

Muerte accidental por consumo combinado de cocaína y etanol

Revisión bibliográfica.

Accidental death from combined cocaine and ethanol use. Literature review.

Suzanne Ching Yu

^a Médica residente Departamento de Medicina Legal, Organismo de Investigación Judicial de Costa Rica. ORCID_ID: 0000-0002-3513-5795

Correspondencia: Dra. Suzanne Ching Yu-- sching@poder-judicial.go.cr

Recibido: 17-12-2021

Aceptado: 10-10-2022

Resumen

La autopsia médico legal en Costa Rica, en casos sospechosos de intoxicación por cocaetileno se debe realizar bajo las normas establecidas en la Guía de estándares de trabajo para la Sección de Patología Forense del Departamento de Medicina Legal. El análisis del mecanismo fisiopatológico de cómo estas sustancias provocan alteraciones en el organismo que pueden conllevar a un eventual fallecimiento corresponde a parte del análisis requerido en la investigación ante la sospecha de esta causa de muerte. Por lo anterior, el objetivo de este artículo es describir los mecanismos fisiopatológicos que ocurren durante el consumo combinado de cocaína y etanol, los mecanismos que conllevan a la muerte de personas consumidoras de estas sustancias y las consideraciones médico legales a tomar en cuenta para el diagnóstico de esta causa de muerte. Se realizó revisión de artículos científicos, sobre los efectos del uso combinado de la cocaína y el etanol. La literatura describe que el uso combinado de cocaína y etanol potencia los efectos farmacocinéticos y bioquímicos de cada una de estas sustancias, que su derivado, el cocaetileno, es capaz de generar por sí mismo los mecanismos causantes de la muerte. Que los principales mecanismos fisiopatológicos que conllevan la muerte ante el uso combinado de estas sustancias son de origen cardiovascular y hepático. Como consideraciones médico legales a tomar en cuenta para el diagnóstico de esta manera de muerte accidental, en la Sección de Toxicología del Departamento de Ciencias Forenses de Costa Rica, la cuantificación del cocaetileno y las sustancias relacionadas no se realiza, aunque se encuentra actualmente en el desarrollo de un proyecto para la determinación de la estabilidad de las drogas en sangre bajo las condiciones de almacenamiento, con el fin de ofrecer la posibilidad de cuantificar ciertas drogas (en donde se podría incluir el cocaetileno) en un futuro próximo.

Palabras clave

Medicina legal, causas de muerte, cocaetileno, cocaína, etanol, intoxicación

Fuente: DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud)

Abstract

Medical-legal autopsy in Costa Rica, in suspected cases of cocaethylene poisoning must be performed under the regulations established in the Work Standards Guide for the Forensic Pathology Section of the Department of Legal Medicine. The analysis of the pathophysiological mechanism of how these substances cause alterations in the organism that can lead to eventual death corresponds to part of the analysis required in the investigation when this cause of death is suspected. Therefore, the objective of this article is to describe the pathophysiological mechanisms that occur during the combined consumption of cocaine and ethanol, the mechanisms that lead to the death of people who consume these substances, and the medico-legal considerations to be considered for the diagnosis. of this cause of death. A review of scientific articles was carried out on the effects of the combined use of cocaine and ethanol. The literature describes that the combined use of cocaine and ethanol enhances the pharmacokinetic and biochemical effects of each one of these substances, that its derivative, cocaethylene, can generate the mechanisms that cause death by itself. That the main pathophysiological mechanisms that lead to death in the combined use of these substances are of cardiovascular and hepatic origin. As legal medical considerations to take into account for the diagnosis of this type of accidental death, in the Toxicology Section of the Department of Forensic Sciences of Costa Rica, the quantification of cocaethylene and related substances is not carried out, although it is currently in the development of a project for the determination of the stability of drugs in blood under storage conditions, in order to offer the possibility of quantifying certain drugs (which could include cocaethylene) in the near future.

Key words

Legal medicine, causes of death, cocaethylene, cocaine, ethanol, intoxication

Source: MeSH (Medical Subject Headings)

INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista de la medicina legal, las circunstancias en las que ocurre la muerte de una persona se determinan como la manera de muerte¹, que puede clasificarse de forma general en natural, la cual se asocia con condiciones o patologías propias del organismo; y la violenta, en donde la causa se corresponde con una fuerza o violencia externa al cuerpo de la persona.² En relación con la manera de muerte violenta, se define como la que ocurre por una fuerza o violencia ajena o externa al cuerpo de la persona. Entre las maneras de muerte violenta, se encuentra la accidental en donde en razón a un trauma, lesión o daño fuere por agente mecánico, químico, o físico, colaborará con la muerte de la persona. 1,2. Por lo que las muertes por sospecha de consumo de sustancias y/o drogas de abuso ameritan una autopsia médico legal de acuerdo a la legislación costarricense y el reglamento de autopsias médico-legales vigente, actualizado y publicado en La Gaceta en fecha de marzo del 2020. 3

Hay que tener presente que las muertes accidentales por causa de consumo de sustancias presentan una prevalencia en poblaciones jóvenes, en donde el consumo de diversas sustancias es frecuente y el uso

concomitante de las mismas se ha evidenciado en incremento. Entre las sustancias que se utilizan de combinada se identifica la cocaína y el etanol.⁴ Por lo que este artículo se plantea como objetivo es describir los mecanismos fisiopatológicos que ocurren durante el consumo combinado de cocaína y etanol, los mecanismos que conllevan a la muerte de personas consumidoras de estas sustancias y las consideraciones médico legales a tomar en cuenta para el diagnóstico de esta causa de muerte accidental.

METODOLOGÍA

Se realizó revisión de artículos científicos enfocados en el estudio de la asociación entre el consumo, abuso y dependencia de la cocaína y su uso concomitante con el etanol. La búsqueda literaria primaria y revisiones se realizó en la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASSS), en la plataforma de SIBDI del Sistema de Bibliotecas de la Universidad de Costa Rica, así como de sitios web oficiales de organizaciones de salud internacionales. Los términos de la búsqueda fueron elegidos para describir los estudios centrados en los efectos del uso combinado de la cocaína y el etanol, incluyendo como palabras clave en inglés y español: cocaína, etanol, cocaetileno, consumo combinado de cocaína y etanol, dependencia cocaetileno, intoxicación con cocaetileno. En esta revisión se incluyeron artículos de revisión, estudios prospectivos y retrospectivos que tratan del consumo de cocaína y etanol, su uso y sus consecuencias, publicados en los últimos 10 años.

Cocaína y etanol

Como antecedente histórico se ha documentado el uso en conjunto de etanol y cocaína para fines médicos. A finales del siglo XIX, el químico Angelo Mariani desarrolló el Vin Mariani, que contenía vino y extractos de la hoja de coca, al que se le atribuía propiedades médicas contra la gripe, malaria y otras patologías. Posteriormente, en 1886, el farmacéuta John Pemberton inventó la Coca-Cola a partir de jarabe de coca, cola, cocaína y una pequeña cantidad de etanol.⁴

El uso de múltiples sustancias es prevalente en personas consumidores de sustancias de uso recreativo, siendo que la ingesta concomitante de cocaína y etanol es frecuente.⁵ En un estudio del 2018 con una muestra de 2016 conductores vivos intoxicados, se determinó que 6% eran policonsumidores de sustancias, de los cuales 5.6% consumían cocaína y etanol al mismo tiempo.⁶ La mayoría de los consumidores de cocaína también ingieren etanol.⁷

La cocaína actúa como una amina simpaticomimética de acción indirecta incrementando la disponibilidad del neurotransmisor en el espacio sináptico contiguo a los receptores adrenérgicos o dopaminérgicos. Siendo que se considera como un inhibidor de recaptación tipo I, impidiendo la recaptura de noradrenalina y dopamina desde la hendidura sináptica a la terminal presináptica provocando un incremento en la concentración de noradrenalina o dopamina en este sitio. El aumento de la disponibilidad de la dopamina media la respuesta eufórica por el consumo de cocaína, que está relacionada también con el mecanismo de adicción.⁴

La cocaína produce un efecto estimulante, eufórico, sensación de autoconfianza, locuacidad y rapidez de pensamiento⁸⁻¹¹; sin embargo, conforme disminuye el efecto euforizante de la cocaína se produce un incremento en la sensación de ansiedad ^{5,9}, a su vez, que puede sentir sensación de pérdida de la autoconfianza, miedo e irritabilidad que lo impulsa a consumir otra dosis.⁸ El consumo combinado de

cocaína y alcohol produce el cocaetileno, un metabolito psicoactivo con propiedades farmacológicas y psicoactivas similares a las de la cocaína.^{5,12} El cocaetileno posee una vida media mayor al de la cocaína^{5,8} debido a que su eliminación se ve disminuida por el etanol¹³, y se encuentra asociado a una mayor toxicidad cardiovascular y hepática.^{5,14}

También, se ha evidenciado que el cocaetileno actúa sobre el núcleo paraventricular produciendo una liberación de la hormona adrenocorticotropa y corticosterona, involucrando la acción del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Esta sustancia por sí misma también es capaz de aumentar la concentración plasmática de la cocaína, incrementando el cuadro clínico.¹⁵ La liberación de cortisol y corticosterona estimulan la euforia. A su vez, la propia ingesta de etanol potencia el efecto eufórico de la cocaína y su uso en conjunto, disminuye los efectos indeseables tales como los cuadros migrañosos.⁴

La dependencia al uso combinado de estas dos sustancias se ha asociado a niveles de depresión mayores, mayor riesgo de experimentar cuadros psicóticos y una mayor prevalencia a una conducta violenta, tal que, las personas que utilizaron ambas sustancias combinadas se asociaron con conductas homicidas con mayor frecuencia que las personas que consumieron alcohol o cocaína de forma separada.¹⁶

Mecanismos fisiopatológicos asociados a la muerte por consumo de cocaína y etanol

El uso de la cocaína se encuentra asociado a un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares como infartos y arritmias.^{5,17} Y en el caso del cocaetileno, éste presenta mayor toxicidad cardiovascular y hepática en comparación con la cocaína.^{5,14,18} Sobre el sistema cardiovascular, se ha documentado que el cocaetileno incrementa la frecuencia cardíaca y la presión arterial en mayor proporción que la cocaína.^{5,19} Por lo que, se considera que el cocaetileno es diez veces más cardiotoxico^{5,20} y relación con la toxicidad hepática, se ha documentado que el cocaetileno se asocia al riesgo de desarrollar necrosis centrolobulillar y posteriormente, cirrosis.⁴

La cantidad de cocaetileno es proporcional al etanol consumido, siempre y cuando el consumo de etanol fuese previo al de la cocaína. El cocaetileno actúa sobre la dopamina, inhibiendo la recaptación y elevando el bloqueo en los canales de sodio, lo cual incrementa la toxicidad a nivel hepática y por consiguiente colaborando en el desarrollo de la necrosis centrolobulillar.²¹

La toxicidad aguda de la cocaína se potencia ante la presencia del cocaetileno, evidenciando en los hallazgos en autopsias generalmente relacionados con hemorragia cerebral, eventos cerebrovasculares o cardiovasculares o por desregulación de la termorregulación con hipertermia.^{14,2,12} Aunado a que, en la toxicidad aguda del cocaetileno se relaciona con un estado de hiperactividad dopaminérgica.⁴

El cocaetileno es un bloqueador de canal de sodio, que produce una inhibición dependiente de concentración durante la despolarización de membrana que genera una unión dependiente del estado del canal con incremento en la afinidad por los canales inactivados y una disminución en la afinidad por los canales en reposo; provocando bloqueos tónicos, lo cual significa la disminución de la capacidad de acción del canal.⁴ A su vez, bloquea los canales de calcio ensanchando el complejo QRS y prolongando el segmento QT, disminuyendo la concentración citoplasmática de calcio como un efecto ionotrópico negativo que se ve enmascarado con el efecto simpaticomimético de la cocaína.^{20,23} La cardiotoxicidad ionotrópica se caracteriza por el bloqueo de los canales de sodio en el miocardio y el efecto ionotrópico negativo por la

disminución de la respuesta miocárdica al calcio; es un fenómeno que se considera dosis dependiente y en mayor proporción con el cocaetileno que con la cocaína.^{24,25} Siendo que es posible justificar su efecto adverso más severo a nivel cardiovascular, debido a que este efecto reduce la velocidad de transmisión del potencial de acción en el corazón por lo que enlentece la conducción cardíaca y retrasa la repolarización, incrementando el riesgo de arritmias. ^{4,5,10,26,27} Adicionalmente, el cocaetileno es un depresor miocárdico que compromete la energía y fuerza de este tejido y por ende de la función contráctil del corazón; lo que puede conllevar a una falla cardíaca, la cual puede persistir aún posterior a un periodo de abstinencia de estas sustancias.²⁸

El consumo combinado de cocaína y etanol provoca un incremento en la presión arterial en relación con la acción simpaticomimética descrita previamente y con ello, un aumento en el diámetro arterial coronario del epicardio. Determinando que los efectos de la co-utilización de cocaína y etanol se consideran un riesgo clínico de cardiotoxicidad.⁴ Y en el caso del cocaetileno; esta sustancia produce también un incremento en el potencial de muerte repentina de 18 a 25 veces más que la cocaína, asociado a la inhibición de los canales de sodio y potasio.^{4,27,29}

Consideraciones médico legales a tomar en cuenta para el diagnóstico de esta causa de muerte en casos sospechosos de intoxicación por cocaetileno

La autopsia médico legal en Costa Rica, en casos sospechosos de intoxicación por cocaetileno debe realizarse apegadas a las normas establecidas en la Guía de estándares de trabajo para la Sección de Patología Forense del Departamento de Medicina Legal. Se debe realizar un examen externo detallado. El examen interno se realiza de acuerdo al protocolo establecido, con la toma de muestras de sangre periférica y humor vítreo para la valoración de presencia de alcohol y drogas de abuso en general. En los casos que se determine necesarios, se procede a realizar estudios de histopatología y neuropatología.²

El análisis del mecanismo fisiopatológico se considera un punto esencial para el análisis médico legal de los casos, siendo necesario el estudio de todos los puntos relacionados con la autopsia médico legal. En relación a las alteraciones que puede presentar un individuo ante el consumo de cocaína y etanol, como descrito anteriormente, se ha documentado que la combinación de éstas dos sustancias producen mayores efectos en comparación a las mismas aisladas; siendo que el análisis del tiempo de consumo y la cantidad consumida al momento de la muerte pueden colaborar con la correlación causal de la muerte. Por lo que, en investigaciones forenses que evidencien en muestras de sangre la presencia de alcohol y cocaína o sus metabolitos; existe literatura científica que recomienda la cuantificación de cocaetileno y las sustancias relacionadas para su análisis y correcta interpretación.¹⁴

En el Departamento de Ciencias Forenses al cual se remiten las muestras tomadas en sala de autopsia, no realiza la cuantificación de cocaetileno y las sustancias relacionadas como parte del análisis. Según la consulta realizada a la Sección de Toxicología del Departamento de Ciencias Forenses esto se debe a que:

1. Las drogas de abuso no son fármacos, por lo que no se cuenta con parámetros de concentraciones terapéuticas, tóxicas o letales, siendo que en ausencia de otra circunstancia que justifique la causa de muerte, su sola presencia en muestras biológicas puede ser compatible con la causa de muerte por una reacción adversa.³⁰

2. Si bien los intervalos (terapéuticos, tóxicos o letales) reportados en la literatura pueden ser útiles para interpretar los resultados en toxicología, existen diversos factores a considerar en el caso de la cuantificación de drogas postmortem (como lo es el consumo en conjunto con otras sustancias o medicamentos, la vía de administración, el consumo de dosis única o múltiples, la tolerancia del individuo, la redistribución postmortem, los contenedores de muestras, la estabilidad de las drogas, la presencia del proceso de putrefacción, entre otros). Determinando así, que la interpretación postmortem de las concentraciones se debe realizar en el contexto específico, con una revisión detalla de la historia del caso y considerando las variables analíticas, preanalíticas y otros hallazgos. 31

3. El alto volumen de análisis que maneja la Sección de Toxicología del Departamento de Ciencias Forenses genera que no sea posible el análisis de las muestras en los días siguientes a la recepción de las mismas, a menos que sean de carácter urgente; siendo que en ocasiones se puede tardar hasta un periodo de 2 meses o más para su análisis. Esta Sección se encuentra desarrollando un proyecto para determinar la estabilidad de las drogas en sangre bajo las condiciones de almacenamiento, con el fin de ofrecer la posibilidad de cuantificar ciertas drogas (en las que podría incluirse el cocaetileno). 32

CONCLUSIONES

En síntesis, el uso combinado de cocaína y etanol produce la molécula de cocaetileno, la cual presenta propiedades farmacológicas similares a la de la cocaína, sin embargo, con una vida media mayor y con una asociación mayor a cardiotoxicidad y hepatotoxicidad. Fisiopatológicamente su consumo combinado produce alteraciones cardiovasculares y hepáticas capaces de producir la muerte. Y se describe que el cocaetileno incrementa el potencial de muerte repentina en mayor medida en comparación a la cocaína.

Al respecto se ha recomendado la cuantificación de cocaetileno y las sustancias relacionadas para su análisis y correcta interpretación. Como consideraciones médico legales a tomar en cuenta para el diagnóstico de esta manera de muerte accidental en Costa Rica, la cuantificación del cocaetileno y las sustancias relacionadas no se realiza actualmente y de acuerdo con la revisión realizada se considera que su sola presencia, en ausencia de otra justificación de causa de muerte, se puede considerar como la causa por una reacción adversa a la misma, pero es necesario el análisis de cada caso en específico. Actualmente la Sección de Toxicología del Departamento de Ciencias Forenses desarrolla un proyecto para la determinación de la estabilidad de las drogas en sangre bajo las condiciones de almacenamiento, con el fin de ofrecer la posibilidad de cuantificar ciertas drogas (en donde se podría incluir el cocaetileno) en un futuro próximo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palomo J, Ramos V, Cruz E, de la López A. Diagnóstico del origen y la causa de la muerte después de la autopsia médico-legal (Parte I). Cuad. med. Forense. 2010; 16(4): 217-229.
2. Valerio M, Solano E, Guía de estándares de trabajo para la Sección de Patología Forense. Costa Rica. Organismo de Investigación Judicial. Departamento de Medicina Legal. 2018.
3. Rodríguez G. Suicidio con cloruro de potasio: Reporte de un caso. Med. leg. Costa Rica. 2021;38(2):30-37.
4. Pérez N, Milara J, Ferrando R, Caja M, Romero, R. Transcendencia del cocaetileno en el consumo combinado de etanol y cocaína. Rev Espanola Drogodepend. 2006;31 (3-4):254-270.

5. Pergolizzi J, Breve F, Magnusson P, LeQuang JA, Varrassi G. Cocaethylene: When Cocaine and Alcohol Are Taken Together. *Cureus*. 2022 Feb 22;14(2).
6. Snenghi R, Pelletti G, Frigo A.C, Forza G, Nalesso A, Montisci M, et al. The dangerous pattern of concurrent use of alcohol and cocaine among drunk-drivers of Northeast Italy. *Alcohol*. 2018; 53:735-741.
7. Gossop M, Manning V, Ridge G. Concurrent use of alcohol and cocaine: differences in patterns of use and problems among users of crack cocaine and cocaine powder. *Alcohol Alcohol*. 2006; 41(2): 121-125.
8. Del Bosque J, Mairena AF, Díaz DB, Espínola M, García NG, Abdalá AL, Medina-Mora ME, et al. La cocaína: consumo y consecuencias. *Salud Ment (Mex)*. 2014;37(5):381-389.
9. Xarau M, Picón M, Mestre G, Corcuera R. Urgencias en usuarios de cocaína. *Medicina Integral*. 2002; 39 (6): 249-259.
10. Midanik LT, Tam TW, Weisner C. Concurrent and simultaneous drug and alcohol use: results of the 2000. National Alcohol Survey. *Drug Alcohol Depend*. 2007; 90:72-80.
11. Pennings Ed, Leccese A, de Wolff F. Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction*. 2002; 97 (7): 773-783.
12. Pastor R, Llopis J, Baquero A. Interacciones y consecuencias del consumo combinado de alcohol y cocaína: una actualización sobre el cocaetileno. *Adicciones*. 2003; 15 (2).
13. Laizure SC, Mandrell T, Gades NM, Parker RB. Cocaethylene metabolism and interaction with cocaine and ethanol: role of carboxylesterases. *Drug Metab Dispos*. 2003;31(1):16-20.
14. Jones AW. Forensic drug profile: cocaethylene. *J Anal Toxicol*. 2019;43(3):155-160.
15. Indave B. Uso de cocaína o estimulantes de tipo anfetamínico y riesgo de crisis convulsivas o enfermedad cerebrovascular. Revisión sistemática. Tesis doctoral. Madrid. Universidad Complutense de Madrid. 2018.
16. Alcázar-Córcoles M, Bezos-Saldaña L. Cocaetileno y Violencia: Influencia de la Interacción Cocaína-Alcohol en la Conducta Antisocial. *Anu de Psicol Juridica*. 2011; 21: 49-55.
17. Dugo E, Barison A, Todiere G, Grigoratos C, Aquaro GD. Cardiac magnetic resonance in cocaine-induced myocardial damage: cocaine, heart, and magnetic resonance. *Heart Fail Rev*. 2022; 27:111-118.
18. Riley ED, Vittinghoff E, Wu AH, Coffin F, Hsue P, Kazi D, et al. Impact of polysubstance use on high-sensitivity cardiac troponin I over time in homeless and unstably housed women. *Drug Alcohol Depend*. 2020; 217:108-252.
19. Armitage J, Bowman L, Wallendszus K, Bulbulia R, Rahimi K, Haynes R, et al. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12064 survivors of myocardial infarction: double-blind randomised trial. *Lancet*. 2010; 376:1658-1669.
20. Wilson LD, Jeromin J, Garvey L, Dorbandt, A. Cocaine, ethanol, and cocaethylene cardiotoxicity in an animal model of cocaine and ethanol abuse. *Acad Emerg Med*. 2001; 8:211-22.
21. de Frutos M. Efectos de la drogodependencia sobre la terapéutica. Trabajo de fin de grado. Madrid. Universidad Complutense de Madrid. 2015.
22. Williams JB, Keenan SM, Gan Q, Knuepfer MM. Hemodynamic response profile predicts susceptibility to cocaine-induced toxicity. *Eur J of Pharmacol*. 2003; 464: 189-196.
23. Salazar L, Palacio AC, Rodríguez JR. Mecanismos de cardiotoxicidad: antineoplásicos, anti-inflamatorios no esteroideos, antipsicóticos, cocaetileno y simpaticomiméticos. *Rev Colomb Cardiol*. 2011;18(2):100-110.

24. Pazos J, Supervía A, Clemente C, Iglesias M, León N, Labordeta de la Cal V. Asociación de otras drogas de abuso en la intoxicación por cocaína. *Rev Toxicol.* 2011; 28: 170-173.
25. Cortés A, Cortés F, Quesada J, Vargas J, Xu D. Efectos cardiovasculares en usuarios de cocaína. *Rev costarric salud pública.* 2019; 28 (1): 105-116.
26. Barrios E, Oviedo G, Castellanos R, Rodríguez C. Consumo de basuco: aspectos relevantes para su tratamiento. *Univ Med.* 2022; 63 (1): 59-72.
27. Cortés L, Buitrago A, Gómez M, Prada L, Silva L. Cocaína y dolor torácico. *Rev Colomb Cardiol.* 2012; 19(5): 260-265.
28. Farooq MU, Bhatt A, Patel MB. Neurotoxic and cardiotoxic effects of cocaine and ethanol. *J med toxicol.* 2009; 5(3): 134-138
29. Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA. Efectos cardiovasculares de la cocaína. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70: 101-113.
30. Martínez M. Criterios Cuantitativos En Toxicología Forense. *Rev Esp Med Leg.* 2014; 40(1):30-38.
31. Graham J. Interpretation of Postmortem Drug Levels. En: Karch, S, editor. *Postmortem Toxicology of Abused Drugs.* Boca Ratón, FL. CRC Press. 2007:114-128.
32. Sección de Toxicología del Departamento de Ciencias Forenses (toxicologia@poder-judicial.go.cr). Consulta con fines académicos sobre análisis de cocaetilo en sangre. [Email personal email, 25 Nov 2022] a Ching S (sching@poder-judicial.go.cr).



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.