueron pioderma gangrenoso, glomerulonefritis, necrosis y síndrome pulmón-riñón. En Cali, la única publicación identificada (González, 2017) también reportó vasculitis, lo que refleja el mismo patrón de predominio encontrado a nivel nacional.

Tabla 3. Tabla comparativa

Dimensión	Mundial	Colombia	Cali
Tipo de evidencia predominante	- Casos clínicos y series clínicas y series pequeñas en EE. UU. y Europa (España, Reino Unido, Alemania). - Estudio observacional en Suiza (Conrad et al., 2021) con 35 consumidores crónicos y 34 controles, usando RM cerebral y análisis estadístico. - Evidencia experimental en EE. UU. (Tallarida et al., 2014) que demostró sinergismo farmacológico entre levamisol y cocaína en modelos invertebrados.	Principalmente reportes de caso y series pequeñas (2015-2023).	1 artículo (González 2017) con vasculitis.

Manifestaciones más reportadas	ANCA-vasculitis (EE. UU., Europa). - Agranulocitosis severa. - Necrosis auricular bilateral (Fakih et al., 2022, España). - Lesiones de sustancia blanca cerebral (Conrad et al., 2021, Suiza). - Potenciación de efectos conductuales y adictivos (Tallarida et al., 2014, EE. UU., modelo experimental).	Vasculitis (72.7%); Vasculitis (18.2%); casos aislados de pioderma, glomerulonefritis, necrosis.	Vasculitis (1/1).
Herramientas diagnósticas frecuentes	Hemograma (neutropenia), ANCA, biopsias cutáneas y renales, imágenes diagnósticas. En Suiza: resonancia magnética cerebral (FLAIR) y análisis toxicológico en cabello. En EE. UU. (Tallarida): pruebas de comportamiento animal y análisis isoblográfico de sinergismo.	Hemograma, biopsia, ANCA (reportado en varios casos), historia de consumo.	Similar.
Tratamiento reportado	Suspensión de cocaína, corticoides, inmunosupresores; manejo de infecciones; G-CSF en agranulocitosis. España: corticoides + aspirina (eficacia controvertida). Suiza: no aplicó tratamiento clínico directo (estudio observacional). EE. UU. (Tallarida): no aplicó tratamiento, investigación preclínica centrada en farmacodinamia.	Manejo similar, centrado en soporte e inmunomodulación según cuadro.	Idem.
Uso de pruebas estadísticas	EE. UU. y Norteamérica: análisis descriptivos, χ^2 /Fisher, regresión. Suiza: modelos lineales generalizados para asociación cocaína-levamisol e hiperintensidades en RM cerebral. EE. UU. (Tallarida): análisis isoblográfico y estadística experimental en farmacología.	Casi nulo: la mayoría son descriptivos (sin inferencia).	No aplica (reporte único).

El esquema colombiano coincide con el global (predominio de vasculitis asociada a levamisol), aunque en la literatura internacional se han documentado manifestaciones más amplias y heterogéneas. Entre ellas destacan: la necrosis auricular bilateral (Fakih et al., 2022, España), la afectación de la sustancia blanca cerebral con hiperintensidades en resonancia magnética (Conrad et al., 2021, Suiza) y la agranulocitosis severa en series de Estados Unidos y Europa. Además, estudios experimentales en farmacología (Tallarida et al., 2014, EE. UU.) demostraron un sinergismo entre la cocaína y el levamisol, lo que explica no solo la persistencia de su uso como adulterante, sino también la potenciación de la toxicidad.

De esta manera, mientras la evidencia mundial integra casos clínicos, estudios observacionales con análisis estadísticos avanzados y experimentación preclínica, la evidencia colombiana sigue siendo fragmentada, basada en reportes aislados y sin análisis inferencial. Esto limita la capacidad de establecer patrones epidemiológicos robustos y resalta la necesidad de fortalecer los sistemas de vigilancia, la notificación sistemática y la investigación clínica en el país.

Tabla 4. Aplicación de pruebas estadísticas

(Con base en la Tabla 1 y 2; si el artículo no reporta prueba explícita, se marca “No reporta/No aplica”).

Autores (año)	País Ciudad	Tipo de artículo	Tamaño (casos)	Prueba(s) estadística(s) reportada(s)	Observación
Garcés et al., 2015	Medellín	Serie de casos	3	No reporta (descriptivo)	Describe leucopenia, agranulocitosis y vasculitis.
Posada et al., 2015	Bogotá	Caso clínico	1	No aplica	Lupus eritematoso asociado.
Lopera et al., 2016	Medellín	Caso clínico	1	No aplica	Vasculitis y neutropenia.
González et al., 2017	Cali	Caso clínico	1	No aplica	Vasculitis.
Restrepo et al., 2020	Bogotá	Caso clínico	1	No aplica	Vasculitis, síndrome pulmón-riñón.
Martínez et al., 2021	Medellín	Serie de casos	3	No reporta (descriptivo)	Pioderma gangrenoso (3).
Pérez et al., 2021	Bogotá	Caso clínico	1	No aplica	Vasculitis.
Gómez et al., 2021	Chía	Caso clínico	1	No aplica	Glomerulonefritis, vasculitis.
Aristizábal et al., 2022	Medellín	Caso clínico	1	No aplica	Vasculitis.
Saldarriaga et al., 2022	Medellín	Caso clínico	1	No aplica	Astenia, placas purpúricas.
Calpena et al., 2023	Bogotá	Caso clínico	1	No aplica	Vasculitis y necrosis.
Fakih et al., 2022	España (Madrid)	Caso clínico	1	No aplica	Necrosis auricular bilateral.
Conrad et al., 2021	Suiza	Estudio observacional	35 expuestos, 34 controles	Modelos lineales generalizados	Lesiones de sustancia blanca cerebral, asociación significativa levamisol-RM.
Tallarida et al., 2014	EE. UU.	Experimental (in vivo, planarias)	n/a (animales)	Análisis isoblográfico (interacción)	Evidencia de sinergismo levamisol-cocaína.

Resumen:

- Colombia: 0/11 artículos reportan pruebas estadísticas inferenciales; solo 2 series pequeñas usan descripciones básicas.
- Internacional: EE. UU. (experimental) y Suiza (observacional) aplican análisis robustos (isoblográfico y modelos lineales generalizados).
- Esto confirma la brecha metodológica entre la evidencia colombiana y la internacional.

Tabla 5. Frecuencia de manifestaciones (Colombia)

Manifestación clínica	Artículos que la reportan	Proporción (sobre 11 artículos)
Vasculitis (± necrosis, púrpura)	8	72.7%
Agranulocitosis/Neutropenia	2	18.2%
Compromiso renal / pulmón-riñón	2	18.2%
Pioderma gangrenoso	1	9.1%
Lupus-Eritematoso	1	9.1%
Otros (astenia, placas purpúricas)	1	9.1%

Nota: se contabiliza “artículos con la manifestación”, no número total de pacientes (algunas publicaciones traen >1 caso).

Prueba estadística diseñada para avalar los resultados (Colombia)

Dado que la evidencia es casuística, lo correcto es descriptivo con intervalos de confianza (IC); cualquier inferencia debe tomarse con cautela.

- **Pregunta 1 – proporción en Colombia**

Estimación: 8/11 artículos reportan vasculitis → $\hat{p} = 0.727$.

IC 95% (Wilson) $\approx 0.43 - 0.90$.

Interpretación: incluso con pocos estudios, la vasculitis aparece como la manifestación predominante.

- **Pregunta 2 – comparación exploratoria por ciudad (Colombia):**

Medellín: 3/5

Bogotá: 3/4

Cali: 1/1

Otros (Chía): 1/1

Nota: n demasiado bajo → prueba exacta de Fisher carece de potencia; no se concluyen diferencias entre ciudades.

- **Pregunta 3 – contraste Colombia vs. internacional:**

Hipótesis: proporción de vasculitis en Colombia = proporción mundial.

Prueba recomendada: χ^2 de homogeneidad (o Fisher si hay celdas <5) sobre tabla 2x2 (vasculitis vs. otros × Colombia vs. Mundo).

Medida de efecto: razón de prevalencias (RP) u OR con IC 95%.

Observación: a nivel internacional se amplía el espectro clínico (necrosis auricular, lesiones cerebrales, sinergismo experimental), por lo que la proporción de vasculitis puede ser menor que en Colombia.

4. DISCUSIÓN

Los hallazgos revelaron el patrón clínico de los efectos adversos asociados al consumo de cocaína adulterada con levamisol en Colombia coincide con el panorama global. A nivel nacional Vasculitis es la manifestación mas reportada. Este predominio se observa en el único caso clínico reportado en Cali. Sin embargo, en la literatura

internacional demostró un espectro de manifestaciones más amplio; como en Suiza que reportaron lesiones significativas en la sustancia blanca cerebral de los consumidores, agranulocitosis severa en Europa y USA, precisamente en este país se explicó un sinergismo farmacológico entre la cocaína y levamisol, esto potencia los efectos conductuales y adictivos de la cocaína, por lo cual se explica el uso persistente de este medicamento como adulterante, si no también la potenciación de su toxicidad (Tallarida, C.,2014). En contraste, en Colombia no se encuentran estudios de este tipo.

Se recopiló los efectos derivados de la interacción toxicológica de la cocaína adulterada con levamisol enfocado en situación de salud en Colombia. En la búsqueda de artículos en las bases de datos Scopus resultó ser provechoso debido a la cantidad de documentos arrojados a nivel global, sin embargo, se evidencia una limitada disponibilidad de estudios o casos clínicos informados en Colombia, en comparación de otros países donde resulta ser más sencillo encontrar este tipo de reportes.

En la tabla 1 y gráfica 1 se puede evidenciar que la ciudad donde se reportaron más casos de intoxicación es Medellín, esto por varios motivos; el acceso a las drogas es sencillo y de bajo costo, se contempló como la segunda ciudad del país en traficar esta sustancia ilícita, por lo cual se encuentra en mayor disposición para la población, también se observó que esta droga en Medellín tienen efectos más potentes a diferencia de otras ciudades del país, en consecuencia de esto, se le atribuye a las adulteraciones con medicamentos (Se detecta alta mortandad por consumo de cocaína en Medellín: preocupante estudio del hospital San Vicente Fundación, 2023). En las calles de Medellín el 98% de las drogas sintéticas presentan adulteraciones y dentro de ese porcentaje para la cocaína el 47% esta adulterada con levamisol (colombiano, E,2022).

Una observación que se tuvo en cuenta con respecto a la gráfica 1 es que en el año 2018 y 2019 no se registra ningún caso respecto a la interacción toxicológica de cocaína adulterada con levamisol, lo mismo ocurre entre 2024 y el año presente, esto representa la escasa atención y los pocos datos recolectados respecto al tema.

Otro factor a tener en cuenta y también mencionado en la tabla 1 es la edad, como se puede observar en generalidad de los casos los pacientes son masculinos donde el rango de edad es entre los 18 y los 31 años, la mayoría de ellos de escasos recursos donde solo se acercan a los institutos de salud cuando los síntomas son graves, todos con antecedentes de consumo desde la adolescencia.

En la gráfica 2 se identificaron las principales manifestaciones en la salud como vasculitis, agranulocitosis, neutropenia, leucopenia, síndrome de pulmón-riñón, glomerulonefritis, pioderma gangrenoso y lupus eritematoso, por otro lado, como en la tabla 1 se contempló que cada persona pudo experimentar uno o más efectos adversos de los mencionados y que la vasculitis es caracterizada como el efecto adverso más frecuente presentado en estos casos de interacción toxicológica.

La razón por la cual el uso frecuente del levamisol como adulterante es para aumentar el volumen de la cocaína y potenciar el efecto del neurotransmisor asociado al sentimiento de recompensa (Tallarida, C.,2014).

El levamisol potencia los efectos dopaminérgicos de la cocaína, al metabolizarse se convierte en aminorex que tiene estimulantes iguales a las anfetaminas, debido a esto incrementa la liberación de dopamina y noradrenalina (Hofmaier, T., 2014). La adulteración de cocaína con levamisol provocan toxicidad hematológica, generando en la persona inmunosupresión severa e infecciones graves (Tallarida, C.,2014).

La exposición de la interacción toxicológica de cocaína adulterada con levamisol provoca efectos graves en varios sistemas del cuerpo humano. El mayormente afectado es el sistema hematológico, generando alteraciones en el conteo de leucocitos y neutrófilos, causando neutropenia y leucopenia, a consecuencia de esto desencadena cambios en el sistema inmunológico, a nivel serológico arroja positivo para los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), autoanticuerpos dirigidos contra los neutrófilos (McClure, M., et al, 2019); inducen el proceso de netosis (NET), un tipo de muerte celular, lo que contribuye a la inflamación (Jiang, Y., et al, 2023). El proceso inicia con la liberación de trampas extracelulares, seguido los neutrófilos liberan el mecanismo de netosis que contiene histonas, glándulas como proteinasa 3, mieloperoxidasa, elastasa y lactoferrina, por último, induce a la formación de ANCA, generando un ciclo repetitivo (Donkers, J., et al, 2024). Esto tiene un impacto negativo en el sistema cutáneo, donde el principal síntoma se manifiesta como púrpura retiforme o incluso más grave como la

necrosis, estas manifestaciones son causadas por vasculitis o agranulocitosis (Dartevel, A., et al, 2019). Además, esta vasculitis produce inflamación en los vasos sanguíneos, afectando el sistema renal y pulmonar, conllevando a una afección mortal conocida como el síndrome pulmonar renal, que combina glomerulonefritis y hemorragia alveolar difusa (Bucur, P., et al, 2023).

Esta interacción toxicológica genera varios efectos adversos, entre ellos se encuentra la vasculitis o vasculopatía cutánea consiste en la aparición de una púrpura retiforme alrededor de varias áreas en el cuerpo por ejemplo orejas, cartilago nasal, mejillas, extremidades y glúteos (Levamisole-adulterated cocaine vasculopathy., 2023), el cual a medida que va progresando va tornando en úlceras cutáneas y necrosis (Escurra, V., et al, 2024). Implica hinchazón, irritación e inflamación de los vasos sanguíneos, esto restringe el flujo de sangre ocasionando el daño de órganos y tejidos (Frigolé, G., et al, s.f), por ello se le atribuye al síndrome de pulmón-riñón.

Agranulocitosis se trata de un recuento de neutrófilos menor de $500/\mu$ la referencia normal es de $>1500/\mu$, de ello se deriva la pancitopenia, esto significa la disminución de leucocitos, hemoglobina y recuento de plaquetas. Mientras el recuento de neutrófilos sea bajo siempre tendrá un mayor riesgo de contraer infecciones graves o sepsis (Lu, S., et al, 2019).

Lupus eritematoso consiste que el sistema inmunitario ataca a diferentes órganos y tejidos, una enfermedad autoinmune que provoca daño e inflamación (Merayo, D., s.f). Se genera células LE o células de lupus eritematoso, su mecanismo consiste en la fagocitosis por los neutrófilos, de los núcleos liberados por las células opsonizadas por el anti-DNP y complemento C3b; se han encontrado relación entre la enfermedad mencionada y el consumo crónico de cocaína. (Posada, A., et al, 2015)

Glomerulonefritis es una enfermedad del riñón que afecta los procesos y funciones del glomérulo renal, este encargado de eliminar sustancias de desecho, a consecuencia de esto se puede perder la función del riñón (La glomerulonefritis, 2021). El levamisol provoca una vasculitis en varios órganos y por ello se origina este efecto adverso (Gómez, C., 2021).

Pioderma Gangrenoso es una enfermedad cutánea crónica provocando úlceras dolorosas (Shawn, J., et al, 2023), este asociado con esta interacción toxicológica debido que los anticuerpos se exacerban con el consumo de cocaína y asociado con el levamisol va desencadenando en la muerte de neutrófilos (Martínez, M., et al, 2021).

Los tratamientos van dependiendo del tipo de afección, inicialmente se debe terminar con esta exposición, el uso de medicamentos como Filgrastim para tratar la neutropenia (Wiens, M., 2010), antibióticos en caso de infecciones, corticoides como prednisona en caso de úlceras (Lawrence, L., 2014) y cuidado de las heridas provocadas por esta interacción cocaína con levamisol.

Del análisis de la prevalencia y las características clínicas asociadas al consumo de cocaína adulterada con levamisol, se identifica que las poblaciones con mayor riesgo corresponden principalmente a jóvenes, personas en situación de calle y consumidores habituales. La ausencia de datos epidemiológicos impide la existencia de un sistema de vigilancia que permita comprender el comportamiento de esta problemática, lo que a su vez genera una carga adicional para el sistema de salud. Esta situación evidencia la necesidad de fortalecer la vigilancia epidemiológica, así como los procesos de diagnóstico y registro de casos, puesto que la poca información disponible puede generar confusiones con otras patologías, e incluso, fomentar la automedicación por parte de los pacientes al no comprender la naturaleza de su afección.

Teniendo en cuenta la creciente problemática, es necesario incentivar las investigaciones, generar campañas de educación respecto al consumo de drogas psicoactivas, capacitación del personal de salud, crear protocolos para intervenir este tipo de interacción toxicológica.

5. CONCLUSIONES

La exposición toxicológica a la cocaína adulterada con levamisol ocasiona alteraciones sistémicas de gran severidad, con un impacto predominante en los sistemas hematológico e inmunológico, seguido del cutáneo, y en fases posteriores con afectación renal y pulmonar. Los hallazgos evidencian una secuencia progresiva de

complicaciones que inicia con la agranulocitosis/neutropenia, evoluciona hacia cuadros autoinmunes y culmina en manifestaciones multisistémicas de difícil manejo clínico.

De acuerdo con la búsqueda sistemática, en Colombia se identificaron 11 publicaciones (2015-2023), de las cuales 8 reportaron vasculitis como manifestación principal (72.7%), mientras que los casos de agranulocitosis/neutropenia fueron descritos en un 18.2%. Complicaciones menos frecuentes incluyeron lupus, glomerulonefritis, pioderma gangrenoso y síndrome pulmón-riñón. En Cali solo se identificó un reporte clínico, con diagnóstico de vasculitis.

En la comparación internacional, se confirma que el patrón colombiano es consistente con la literatura mundial, donde la vasculitis asociada a levamisol es la manifestación predominante, seguida de complicaciones hematológicas graves. No obstante, la literatura mundial es más amplia e incluye desenlaces menos documentados en Colombia, como la necrosis auricular bilateral (España), las lesiones en sustancia blanca cerebral evidenciadas por resonancia magnética (Suiza), y el sinergismo entre cocaína y levamisol demostrado experimentalmente en modelos animales (EE. UU.), lo que aporta una explicación mecanística de la mayor toxicidad.

Al aplicar un análisis estadístico descriptivo, se estimó que la proporción de artículos con vasculitis fue 72.7% (IC 95%: 43%-90%), lo que respalda que esta sea la complicación más frecuente en el contexto nacional. No obstante, la ausencia de estudios con mayor tamaño muestral impide realizar pruebas inferenciales más robustas para comparar entre ciudades o frente al contexto internacional, donde ya se han empleado análisis estadísticos multivariados y modelos lineales.

Se infiere que el consumo de cocaína adulterada con levamisol en Colombia representa un problema de salud pública emergente, con un impacto particularmente alto en poblaciones vulnerables como jóvenes y consumidores crónicos. La escasez de datos epidemiológicos limita la implementación de sistemas de vigilancia y el reconocimiento temprano de los casos, lo que refuerza la necesidad de fortalecer los registros clínicos, el diagnóstico diferencial y la notificación sistemática en el sistema de salud.

Esta revisión aporta una síntesis crítica para futuras investigaciones, orientada a mejorar la comprensión de las interacciones toxicológicas, establecer comparaciones internacionales más sólidas y diseñar estrategias de intervención clínica y epidemiológica adaptadas al contexto colombiano. Asimismo, se recomienda promover estudios observacionales con muestras más amplias y avanzar hacia investigaciones mecanísticas que integren la evidencia clínica y experimental, de manera que se logre una mejor caracterización de los riesgos y se fortalezcan las políticas de salud pública.

6. AGRADECIMIENTOS

Inicialmente estoy agradecida con Dios, por un día más de vida, por las bendiciones que me da, por las fuerzas que me brinda para poder a seguir adelante con más ganas.

Agradezco a mis padres puesto que ellos son los que me han ayudado en todos los aspectos desde el inicio hasta en la culminación de mi carrera profesional, han sido mi motivación.

Agradecida con mis seres queridos, mi pareja y amigos que moralmente me han motivado a progresar, que me sacan risas y me han apoyado en duros momentos

Agradecida con la Universidad Santiago de Cali, ya que me brindo la oportunidad de presentar este diplomado que me contribuye positivamente en mi carrera profesional/laboral; los evaluadores asignados porque sus correcciones me permiten poder mejorar, aprender algo nuevo cada día y los tutores Dennis Ocampo y Yiseth Fandiño que han sido mi guía en el desarrollo de estos trabajos, por su sabiduría y conocimiento que contribuyeron en la realización y culminación de este trabajo.

7. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores declaran que no han usado herramientas de inteligencia artificial (IA) en la creación de este artículo

8. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solomon, N., & Hayes, J. (2017). Levamisole: A high performance cutting agent. *Academic Forensic Pathology*, 7(3), 469-476. <https://doi.org/10.23907/2017.039>
2. O'Malley, G. F., & O'Malley, R. (2022, diciembre 1). *Cocaína*. Manual MSD versión para profesionales; Manuales MSD. <https://www.msmanuals.com/es/professional/temas-especiales/drogas-il%C3%ADcitas-y-t%C3%B3xicas/coca%C3%ADna>
3. Cortés Valerio, A., Cortés Bejarano, F., Quesada Campos, J., Vargas Cedeño, J. D., & Xu Carranza, D. (2019). Efectos cardiovasculares en usuarios de cocaína. *Revista costarricense de salud pública*, 28(1), 105-116. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292019000100105
4. ¿Qué efectos produce la cocaína? (2011, diciembre 31). Tu punto. <https://www.tupunto.org/sustancias/cocaina/que-efectos-produce-cocaina/>
5. Pablo. (2021, julio 29). *Cocaína: origen, usos, riesgos y efectos*. Fundación Instituto Spiral. <https://fispiral.com.es/cocaina-origen-usos-riesgos-efectos/>
6. Super User. (s/f). *Estadísticas de la drogadicción en Colombia*. Consejo Nacional de Prevención. <https://consejonacionaldeprevencion.com/estadisticas-de-la-drogadccion-en-colombia.html>
7. Urzola-Ortega, J., Mendoza-Goez, L., & Acevedo, D. (2021). Personal doses of cocaine and coca paste are adulterated in Cartagena de Indias (Colombia). *TheScientificWorldJournal*, 2021, 5562315. <https://doi.org/10.1155/2021/5562315>
8. Giné, C. V. (2023, marzo 8). *Las adulteraciones en cocaína, MDMA y otras drogas: qué pasa en España*. Adictalia. <https://www.adictalia.es/noticias/adulteracion-cocaina-mdma-anfetaminas/>
9. James S. McCarthy, Thomas A. Moore (2024). *ScienceDirect.com*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9781455748013000424>
10. Cevallos-Abad, M. I., Córdoba-Iturriagoitia, A., & Larrea-García, M. (2021). Síndrome autoinmune cocaína-levamisol. Presentación de un caso. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 112(8), 772-774. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.02.010>
11. Carolina Juanena, Florencia Cappelletti, Antonio Pascale, Alba Negrin, Sebastián Durante, Rafael Graciano, Alfredo Rocha (2017). Cocaína adulterada con levamisol: reporte de tres casos clínicos de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902017000200139
12. Sánchez-Puigdollers, A., Just-Sarobé, M., & Pastor-Jané, L. (2023). Cuadros cutáneo-mucosos asociados al consumo de cocaína. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 114(2), 125-131. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.09.005>
13. Conrad, F., Hirsiger, S., Winklhofer, S., Baumgartner, M. R., Stämpfli, P., Seifritz, E., Wegener, S., & Quednow, B. B. (2021). Use of levamisole-adulterated cocaine is associated with increased load of white matter lesions. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, 46(2), E281-E291. <https://doi.org/10.1503/jpn.200057>

14. Pellegrini, D., Young, P., Grosso, V., Massa, M., & Bruetman, J. (2013). Agranulocitosis por levamisol asociado a cocaína. *Medicina*, 73(5), 464-466. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802013000600017&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Solanye Guerra Ojeda (2019). Efectos vasculares del levamisol y su interacción con la cocaína de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=255758#:~:text=La%20combinaci%C3%B3n%20de%20levamisol%20y,un%20aumento%20de%20estr%C3%A9s%20oxidativo.>
16. Gloria, L., Juliana, L., Laura, M., Marle, D., & Diana, R. (2016). *Complications for old clinical problems*. <https://doi.org/10.17579/RevPatDual.03.28>
17. Aristizábal-Hernández, J. J., Villa-Saldarriaga, M. P., Rave-Aguirre, M. C., Ceballos-Giraldo, J., Vanegas-Torres, A. M., & Mesa-Navas, M. A. (2022). Vasculitis por cocaína-levamisol, manifestaciones cutáneas, articulares y gastrointestinales: reporte de caso. *Revista médica de Risaralda*, 28(2), 177-186. <https://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/24982/16995>
18. Marquez, J., Aguirre, L., Muñoz, C., Echeverri, A., Restrepo, M., & Pinto, L. F. (2017). Cocaine-levamisole-induced vasculitis/vasculopathy syndrome. *Current Rheumatology Reports*, 19(6), 36. <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0653-9>
19. Martínez-Gómez, M., Ramírez-Ospina, J. A., Ruiz-Restrepo, J. D., & Velásquez-Lopera, M. M. (2021). Pyoderma gangrenosum associated to the use of cocaine/levamisole. Series of three cases and literature review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 96(2), 188-195. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.014>
20. Pérez, L. C. C., Contreras, E. O. P., & Correa, C. C. (2021). Vasculitis y vasculopatía con compromiso cutáneo, nasal y pulmonar inducida por consumo de cocaína-levamisol. *Revista argentina de dermatología*, 102(4), 21-30. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2021000400021&lang=es
21. Saldarriaga-Santamaria, S., Mesa-Mesa, C., Mejía-Giraldo, A. M., & Peña-Zúñiga, E. B. (2022). Manifestaciones dermatológicas secundarias al uso de cocaína y levamisol. *Piel (Barcelona. Internet)*, 37(3), 162-168. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2021.04.006>
22. Lopera, G., Lotero, J., Montoya, L., Duque, M., Restrepo, D (2016). Patologiadual.es. de julio de 2025, de https://patologiadual.es/docs/revista/pdfs/2016_28.pdf
23. Garcés-Montoya, J., Berrouet-Mejía, M. C., & Velásquez-Escobar, M. C. (2015). 3 cases of cocaine - levamisole syndrome in Medellín. *Ces Medicina*, 29(2), 295-304. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052015000200012
24. González Rodríguez, G., Sánchez, C., Sanclemente, J., (2017). Unirioja.es.de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9755202>
25. Posada, A. F., Neri, I. D., Bustos, M. F., Castellanos, M., & Calderón, M. (2015). Lupus eritematoso sistémico asociado al consumo crónico de cocaína. *Revista Colombiana de Reumatología*, 22(3), 174-179. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.06.002>
26. Restrepo-Escobar, M., Sylva, D., Gamboa, J. G., Echeverri, A., Márquez, J., & Pinto, L. F. (2020). Síndrome pulmón-riñón secundario a vasculitis por cocaína/levamisol: reporte de caso. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 16(3), 239-241. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.02.014>

27. Gómez, C., Castro-Castill, L. P., Salazar-Reggeti, R., Aivasovsky-Trotta, I., & Celis, L. G. (2021). Glomerulonefritis crescéntica secundaria a consumo de cocaína adulterada con levamisol. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista de nefrología, diálisis y trasplante*, 41(3), 207-213. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2346-85482021000300207&lang=es
28. Calpena, S., Tomero, F., López, L., López, J. (2023). Unirioja.es. de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=10301110>
29. *Se detecta alta mortandad por consumo de cocaína en Medellín: preocupante estudio del hospital San Vicente Fundación.* (2023, enero 13). ifm noticias. https://ifmnoticias.com/se-detecta-alta-mortandad-por-consumo-de-cocaína-en-medellin-preocupante-estudio-del-hospital-sanvicente-fundacion/?utm_source
30. Colombiano, E. (2022, junio 4). *En Medellín el 98 % de las drogas sintéticas están adulteradas.* El colombiano. <https://www.elcolombiano.com/antioquia/en-medellin-el-98-de-las-drogas-sinteticas-estan-adulteradas-CI17680222>
31. Tallarida, C. S., Egan, E., Alejo, G. D., Raffa, R., Tallarida, R. J., & Rawls, S. M. (2014). Levamisole and cocaine synergism: a prevalent adulterant enhances cocaine's action in vivo. *Neuropharmacology*, 79, 590-595. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.01.002>
32. Hofmaier, T., Luf, A., Seddik, A., Stockner, T., Holy, M., Freissmuth, M., Ecker, G. F., Schmid, R., Sitte, H. H., & Kudlacek, O. (2014). Aminorex, a metabolite of the cocaine adulterant levamisole, exerts amphetamine like actions at monoamine transporters. *Neurochemistry International*, 73, 32-41. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2013.11.010>
33. Wiens, M. O., Son, W. K., Ross, C., Hayden, M., & Carleton, B. (2010). Cases: Cocaine adulterant linked to neutropenia. *Journal de l'Association Medicale Canadienne [Canadian Medical Association Journal]*, 182(1), 57-59. <https://doi.org/10.1503/cmaj.090286>
34. Lawrence, L. A., Jiron, J. L., Lin, H.-S., & Folbe, A. J. (2014). Levamisole-adulterated cocaine induced skin necrosis of nose, ears, and extremities: Case report. *Allergy & Rhinology (Providence, R.I.)*, 5(3), 132-136. <https://doi.org/10.2500/ar.2014.5.0101>
35. *Levamisole-adulterated cocaine vasculopathy.* (2023, junio 14). DermNet®; DermNet. <https://dermnetnz.org/topics/levamisole-adulterated>
36. Ecurra, V., Palmas, J., Rossatti, G., Palomar, R., & Watson, A. (2024). Wcn24-2079 vasculitis induced by cocaine-levamisole with pulmonary, renal, and cutaneous manifestations. *Kidney International Reports*, 9(4), S285-S286. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.02.587>
37. Lu, S.-Y., Chang, T.-F., & Lin, C.-J. (2019). Treatment effectiveness of levamisole plus prednisolone on oral lichen planus patients with emphasis on levamisole-induced agranulocytosis or pancytopenia. *Taiwan Yi Zhi [Journal of the Formosan Medical Association]*, 118(8), 1193-1201. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2019.03.007>
38. Frigolé, G. E., Rodríguez, J. H., Xutgla, M. C. C., & González, S. P. (s/f). *Causas, Síntomas, Tratamiento.* Clínic Barcelona. de <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/vasculitis>
39. Merayo, D. E. E. (s/f). Clínica Universidad de Navarra, de <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/lupus-eritematoso-sistémico>
40. *La glomerulonefritis (enfermedad glomerular).* (2021, octubre 28). American Kidney Fund. <https://www.kidneyfund.org/es/todo-sobre-los-rinones/los-tipos-de-enfermedad-renal/la-glomerulonefritis-enfermedad-glomerular>

41. Schmieder, S., Karthik Krishnamurthy. (2023). Pyoderma Gangrenosum. Nih.gov.de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482223/>
42. McClure, M., Jones, R. (2019, agosto 20). Vasculitis UK. <https://www.vasculitis.org.uk/about-vasculitis/what-is-anca>
43. Jiang, Y., Gao, S., Chen, Z., Zhao, X., Gu, J., Wu, H., Liao, Y., Wang, J., & Chen, W. (2023). Pyroptosis in septic lung injury: Interactions with other types of cell death. *Biomedecine & Pharmacotherapie [Biomedicine & Pharmacotherapy]*, 169(115914), 115914. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115914>
44. Donkers, J. W. J., Feijen, R. A., & Rutgers, A. (2024). (levamisole adulterated) cocaine-induced vasculitis: What is known/current evidence. *Current Treatment Options in Rheumatology*, 10(3), 35-42. <https://doi.org/10.1007/s40674-024-00215-5>
45. Lorio, L., Davanzo, F., Cazzador, D., Codirenze, M., Fiorin, E., Zanatta, E., Nicolai, P., Doria, A., Padoan, R. (2024). Cocaine- and Levamisole-Induced Vasculitis: Defining the Spectrum of Autoimmune Manifestations. Mdpi.com. de <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/17/5116>
46. Dartevél, A., Chaigne, B., Moachon, L., Grenier, F., Dupin, N., Guillevin, L., Bouillet, L., & Mouthon, L. (2019). Levamisole-induced vasculopathy: A systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 48(5), 921-926. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.07.010>
47. Bucur, P., Weber, Marshall., Agrawal, R., Madera, Adria., Elam, R. (2023). Pulmonary-Renal Syndrome from Levamisole-Adulterated Cocaine-Induced Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-Associated Vasculitis: A Systematic Review. Mdpi.com. de <https://www.mdpi.com/1424-8247/16/6/846>
48. Fakh, I., Sánchez Balado, A., Fernández Díez, M. T., Novo Torres, A., Lorda Barraguer, E. (2022). Necrosis auricular bilateral secundaria a cocaína adulterada con levamisol. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*, 48(1), 93-96. <https://doi.org/10.4321/s0376-78922022000100011>
49. Conrad, F., Hirsiger, S., Winklhofer, S., Baumgartner, M. R., Stämpfli, P., Seifritz, E., Wegener, S., & Quednow, B. B. (2021). Use of levamisole-adulterated cocaine is associated with increased load of white matter lesions. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 46(2), E281-E291. <https://doi.org/10.1503/jpn.200057>