870127

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA

14
2ej.

Incorporada a la Universidad Nacional Autónoma de México

Escuela de Ciencias Químicas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

"DETERMINACION DEL Δ^9 TETRAHIDROCANNABINOL EN ORINA DE ADICTOS"

TESIS PROFESIONAL

que para obtener el título de:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

presenta:

RUBEN LIY LAMSHING

Asesor: QFB Rosa Ma. Muñoz Sauceda

Guadalajara, Jalisco **1986**

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

CONTENIDO PAGS.

INTRODUCCION 1

GENERALIDADES 2

MATERIAL 12

METODO 13

PROCEDIMIENTO 14

RESULTADOS 16

ANALISIS ESTADISTICO 23

CONCLUSIONES 27

BIBLIOGRAFIA 29

INTRODUCCION

LA MARIHUANA SE HA CONVERTIDO EN LAS ÚLTIMAS DÉCADAS EN LA DROGA DE ABUSO MÁS IMPORTANTE EN MÉXICO. SE HA CONSIDERADO A NUESTRO PAÍS COMO EL PRINCIPAL PROVEEDOR DE CANNABIS A LOS ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

LOS DATOS ESTADÍSTICOS AÑO CON AÑO, NOS MUESTRAN LAS DECEPCIONANTES REALIDADES. LA SECRETARÍA DE LA DEFENSA NACIONAL Y LA PROCURADURÍA GENERAL DE LA REPÚBLICA ANUNCIAN ANUALMENTE EL DECOMISO DE GRANDES VOLÚMENES DE MARIHUANA, LO CUAL NOS REFLEJA LA GRAN DEMANDA DE ESTE ENERVANTE.

EL 25% DE NUESTRA POBLACIÓN ESCOLAR SON CONSUMIDORES HABITUALES, DATO QUE SE ANTOJA AÚN MÁS ALTO DEBIDO A QUE LA ESCOLARIDAD EN MÉXICO ES BAJA EN RELACIÓN A LOS PAÍSES DESARROLLADOS.

EL PRESENTE TRABAJO PRETENDE CONTRIBUIR EN LA PROCURACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA JUSTICIA, EN LE PREVENCIÓN Y REHABILITACIÓN SOCIAL COMO UNA PRUEBA PERICIAL PARA DEMOSTRAR EL CONSUMO DE LA CANNABIS SATIVA, MEDIANTE UNA TÉCNICA RÁPIDA, SENCILLA Y ECONÓMICA COMO LO ES LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA.

ES DE TOMARSE EN CUENTA QUE LA MARIHUANA, POR SER UNA DE LAS DROGAS MÁS ECONÓMICAS Y FÁCILES DE CONSEGUIR, SEA UN "PUENTE" PARA EL USO DE OTRAS DROGAS MÁS "FUERTES".

A PESAR DE QUE SE HA DICHO QUE EL AUMENTO DE LA DOSIS CANNÁBICA DISMINUYE LA AGRESIVIDAD, ESTO NO DESCARTA LA ASOCIACIÓN QUE EXISTE ENTRE LOS CONSUMIDORES DE ESTA HIERBA CON LOS DELITOS SEXUALES, PANDILLERISMO Y EL CRIMEN.

GENERALIDADES

I.- LA MARIHUANA ES UN VEGETAL VERDE, CONFORMADO POR HOJAS, FLO-- RES, PEQUEÑOS TALLOS Y RAÍCES.

SUS HOJAS COMPUESTAS Y PALMEADAS, ESTÁN CONSTITUÍDAS POR ---- FOLIOLOS ESTRECHAMENTE LANCEOLADOS EN NÚMEROS IMPARES DE 3 A- 13, CON MÁRGENES SERRADOS Y ÁPICES AGUDOS; EN SUS BORDES SE - OBSERVAN TRICOMAS QUE SIMULAN "UÑAS DE GATO".

UNICAMENTE LA VARIEDAD TURCA PRESENTA FOLIOLOS EN NÚMEROS PA- RES.

LA PLANTA ES DIOICA, LA MASCULINA ES LA ENCARGADA DE PRODUCIR EL POLEN, Y LA FEMENINA EL FRUTO.

EL PROMEDIO DE VIDA DE LA FLOR MASCULINA ES DE CATORCE SEMA-- NAS Y DE LA FEMENINA DIECIOCHO SEMANAS.

SU TALLO MIDE ENTRE UNO Y CINCO CENTÍMETROS DE DIÁMETRO. Y - LA SEMILLA, OVOIDE, MIDE APROXIMADAMENTE CUATRO MILÍMETROS DE LONGITUD; PRESENTA REDES DE NERVADURAS LONGITUDINALES COLOR - BLANCO DEBIDO A LA PRESENCIA DE LA BRACTEOLA ENSANCHADA Y PER SISTENTE QUE ENVUELVE AL FRUTO.

ESTA PLANTA CRECE EN TODO EL MUNDO Y EN TODOS LOS CLIMAS, SAL VO EN LAS ZONAS EXTREMADAMENTE FRÍAS. ES COSECHADA EN EL MES DE SEPTIEMBRE. PUEDE ALCANZAR UNA ALTURA PROMEDIO DE SEIS -- METROS.

EL NOMBRE GENÉRICO DE LA MARIHUANA ES CANNABIS, CUYO SIGNIFI- CADO ES CÁÑAMO. PERTENECE A LA ESPECIE SATIVA QUE SIGNIFICA- PLANTADA O DISEMINADA. ESTA CLASIFICACIÓN FUE HECHA POR EL - SUECO CARL VON LINNÉ.

II.- EL CONSEJO NACIONAL DE PROBLEMAS EN FARMACODEPENDENCIA HA - CLASIFICADO A LA MARIHUANA COMO DROGA PSICOTRÓPICA PSICODISLÉPTICA, EN EL CUAL SE ENCUENTRAN ENCUADRADOS LOS ALUCINÓGENOS. Y ES CONSIDERADA ESTUPEFACIENTE EN LA LEY GENERAL DE-SALUD, PERTENECIENTE AL GRUPO No. 1 DEL ART. 193 DEL CÓDIGO PENAL.

LOS CONSTITUYENTES QUE HAN SIDO SEPARADOS DE LA CANNABIS SATIVA SON LOS SIGUIENTES: Δ^{1}-TRANS-TETRAHIDROCANNABINOL, --- Δ^{8}-TRANS-TETRAHIDROCANNABINOL, ÁCIDO CARBOXÍLICO TETRAHI--DROCANNABINOL, ÉSTER CANNABIDIOL ÁCIDO CARBOXÍLICO TETRAHI-DROCANNABINOL, CANNABINOL, ÁCIDO CANNABINÓLICO, CANNABIGE--ROL, ÁCIDO CANNABIGERÓLICO, ÉTER MONOMETIL CANNABIGEROL, -- CANNABIDIOL, ÁCIDO CANNABIDIÓLICO, CANNABIDIVARINA, CANNABICROMÓGENO, ÁCIDO CANNABICROMÉNICO, CANNABIPINOL.

III.- EL PRESENTE TRABAJO SE AVOCA AL ESTUDIO Y SEPARACIÓN DEL -- Δ^{9}-TETRAHIDROCANNABINOL POR SER EL PRINCIPAL RESPONSABLE - DE LOS EFECTOS PSICOACTIVOS; ES UN LÍQUIDO ACEITOSO DEL --- CUAL PUEDEN SER CRISTALIZADOS 2 ISÓMEROS. ESTOS TIENEN PUNTO DE FUSIÓN DE 146°C. Y 128°C. RESPECTIVAMENTE. SE ENCUENTRAN EN LAS SIGUIENTES PARTES DE LA PLANTA: RESINA, BRÁC---TEAS, HOJAS, PEQUEÑOS TALLOS, GRANDES TALLOS, RAÍZ Y SE---- MILLAS.

EL CONTENIDO DE Δ^{9}-TETRAHIDROCANNABINOL EN UN CIGARRILLO ARMADO CON MARIHUANA DE BUENA CALIDAD, PUEDE LLEGAR HASTA EL-2%, O SEA QUE, EN PESO OSCILARÍA ENTRE 10 Y 15 MGRS.. EL - EFECTO DEPENDERÁ DE LA HABILIDAD PARA RETENER EL HUMO EN -- LOS PULMONES, LO QUE POSIBILITARÍA EL MÁXIMO DE LIBERACIÓN-DE Δ^{9}-TETRAHIDROCANNABINOL; LA ACCIÓN SE HARÁ SENTIR ENTRE-LOS 15 Y 30 MINUTOS DESPUÉS DE INHALAR EL HUMO. ESTE TIEMPO SE VERÁ DISMINUÍDO CUANDO SEA ADMINISTRADO EN FORMA ORAL.

EL ALCOHOL POTENCIARÁ NETAMENTE EL EFECTO DEL TETRAHIDROCANNABINOL.

LA DROGA SE ELIMINA BASTANTE RÁPIDAMENTE DEL TORRENTE SAN-- GUÍNEO, ENTRE UN 5% Y 10% EN LA PRIMERA HORA, PERO SE FIJA- EN LOS TEJIDOS EN DONDE LA LIBERACIÓN ES MUCHO MÁS LENTA, - ENCONTRÁNDOSE CANTIDADES DETECTABLES DE Δ^9-TETRAHIDROCANNA- BINOL HASTA EL SEXTO DÍA POSTERIOR AL CONSUMO.

IV.- EL TETRAHIDROCANNABINOL TIENE ACCIÓN NERVIOSA DEPRESORA SO- BRE EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISIARIO, Y SOBRE LAS TERMINACIO- NES NERVIOSAS COLINÉRGICAS ESTIMULANDO LA LIBERACIÓN DE --- ACTH; DADA LA ESTIMULACIÓN DE LA ACTH ENTRAN EN JUEGO MU--- CHAS Y DIVERSAS FUNCIONES FISIOLÓGICAS Y ACCIONES FARMACOLÓ GICAS QUE INFLUYEN EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS,- PROTEÍNAS, GRASAS Y PURINAS, EN EL EQUILIBRIO ELECTROLÍTICO Y EN EL AGUA, Y EN LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN APARATO CARDIO VASCULAR, DE LOS RIÑONES, DE LOS MÚSCULOS ESQUELÉTICOS, DEL SISTEMA NERVIOSO Y DE OTROS ÓRGANOS Y TEJIDOS.

LA ACTH O CORTICOTROPINA ESTIMULA PRINCIPALMENTE LA FORMA-- CIÓN DE GLUCOCORTICOIDES EN LA CORTEZA SUPRARRENAL.

EL CORTISOL INHIBE LA UTILIZACIÓN PERIFÉRICA DE LA GLUCOSA- Y AUMENTA LA GLUCONEOGÉNESIS. LO QUE EXPLICA EL EFECTO PO- SITIVO SOBRE EL HAMBRE QUE MANIFIESTA EL DROGADO. LO ANTE- RIOR HA SIDO REFERIDO AMPLIAMENTE POR ADICTOS AL CONSUMO DE LA CANNABIS, CUANDO ESTOS HAN SIDO INTERROGADOS ACERCA DE - SUS EFECTOS; ÉSTE SÍNTOMA LO ALIVIAN CON EL CONSUMO DE CARA MELOS, CHOCOLATES, ETC..

EL CORTISOL AUMENTA LA RETENCIÓN DE SODIO CON LA CONSECUEN- TE EXCRESIÓN DE POTASIO. LA POLIURIA ES ATRIBUÍDA A LA IN- CAPACIDAD DEL RIÑÓN CARENTE DE POTASIO PARA REACCIONAR A LA HORMONA ANTIDIURÉTICA. LA DEBILIDAD MUSCULAR ES TAMBIÉN -- CONSECUENCIA DE LA BAJA DE POTASIO POR PÉRDIDA DE MASA MUS- CULAR.

SE HA DEMOSTRADO LA LIBERACIÓN DEL ÁCIDO GAMMA-AMINO BUTÍRICO EN EL TEJIDO CEREBRAL; LOS EFECTOS QUE TIENE DICHO ÁCIDO SOBRE LA ACTIVIDAD SINÁPTICA CENTRAL Y PERIFÉRICA, SUGIEREN QUE ÉSTE COMPUESTO PUEDA FUNCIONAR COMO UN REGULADOR DE LA ACTIVIDAD NEURONAL. EL TRANSPORTE MASIVO DE IONES DE SODIO AL CEREBRO PROVOCA EXCITABILIDAD CEREBRAL Y ESTADO MENTAL.

CUANDO SE ABUSA EL CONSUMO DE LA MARIHUANA, LOS NIVELES DE ALDOSTERONA SE ELEVAN, Y RETIENEN GRAN CANTIDAD DE SODIO, ESTO ES MANIFESTADO CON POLIDIPSIA Y POLIURIA EN LOS ADICTOS.

EL CONSUMO DE LA CANNABIS PROVOCA PERTURBACIÓN SENSORIAL GENERALIZADA, Y A TRAVÉS DE DICHAS PERTURBACIONES SE PRODUCE UNA ALTERACIÓN DE LA VIVENCIA DEL TIEMPO, QUE ES EXPRESADO COMO UN "ENSANCHAMIENTO" O "ALARGAMIENTO" DEL MOMENTO QUE SE ESTÁ VIVIENDO.

LA EXPRESIÓN EXTERIOR DEL ESTADO DE INTOXICACIÓN ES EL DE UNA EMBRIAGUEZ DIFUSA Y POCO INTENSA, TRAS ESTE PERÍODO DE EMBRIAGUEZ CANNÁBICA, QUEDA UN ESTADO RESIDUAL DE INCOORDINACIÓN MOTORA LO CUAL HACE PELIGROSO CUANDO EL INDIVIDUO CONDUCE VEHÍCULOS AUTOMOTORES.

EL INCREMENTO EN LA PRODUCCIÓN DE ACTH, INDUCIDA POR EL USO DE LA DROGA EN PERSONAS ADICTAS, NO TIENE EFECTOS RESIDUALES O DE ACUMULACIÓN; YA QUE UNA VEZ QUE SE LIBERAN GLUCOCORTICOIDES, ESTOS CUMPLEN SU FUNCIÓN BIOQUÍMICA YA CONOCIDA, Y SE ELIMINAN COMO METABOLITOS, O TAMBIÉN SUCEDE QUE SE DÉ UN EFECTO DE "FEED BACK" NEGATIVO SOBRE EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISIARIO QUE CORRIJA POR SÍ SOLO EL EXCESO DE CORTISOL; ADEMÁS SI CONSIDERAMOS QUE UN ADICTO A LA MARIHUANA SON PERSONAS GENERALMENTE JÓVENES, SUS ORGANISMOS RESISTEN ESTOS VIOLENTOS CAMBIOS BIOQUÍMICOS, DE LO CONTRARIO TODOS PRESENTARÍAN DESÓRDENES ENDÓCRINOS SEVEROS; SIN QUE QUIERA DECIR ES-

TO, QUE NO SUFRIRÁN CON EL TIEMPO OTRAS ALTERACIONES ORGÁNICAS.

V.- EN UNA EXHAUSTIVA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, NO FUE POSIBLE DETERMINAR CON EXACTITUD EL MECANISMO BIOQUÍMICO POR MEDIO DEL CUAL EL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL DA LUGAR A LA PRODUCCIÓN DE-CATECOLAMINAS; SIN EMBARGO, ES EVIDENTE QUE EN EL DROGADO -- CON EL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL EXISTEN EFECTOS CLAROS DE ESTAS SUSTANCIAS; ES DECIR, EFECTOS SIMPATICOMIMÉTICOS.

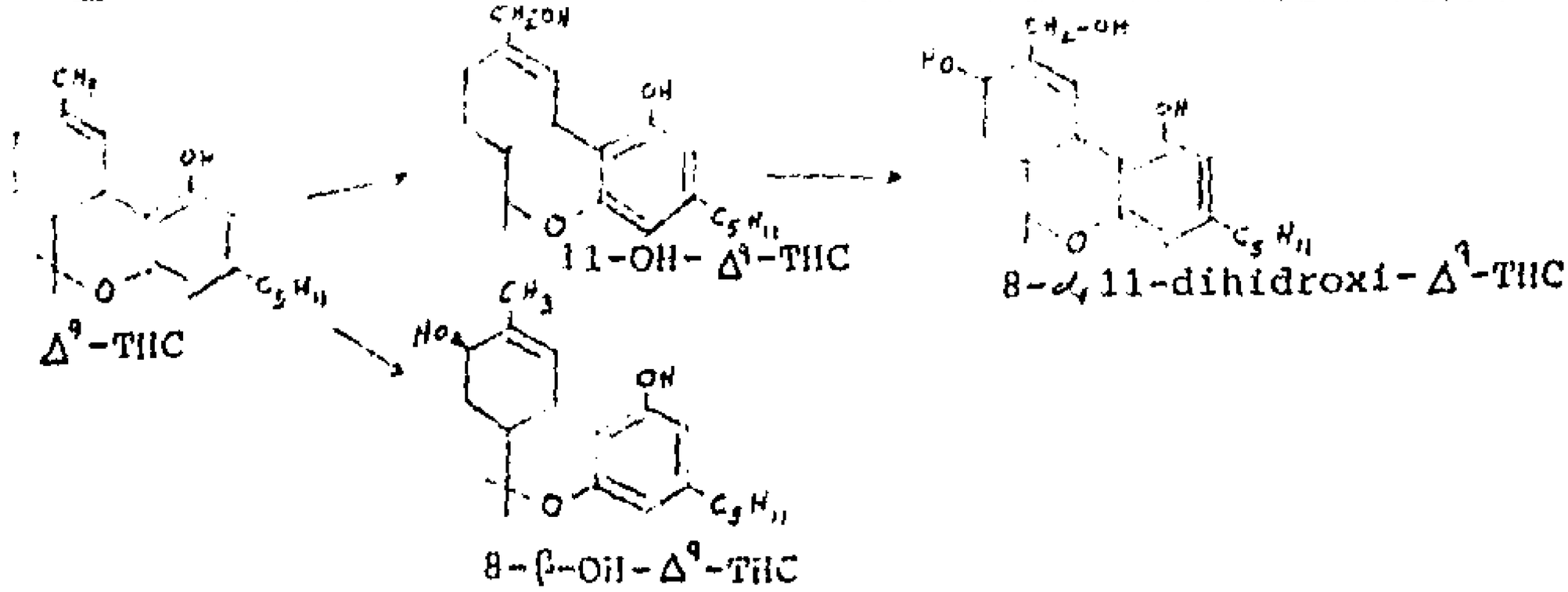
PODRÍA DECIRSE QUE ASÍ COMO ES ESTIMULADA LA CORTEZA ------- SUPRARRENAL EN FORMA VIOLENTA, EN EL ADICTO AL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL POR LA SOBREPRODUCCIÓN DE ACTH; TAMBIÉN SERÁ ESTIMULADA LA MÉDULA DE ÉSTA GLÁNDULA, CON LA CONSECUENTE ELEVACIÓN DE CATECOLAMINAS.

LOS EFECTOS SIMPATICOMIMÉTICOS INDUCIDOS POR LAS CATECOLAMINAS PRINCIPALMENTE LA ADRENALINA O EPINEFRINA OBSERVADOS EN-EL DROGADO POR LA MARIHUANA, DEPENDERÁN DE LOS TIPOS DE RE-- CEPTORES α O β ADRENÉRGICOS - QUE TENGA EL O LOS ÓRGANOS A-- FECTADOS.

UNO DE LOS SIGNOS CARACTERÍSTICOS QUE SE PRESENTAN ES LA MIDRIASIS, COMO RESPUESTA DEL MÚSCULO RADIAL E IRIS DEL OJO .. SUS RECEPTORES α-ADRENÉRGICOS; SOBRE LA ACTIVIDAD CARDIACA,- LAS CATECOLAMINAS ACTUAN SOBRE LOS RECEPTORES β-ADRENÉRGI-- COS PRODUCIENDO TAQUICARDIA, PERO POR ACCIÓN REFLEJA HACE -- QUE EL CORAZÓN TRABAJE MÁS LENTAMENTE A CONSECUENCIA DE LA - VASOCONSTRICCIÓN Y EL AUMENTO DE LA PRESIÓN ARTERIAL.

TEORIA SOBRE EL METABOLISMO DEL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL

EL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL INHALADO ES RÁPIDA Y EFECTIVAMENTE-ABSORBIDO EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL Y METABOLIZADO PARCIALMENTE POR LAS ENZIMAS MICROSOMALES DEL HÍGADO, LA BIOTRANSFORMACIÓN-DEL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL ES SUGERIDO DE LA SIGUIENTE MANERA:



LOS METABOLITOS SON PRINCIPALMENTE EXCRETADOS EN ORINA Y HECES. EL METABOLITO 11-HIDROXI- Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL ES EL QUE MAYORMENTE SE ENCUENTRA EN PLASMA, HECES Y ORINA.

EN ESTUDIOS CON RADIOACTIVIDAD SE HA DEMOSTRADO QUE EN LAS PRIMERAS 72 HORAS, EL 30% A 35% DE LOS METABOLITOS SON EXCRETADOS EN LAS HECES, Y ENTRE UN 10% A 15% SON EXCRETADOS EN LA ORINA. ALREDEDOR DEL 1% DEL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL NO CONJUGADO ES RECOBRADO EN ORINA O HECES DESPUÉS DE LAS 72 HORAS, SÓLO EL 50% DE LA -- DOSIS INICIAL ES EXCRETADA.

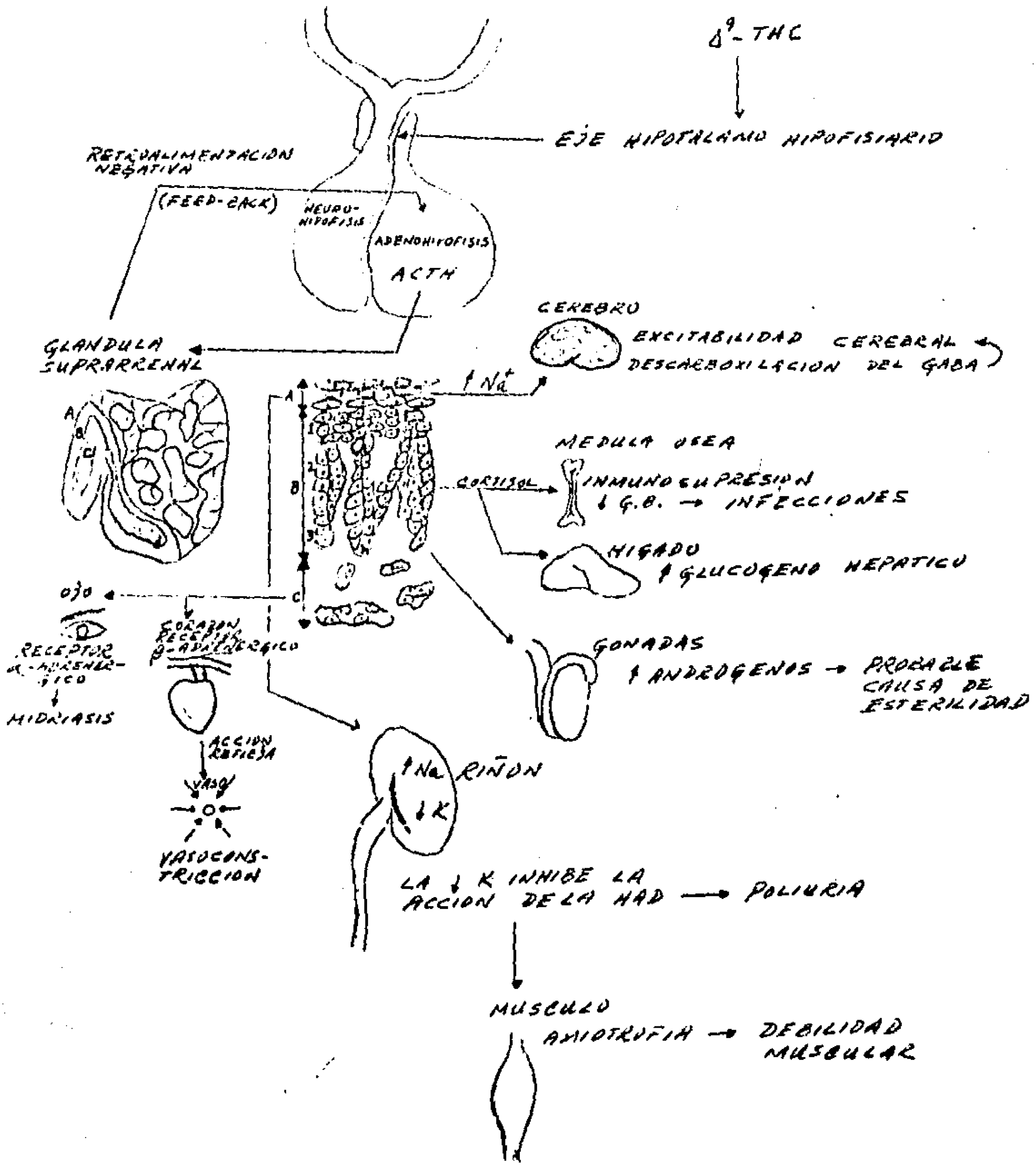
LA TEORÍA QUE PREVALECE ES QUE EL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL ES - DISTRIBUIDA Y ABSORBIDA LENTAMENTE POR LOS TEJIDOS GRASOS, DES--- PUÉS DE UN LARGO PERÍODO DE TIEMPO SE ENCUENTRA EN PLASMA, ES METABOLIZADO EN HÍGADO Y EVENTUALMENTE EXCRETADO.

LA MÁS EFECTIVA VÍA DE ADMINISTRACIÓN ES FUMANDO LA MARIHUANA. LOS EFECTOS PSÍQUICOS APARECEN A LOS 2 A 3 MINUTOS. EL EFECTO

MÁXIMO ES A LOS 20 A 30 MINUTOS Y LA DURACIÓN ES DE 90 A 120 MINUTOS DESPUÉS DE HABER FUMADO UN CIGARRILLO.

LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS SON RETARDADOS CUANDO LA ADMINISTRACIÓN ES POR INGESTIÓN. APROXIMADAMENTE ENTRE 30 A 60 MINUTOS, EL EFECTO MÁXIMO OCURRE ENTRE 2 A 3 HORAS Y TERMINA ENTRE 3 A 5 HRS.

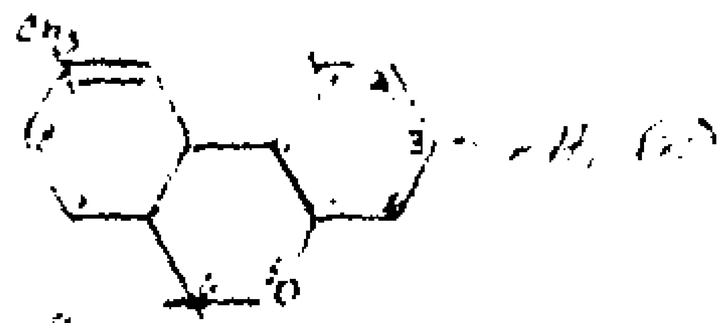
PRINCIPALES EFECTOS FARMACOLOGICOS DEL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL



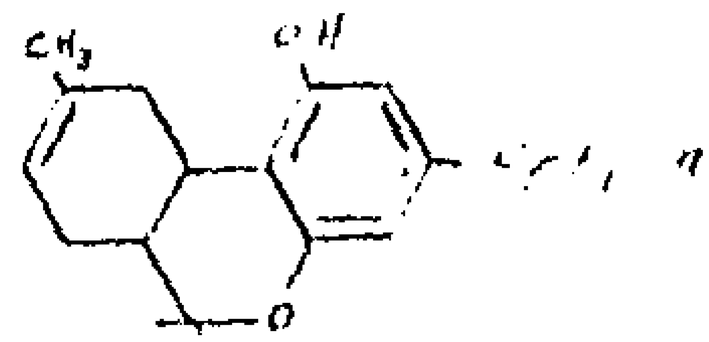
A.-Cápsula conjuntiva
B.-Sustancia cortical
C.-Sustancia medular (secreción de adrenalina y noradrenalina).

1.-Zona glomerular(secreción de mineralocorticoides).
2.-Zona fasciculada(secreción de glucocorticoides).
3.-Zona reticular(secreción de hormonas sexuales).

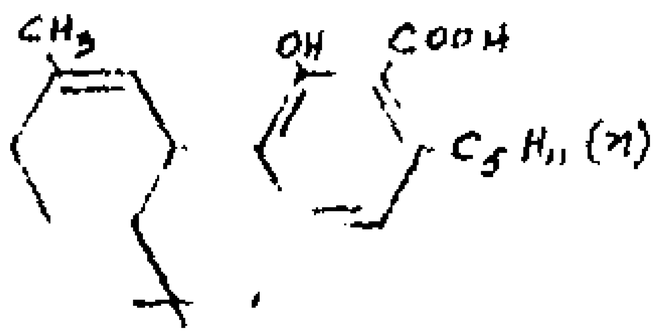
ESTRUCTURAS QUIMICAS DE LOS DIVERSOS PRINCIPIOS ACTIVOS DE LA MARIHUANA



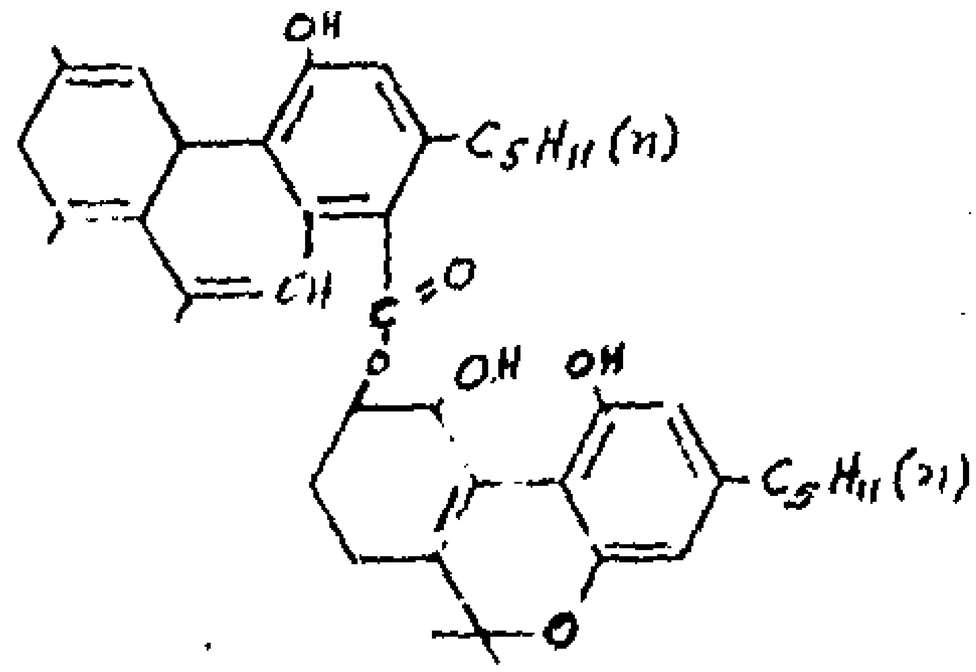
Δ^9-TRANS-TETRAHIDRO-CANNABINOL



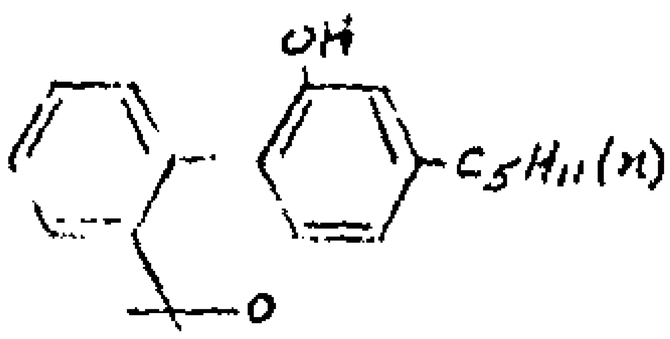
Δ^8-TRANS-TETRAHIDRO-CANNABINOL



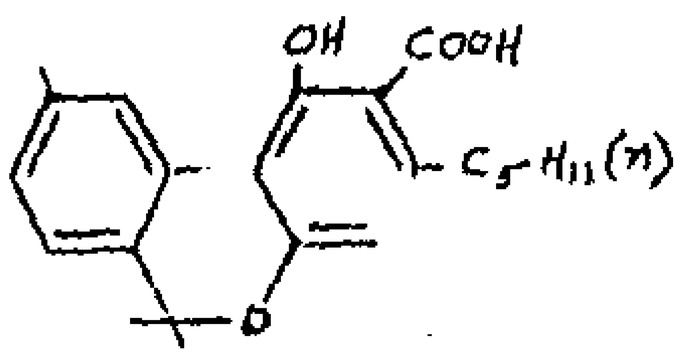
AC.CARBOXILICO-TETRA-HIDROCANNABINOL



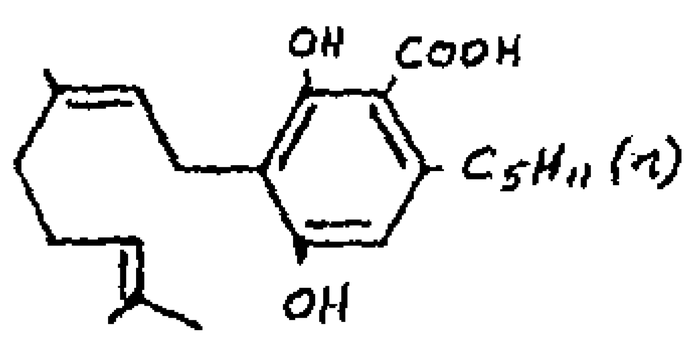
ESTER CANNABIDIOL-AC.CARBOXI LICO-TETRAHIDROCANNABITRIOL



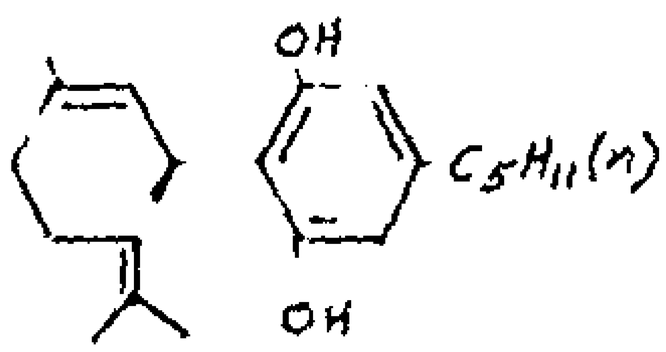
CANNABINOL



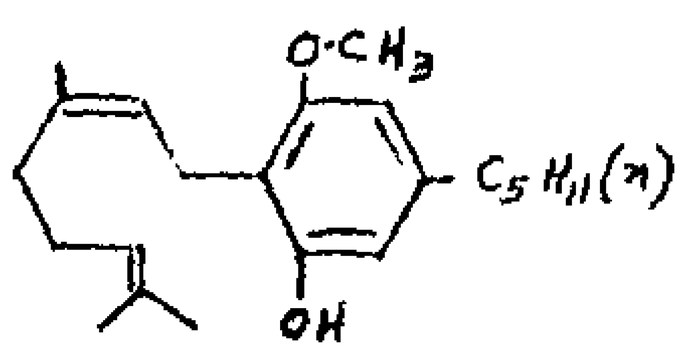
AC.CANNABINOLICO



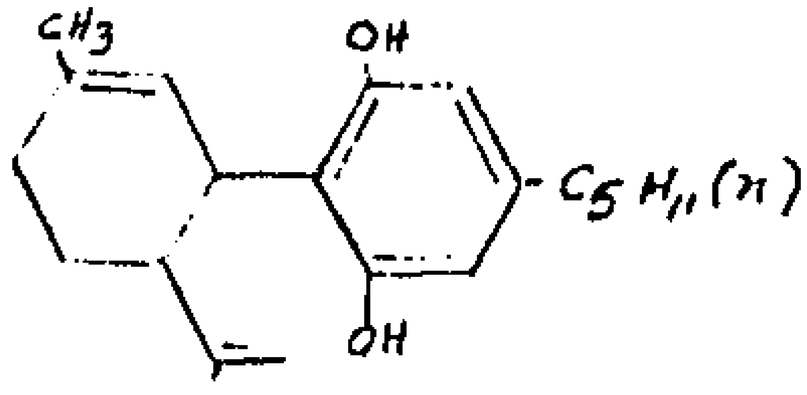
AC.CANNABIGEROLICO



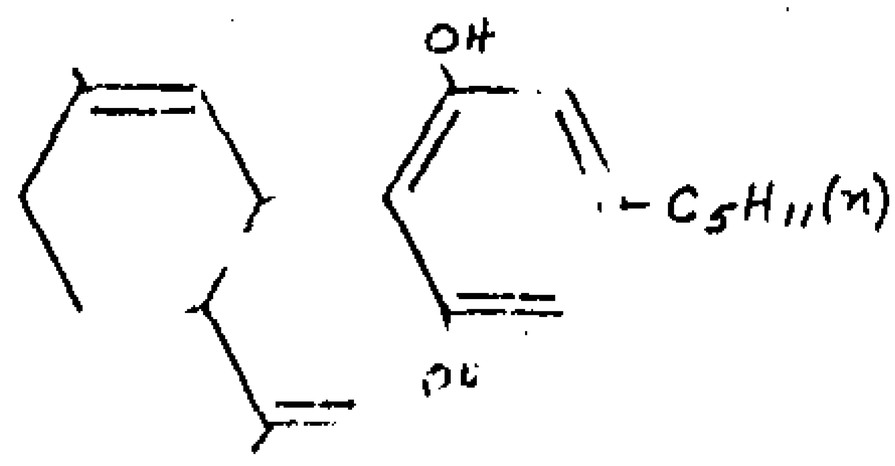
CANNABIGEROL



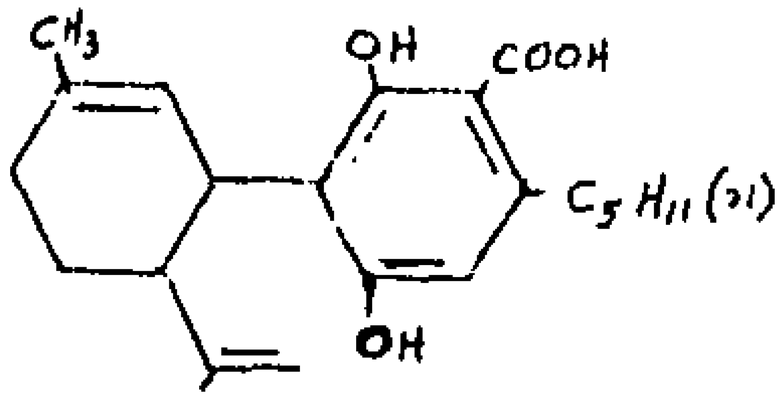
ETER-MONOMETIL-CANNABIGEROL



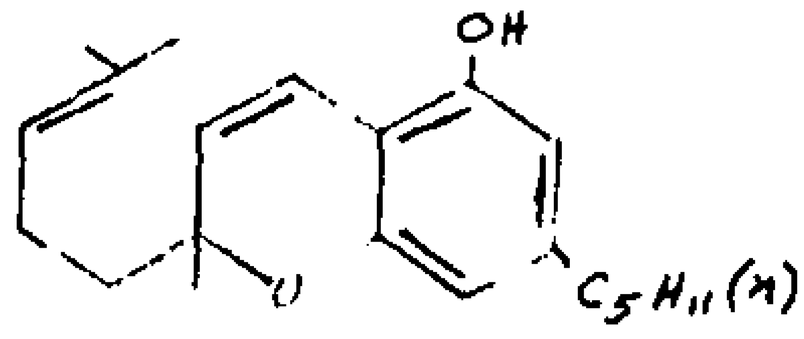
CANNABIDIOL



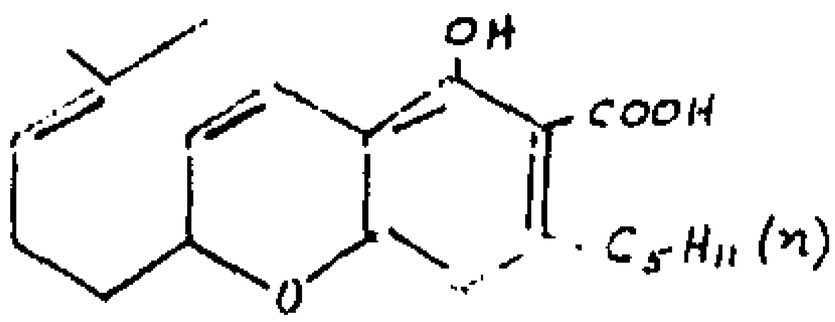
CANNABIDIVARINA



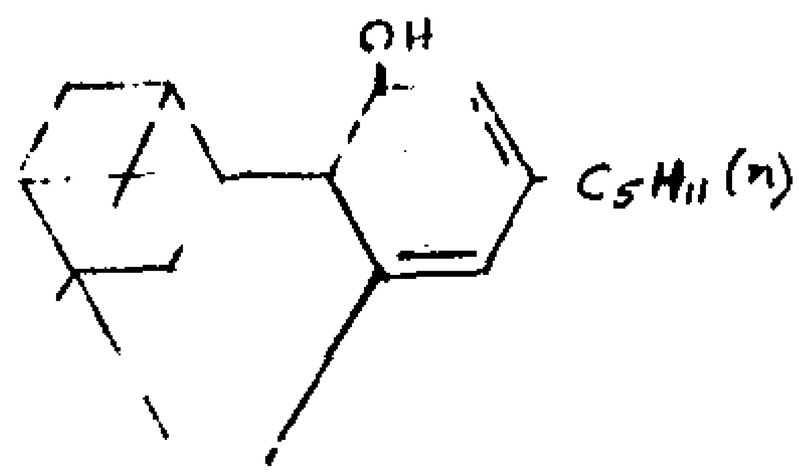
AC.CANNABIDIOLICO



CANNABICROMOGENO



AC.CANNABICROMENICO



CANNABIPINOL

MATERIALES

1.- Embudos de separación de 125 ml.
2.- Matraces Erlenmeyer de: 25, 50 y 125 ml.
3.- Micropipetas de 5 µl
4.- Pipetas de: 0.1, 1, 2, 5 y 10 ml.
5.- Buretas de 50 ml.
6.- Cámaras de desarrollo
7.- Matraces balón de 50 y 125 ml.
8.- Probetas de: 10, 25, 50 y 100 ml.
9.- Cromatoplacas cubiertas con silica gel G (sin indicador fluorescente), tamaño 5 x 20 cms.
10.- Propelente

REACTIVOS

1.- Éter dietílico
2.- Acetona
3.- Hexano
4.- Sal de azul rápido "B" (Fast blue salt "B")
5.- 4-androsteno-3,17-diona
6.- Etanol
7.- Acido clorhídrico 0.1M.

APARATOS

1.- Horno de secado "J. M. Ortíz"
2.- Rotavapor "BUTCHLER INSTRUMENTS" con condensador en espiral
3.- Potenciómetro "CORNING" modelo 10
4.- Cromatógrafo de gas-líquido "VARIANT" modelo 4,600

METODO

TOMAR 50 ML. DE ORINA, ACIDIFICARLA CON HCL 0.1M. HASTA pH 4. SE PROCEDE LA EXTRACCIÓN CON 50 ML. DE ÉTER DIETÍLICO O CÓN - *n*-HEXANO-ACETONA (87:13) EN UN EMBUDO DE SEPARACIÓN; AGITAR VIGOROSAMENTE DURANTE UN MINUTO. SE DEJA REPOSAR HASTA QUE SE HAYAN SEPARADO LAS DOS CAPAS. EXTRAER LAS CAPAS DE LOS SOLVENTES, Y - CONCENTRAR A SEQUEDAD A 60°C.

DILUIR EL RESIDUO CON UN MILILITRO DE ALCOHOL ETÍLICO.

TOMAR CINCO MICROLITROS DE LA SOLUCIÓN ETÍLICA Y DEPOSITARLA- A 1.5 CMS. DE LA BASE DEL CROMATOPLACA E INTRODUCIRLA EN LA CÁMARA DE DESARROLLO, PREVIAMENTE SATURADO DE VAPORES DE ÉTER O DE - *n*-HEXANO-ACETONA (87:13). DEJAR CORRER EL SOLVENTE HASTA 10 CMS ARRIBA DE LA LÍNEA INICIAL; SACAR LA CROMATOPLACA; SECAR A TEMPERATURA AMBIENTE, Y REVELAR CON FAST BLUE SALT "B" AL 0.5% EN SOLUCIÓN ACUOSA.

MEDIR EL RF. $RF = \frac{A}{B}$

RF.- ES UN VALOR RELATIVO PARA CARACTERIZAR LA SEPARACIÓN DE CADA COMPUESTO EN UN SISTEMA CROMATOGRÁFICO ESPECÍFICO.

A.- DISTANCIA EN MILÍMETROS, DE LA LÍNEA DE APLICACIÓN AL CENTRO DEL COMPUESTO SEPARADO.

B.- DISTANCIA EN MILÍMETROS, DE LA LÍNEA DE APLICACIÓN A LA ALTURA ALCANZADA POR EL SOLVENTE.

PROCEDIMIENTO

LOS CONSTITUYENTES DE LA MARIHUANA FUERON EXTRAÍDOS DE LA SIGUIENTE MANERA:

TRES GRAMOS DE MARIHUANA SON COLOCADOS EN 40 ML. DE CLOROFORMO SE AGITA VIGOROSAMENTE DURANTE 10 MIN. Y SE FILTRA, LA SOLUCIÓN RESULTANTE, LIBRE DE LA HIERBA, SE CONCENTRA AL VACÍO EN UN ROTAVAPOR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA FORMARSE UNA PASTA VERDOSA CARENTE DE SOLVENTE, ÉSTA SE DISUELVE CON 1 ML. DE ALCOHOL ETÍLICO, SE TOMA 5 MICROLITROS DE LA SOLUCIÓN Y SE APLICA SOBRE LA CROMATOPLACA (1), POSTERIORMENTE SE INTRODUCE EN LA CÁMARA DE DESARROLLO, PREVIAMENTE SATURADO DE VAPORES DE ÉTER, O N-HEXANO-ACETONA ----- (87:13).

UNA VEZ RECORRIDO EL SOLVENTE 10 CMS. DE LA LÍNEA INICIAL, SE SACA LA CROMATOPLACA Y SE REVELA CON FAST BLUE SALT "B" EN SOLUCIÓN AL 0.5%. SE MIDE EL RF.

UN COLOR ROJO PÚRPURA PRESENTE EN LA CROMATOPLACA PRESUMÍA LA PRESENCIA DEL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL AL CUÁL SE LE DETERMINÓ SU RF.

REPITIENDO EL PRECEDIMIENTO ANTERIOR, PERO SIN APLICAR EL REVELADOR, SE RASPA LA SÍLICA DEL ÁREA CORRESPONDIENTE A LA MANCHA ROJO PÚRPURA Y SE HACE UNA DILUCIÓN EN CLOROFORMO. UNA VEZ PRECIPITADA LA SÍLICA, LA SOLUCIÓN SE INYECTA AL CROMATÓGRAFO DE GASES, PREVIAMENTE AJUSTADO A LAS MISMAS CONDICIONES EXPERIMENTALES DE LA PROCURADURÍA GENERAL DE LA REPÚBLICA (2). ESTABLECIENDO UN TIEMPO DE RETENCIÓN RELATIVA DE 0.51, LA CUAL CORRESPONDE SEGÚN LA LITERATURA AL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL.

UNA VEZ IDENTIFICADO EL CONSTITUYENTE PSICOACTIVO, DE LA EXTRACCIÓN DE LA ORINA DE ADICTOS A LA MARIHUANA SE SEPARA UN METABOLITO CUYO DESPLAZAMIENTO EN LA CROMATOPLACA (RF) ES IGUAL A LA-

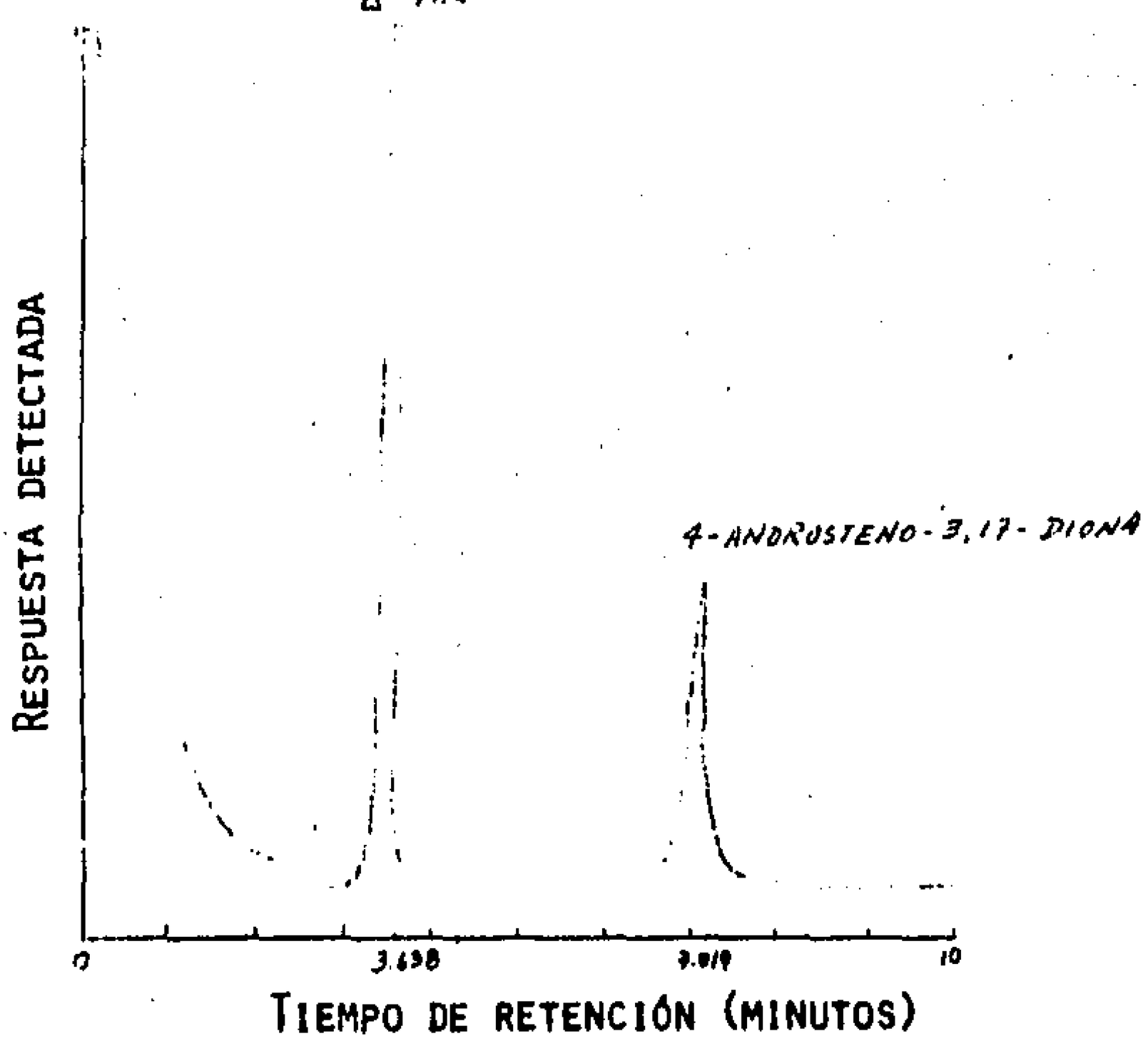
DISTANCIA DESPLAZADA POR EL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL DEL EXTRACTO DE LA PLANTA, EL CUÁL FUÉ UTILIZADO COMO ESTANDAR.

(1) CROMATOPLACAS CON SÍLICA GEL 60 (SIN INDICADOR FLUORESCENTE), DE 0.25 MM. DE ESPESOR, TAMAÑO 5 X 20 CMS.

(2) CROMATÓGRAFO DE GAS LÍQUIDO MARCA VARIANT 4,600. COLUMNA 3% OV-17 CHROMOSORB WHP 80/100.
TEMP. COLUMNA: 250°C.
INYECTOR: 275°C.
DETECTOR IONIZACIÓN DE FLAMA: 200°C.
FLUJO DE GASES:
NITRÓGENO 30-40 ML/MIN.
HIDRÓGENO 25 ML/MIN.
AIRE 300 ML/MIN.
SENSIBILIDAD 2-4 x 10^{11}
RANGO DE USO 20-350°C.

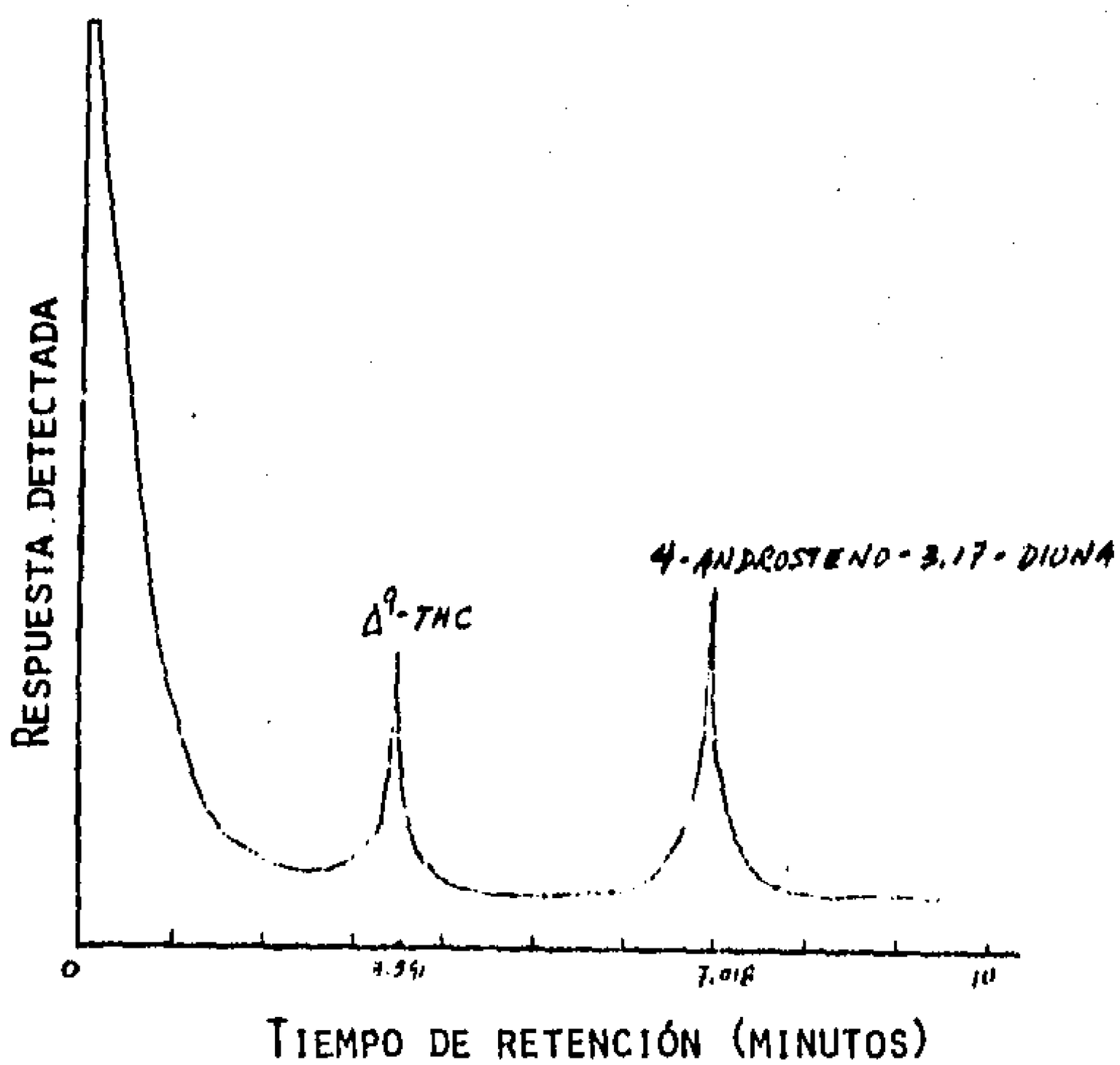
RESULTADOS

CROMATOGRAMA DEL Δ^9-THC



EXTRACTO DE LA PLANTA

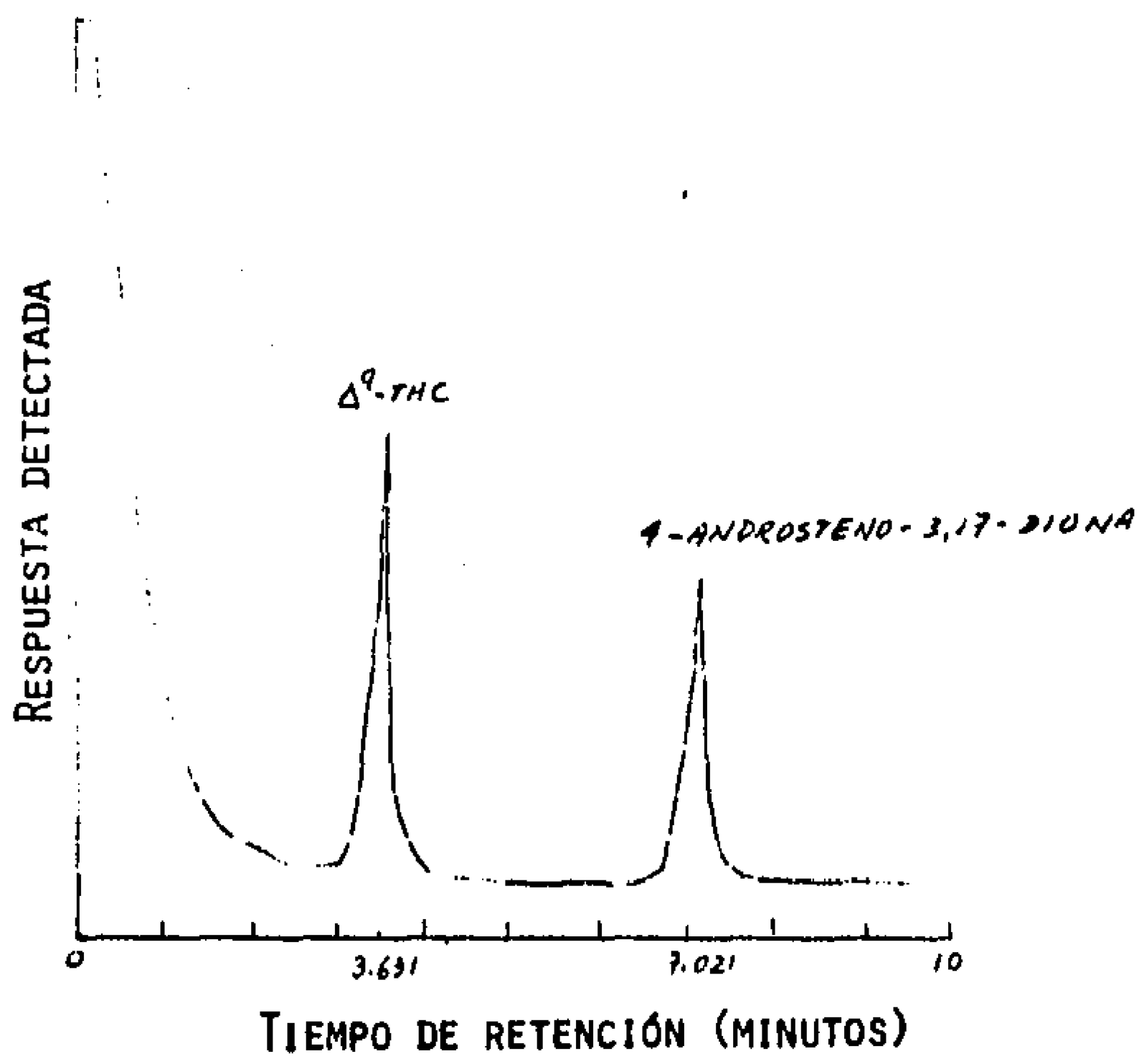
CROMATOGRAMA DEL Δ^9-THC



DILUCIÓN EN CLOROFORMO DE LA MANCHA PÚRPURA ROJIZO SEPARADO DE LA CROMATOPLACA DE UNA MUESTRA DE ORINA A LA QUE FUÉ AÑADIDA EXTRACTO DE MARIHUANA EX-PROFESO.

CROMATOGRAMA DEL Δ^9-THC

TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA



EXTRAIDO DE LA ORINA DE ADICTO A LA MARIHUANA

VALORES DE LOS RFs DEL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL EN EXTRACTO DE LA PLANTA, Y EN ORINA CON EX-- TRACTO DE LA PLANTA AMADIDA EXPROFESO:

número de muestras	Rf Δ^9-THC de planta	color revelador: fast blue salt B 0.5%	número de muestras	Rf Δ^9-THC orina con extracto de planta	color revelador: fast blue salt B 0.5%
1	,76	PURPURA ROJIZO	1	,76	PURPURA ROJIZO
2	,69	" "	2	,76	" "
3	,76	" "	3	,69	" "
4	,69	" "	4	,67	" "
5	,76	" "	5	,69	" "
6	,79	" "	6	,76	" "
7	,76	" "	7	,76	" "
8	,69	" "	8	,74	" "
9	,76	" "	9	,76	" "
10	,76	" "	10	,76	" "
11	,76	" "	11	,76	" "
12	,69	" "	12	,76	" "
13	,76	" "	13	,79	" "
14	,76	" "	14	,76	" "
15	,79	" "	15	,76	" "
16	,76	" "	16	,79	" "
17	,77	" "	17	,76	" "
18	,76	" "	18	,77	" "

SISTEMA DE SOLVENTE : n-HEXANO-ACETONA (87:13).

VALORES DE LOS Rfs DEL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL EN EXTRACTO DE LA PLANTA; Y EN ORINA CON EX-- TRACTO DE LA PLANTA AÑADIDA EXPROFESO:

número de muestras	Rf Δ^9-THC de planta	color revelador: fast blue salt B 0.5%	número de muestras	Rf Δ^9-THC orina con extracto de planta	color revelador: fast blue salt B 0.5%
1	.97	PURPURA ROJIZO	1	.98	PURPURA ROJIZO
2	.96	" "	2	.97	" "
3	.98	" "	3	.96	" "
4	.97	" "	4	.98	" "
5	.97	" "	5	.97	" "
6	.96	" "	6	.98	" "
7	.97	" "	7	.96	" "
8	.98	" "	8	.98	" "
9	.98	" "	9	.97	" "
10	.97	" "	10	.97	" "
11	.98	" "	11	.98	" "
12	.98	" "	12	.99	" "
13	.99	" "	13	.99	" "
14	.98	" "	14	.98	" "
15	.99	" "	15	.97	" "
16	.98	" "	16	.98	" "
17	.98	" "	17	.98	" "
18	.98	" "	18	.97	" "

SISTEMA DE SOLVENTE: ETER DIETILICO.

VALORES DE LOS Rfs DEL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL EXTRAIDO DE LA ORINA DE ADICTOS A LA MARIHUANA:

número de muestras	Rf Δ^9-THC orina de adictos.	color revelador: fast blue salt B 0.5%	número de muestras	Rf Δ^9-THC orina de adictos.	color revelador: fast blue salt B 0.5%
1	.96	PURPURA ROJIZO	1	.69	PURPURA ROJIZO
2	.99	" "	2	.74	" "
3	.97	" "	3	.74	" "
4	.98	" "	4	.69	" "
5	.96	" "	5	.76	" "
6	.99	" "	6	.76	" "
7	.98	" "	7	.74	" "
8	.98	" "	8	.76	" "
9	.98	" "	9	.76	" "
10	.98	" "	10	.69	" "
11	.99	" "	11	.79	" "
12	.98	" "	12	.76	" "
13	.98	" "	13	.76	" "
14	.98	" "	14	.76	" "
15	.98	" "	15	.74	" "
16	.98	" "	16	.76	" "
17	.99	" "	17	.74	" "
18	.98	" "	18	.75	" "

SISTEMA DE SOLVENTE: ETER DIETILICO

SISTEMA DE SOLVENTE: n-HEXANO-ACETONA 87 : 13

ANALISIS ESTADISTICO

FORMULARIO DE PARÁMETROS ESTADÍSTICOS A UTILIZAR:

$$N = n_1 \cdot , n_2 , \ldots n_n$$

$$\bar{X} = \frac{n_1 + n_2 + \ldots n_n}{N}$$

$$D.E. = \frac{(Xi - \bar{X})^2}{N-1}$$

$$C.V. = \frac{D.E.}{\bar{X}}$$

$$I.C. = \bar{X} \pm 2.6222 \frac{D.E.}{N}$$

$$Es = \frac{D.E.}{N}$$

DONDE:

N = NÚMERO DE MUESTRAS

D.E. = DESVIACIÓN ESTANDAR

I.C. = INTERVALO DE CONFIANZA CON 95% DE CONFIABILIDAD

Es = ERROR ESTANDAR

$\bar{X}$ = PROMEDIO ARITMÉTICO

C.V. = COEFICIENTE DE VARIACIÓN

RESULTADOS DEL ANALISIS ESTADISTICO

1. VALORES DE LOS RFS DEL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL EN EXTRACTO DE LA PLANTA.

1A) SISTEMA DE SOLVENTE *n*-HEXANO-ACETONA (87:13)

N= 18	Es= 7.66×10^{-3}
$\bar{X}$= 0.748	C.V.= 0.0434
D.E.= 0.0325	I.C.= 0.748 ± 0.02

1B) SISTEMA DE SOLVENTE ÉTER DIETÍLICO

N= 18	Es= 1.94×10^{-3}
$\bar{X}$= 0.976	C.V.= 8.45×10^{-3}
D.E.= 8.25×10^{-3}	I.C.= 0.976 ± 5.1×10^{-3}

2. VALORES DE LOS RFS DEL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL EN ORINA CON EXTRACTO DE LA PLANTA AÑADIDA EXPROFESO.

2A) SISTEMA DE SOLVENTE *n*-HEXANO-ACETONA (87:13)

N= 18	Es= 7.54×10^{-3}
$\bar{X}$= 0.75	C.V.= 0.0426
D.E.= 0.032	I.C.= 0.75 ± 0.0198

2B) SISTEMA DE SOLVENTE ÉTER DIETÍLICO

N= 18	Es= 1.96×10^{-3}
$\bar{X}$= 0.975	C.V.= 8.52×10^{-3}
D.E.= 8.31×10^{-3}	I.C.= 5.26×10^{-3}

3. VALORES DE LOS RFS DEL Δ^1-TETRAHIDROCANNABINOL EXTRAIDO DE LA ORINA DE ADICTOS A LA MARIHUANA.

3A) SISTEMA DE SOLVENTE n-HEXANO-ACETONA (87:13)

N= 18	Es= 6.36×10^{-3}
$\bar{X}$= 0.743	C.V.= 0.0363
D.E.= 0.0270	I.C.= 0.743 ± 0.0167

3B) SISTEMA DE SOLVENTE ÉTER DIETÍLICO

N= 18	Es= 2.0×10^{-3}
$\bar{X}$= 0.979	C.V.= 8.66×10^{-3}
D.E.= 8.48×10^{-3}	I.C.= 0.979 ± 5.35×10^{-3}

DE ACUERDO A LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LOS ANÁLISIS ESTADÍSTICOS, PODEMOS OBSERVAR QUE LOS LÍMITES DE CONTROL PARA LOS SISTEMAS DE SOLVENTES n-HEXANO-ACETONA PARA LA EXTRACCIÓN Y REEXTRACCIÓN DEL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL, ES DE $\bar{x} \pm 2$ D.E. Y PARA EL SISTEMA DE SOLVENTE ÉTER DIETÍLICO ES DE $\bar{x} \pm 1$ D.E. ; ESTO NOS INDICA QUE EL SISTEMA ÉTER DIETÍLICO ES MEJOR QUE EL DEL SISTEMA n-HEXANO-ACETONA YA QUE LOS VALORES DE LOS RFS SE ENCUENTRAN AGRUPADOS EN LA LÍNEA PROMEDIO DE LA CAMPANA DE GAUSSE; ASÍ LO INDICAN TAMBIÉN LA DESVIACIÓN ESTANDAR Y EL COEFICIENTE DE VARIACIÓN. POR LO ANTERIOR PODEMOS DECIR QUE HAY LINEALIDAD EN EL MÉTODO Y REPETILIDAD DE LOS RESULTADOS.

CONCLUSIONES

LOS RESULTADOS REFERIDOS EN ESTE TRABAJO SE PARTICULARIZAN SOBRE EL ESTUDIO DEL Δ^9-TETRAHIDROCANNABINOL YA QUE ES EL PRINCIPAL RESPONSABLE DE LOS EFECTOS PSICOACTIVOS, POR LA ASOCIACIÓN DE LOS CONSUMIDORES DE LA CANNABIS Y LA DELINCUENCIA, Y POR ENDE LA GRAN DEMANDA DE TRABAJO SOBRE LA MULTICITADA DROGA.

LA TÉCNICA EMPLEADA (CROMATOGRAFÍA DE CAPA FINA) NO REQUIERE DE EQUIPO COSTOSO, SU IDENTIFICACIÓN ES SENCILLA Y CONFIABLE, LA REPRODUCIBILIDAD DE LOS RESULTADOS ES ACEPTABLE.

SI BIEN ES IMPORTANTE CONOCER LAS ACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LA MARIHUANA PARA DETERMINAR EL DAÑO QUE CAUSA A LA SALUD DEL ADICTO A ELLA Y SU REPERCUSIÓN SOCIAL; NO DEBEMOS OLVIDAR QUE NUESTRA LEGISLACIÓN NO NOS FACULTA PARA POSEER, NI MUCHO MENOS ADMINISTRAR DROGAS PROHIBIDAS A NUESTROS CONCIUDADANOS PARA EXPERIMENTAR Y DETERMINAR SIGNOS Y SÍNTOMAS; AÚN CUANDO EN ALGUNOS PAÍSES LES ES PERMITIDO EXPERIMENTAR EN HUMANOS, ES BASTANTE COMPLEJO ESTABLECER PARÁMETROS POR EL CARÁCTER MULTIFACTORIAL DE LA DROGA.

LOS DATOS FARMACOLÓGICOS CONTENIDOS EN ESTE ESTUDIO FUERON BASADOS EN BIBLIOGRAFÍAS, Y REFORZADOS CON LAS EXPERIENCIAS NARRADAS POR LOS ADICTOS.

ANTE LAS OBSERVACIONES HECHAS SOBRE LOS DESEQUILIBRIOS QUE CAUSA LA MARIHUANA EN LA SALUD DE SUS CONSUMIDORES, ES PREOCUPANTE Y URGENTE LA NECESIDAD DE MEJORAR LAS MEDIDAS PREVENTIVAS SOBRE EL CONSUMO Y TRÁFICO DE ESTUPEFACIENTES, ASÍ MISMO, EN LA DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE LAS DROGAS EN LOS PRODUCTOS BIOLÓGICOS; CON TÉCNICAS CONFIABLES Y ECONÓMICAS ACORDES A LAS REALIDADES TÉCNICAS Y DE INSTRUMENTACIÓN QUE SE MANEJAN EN LOS LABORATORIOS QUE

DE ALGUNA MANERA U OTRA TENGAN QUE INTERVENIR EN LA PROCURACIÓN - DE LA JUSTICIA EN NUESTRO PAÍS.

SIN DESCARTAR LA APLICACIÓN DE LAS MISMAS EN LA REHABILITACIÓN DE LAS PERSONAS QUE HAN CAÍDO EN EL INFORTUNIO DE LA DROGADICCIÓN.

BIBLIOGRAFIA

1.- GOTH, ANDRÉS.: FARMACOLOGÍA MÉDICA, MÉXICO, 8A. ED., INTERAMERICANA, 1978.

2.- WILLETTE, ROBERT E.: RESEARCH MONOGRAPH SERIES, EE.UU., MAYO, VOL. 7, 1976.

3.- LEMBERGER LOUIS., LILLY LAB.: TETRAHYDROCANNABINOL METABOLISM IN MAN, JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY FOR PHARMACOLOGY AND-EXPERIMENTAL THERAPEUTICS., EE.UU., VOL. 1, NO. 1, 1973.

4.- FARNWORTH, NORMAN R.: PHARMACOGNOSY AND CHEMISTRY OF "CANNA--BIS SATIVA", EE.UU., JOURNAL OF THE AMERICAN PHARMACEUTICAL - ASSOCIATION, VOL. NS9, NO. 8, 1969.

5.- COSTANZO, CARLOS.: "PANORAMA ACTUAL DEL CONSUMO DE MARIHUANA-EN EL MUNDO", MÉXICO, REVISTA DE LA DIRECCIÓN DE ASUNTOS PENALES, NO. 1, 1982.

6.- HOJAS DE INFORMACIÓN, DEPARTAMENTO DE JUSTICIA DE LOS EE.ÚU., ENERO, 1978.

7.- MATA, MIGUEL., ROBLEDO, LOURDES., JIMÉNEZ, RAÚL.: CUANTIFICACIÓN DE CANNABINOIDES EN MUESTRAS DE MARIHUANA DECOMISADA, -- III CURSO LATINOAMERICANO DE TOXICOLOGÍA, ENERO, 1975.

8.- A. HARPER, HAROLD.: MANUAL DE QUÍMICA FISIOLÓGICA, MÉXICO, 4A ED., MANUAL MODERNO, 1975.

9.- GOODMAN, LOUIS S., GILMAN ALFRED.: BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA, MÉXICO, 4A. ED., INTERAMERICANA.