

50524  
88  
A



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD Y LÍMITE DE CORTE  
APLICABLE A LA DETERMINACIÓN DEL  
METABOLITO DE LA COCAÍNA (BENZOILECGONINA).

T E S I N A

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A :

KANDY / ROBERT CANO

MÉXICO, D.F.

ENERO, 2003





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

B

A mi madre que sufrió junto conmigo los  
desvelos de toda una carrera

A mi padre que siempre me  
educó y guió para enfrentar  
la vida.

C

A dos personas sumamente importantes,  
gracias Elías y Roberto por aguantar  
tanto tiempo esta tesis, así como su  
amistad y apoyo desinteresado.

También muchas gracias a mis asesores por sus sabios  
consejos siempre muy acertados

Con un profundo agradecimiento al personal tan valioso  
que labora en la Secretaría de Comunicaciones y  
Transportes por su ayuda desinteresada y su valioso  
tiempo durante las horas de trabajo.

A mis jefes de la P.G.J.D.F por su apoyo  
y paciencia (Lucy, Noé, Carlos Carriedo  
Mario S. y Jesús Toledo). Así como a mi  
amigo intrañable Humberto...y como un  
buen amigo mío siempre me decía:  
"Gracias a toda esa gente que siempre  
será un ejemplo a no seguir", más vale  
tarde que nunca no crees Daniel.

D

A la persona mas importante en mi vida,  
gracias Fabian por estar conmigo, sin ti  
nunca lo hubiera logrado,..... ya nos  
titulamos!

# Cocaine

(anon)

My name is Cocaine - call me Coke for short.  
I entered this country without a passport.  
Ever since then I've made lots of scum rich.  
Some have been murdered and found in a ditch.  
I'm more valued than diamonds, more treasured than gold.  
Use me just once and you too will be sold.  
I'll make a schoolboy forget his books.  
I'll make a beauty queen forget her looks.  
I'll take renowned speaker and make a bore.  
I'll take a mother and make here a whore.  
I'll make a schoolteacher forget how to teach.  
I'll make a preacher not want to preach.  
I'll take all your rent money and you'll get evicted.  
I'll murder your babies or they'll be born addicted.  
I'll make you rob and steal and kill.  
When you're under my power you have no will.  
Remember my friend my name is " Big C ".  
If you try me just one time you may never be free.  
I've destroyed actors, politicians and many a hero.  
I've decreased bank accounts from millions to zero.  
I make shooting and stabbing a common affair.  
Once I take charge you won't have a prayer.  
Now that you know me what will you do ?  
You'll have to decide, it's all up to you.  
The day you agree to sit in my saddle.  
The decision is one that no one can straddle.  
Listen to me, and please listen well.  
When you ride with cocaine you are headed for hell !!!

F

El presente trabajo de tesina se realizó en la Secretaría de Comunicaciones y Transportes bajo la dirección del M. en C. Elías Miranda González, como una opción de titulación mediante el Diplomado de Química Legal.

# INDICE

PAGINA

9

---

PARTE I:	Resumen	1
PARTE II:	Introducción	2
PARTE III:	Hipótesis	5
PARTE IV:	Objetivos	6
PARTE V:	Fundamentación Teórica	7
5.1	El Consumo de Droga en México	7
5.2	Generalidades sobre Dependencia y Adicción	10
5.2.1	El Abuso de las Drogas	12
5.3	Antecedentes de Uso de la Coca y de su Metabolito la Cocaína	14
5.3.1.	Cocaína	17
5.3.2	Efectos Biológicos de la Cocaína	18
5.3.3.	Abuso de la Cocaína	24
5.3.4	Efectos Toxicológicos	29
5.4	Estrategia Analítica para la Detección de la Cocaína y sus Metabolitos	30
5.4.1	Pruebas preliminares o de preselección	31
5.4.1.1	Técnica de Radioinmunoanálisis (RIA)	32
5.4.1.2	Técnica de Inmunoensayo Enzimático Multiplicado (EMIT)	33
5.4.1.3.	Técnica de Inmunoensayo de Polarización Fluorescente (FPIA)	34
5.4.1.4	Pruebas Rápidas de Campo	35
5.4.2.	Pruebas Confirmatorias	38
PARTE VI:	Conclusiones	45
PARTE VII:	Bibliografía	47
PARTE VIII:	Anexos	
	A-I Cronología de Freud y la Cocaína	52
	A-II La relación de Freud con las drogas	55
PARTE IX:	Glosario	61

## **PARTE I: RESUMEN**

El siguiente proyecto surge de las necesidades que hay en la mayoría de los Laboratorios de Química Forense, y existen preguntas por parte del Ministerio Público como sería cuánto puedo conservar una muestra de orina positiva para cualquiera de los metabolitos provenientes del consumo de drogas de abuso?. Dado que el consumo de la Cocaína en México se ha incrementado en los últimos años, es importante que el método utilice como variable la temperatura, de tal modo que no alteremos la muestra por ningún método químico, y preservándola así de la posible contaminación por diversos microorganismos. Por lo que una propuesta para tal fin sería conservarla a temperatura de congelación para poder estudiar así, la estabilidad de las muestras por un periodo de tiempo, además de disminuir los efectos fisicoquímicos que contribuyen a la degradación del metabolito. Evaluando la importancia de la prueba confirmatoria por Cromatografía de Gases acoplado a Espectrometría de Masas y con esto evitar casos de falsos positivos comunes en otras técnicas en las cuales sustancias o fármacos con estructura química similar interfieran.

## PARTE II: INTRODUCCIÓN

En el decenio de los años cincuenta, el abuso de la droga era todavía un fenómeno bastante excepcional. Era un problema clandestino y desconocido que no llamaba mucho la atención entre los medios y una industria que no generaba las utilidades tan exorbitantes que hoy vemos. Hasta la fecha el abuso de las drogas se ha incrementado vertiginosamente con los cárteles internacionales y las utilidades multimillonarias que el tráfico genera; la drogadicción ya no es el problema exclusivo de una nación rica o la aflicción de un hombre pobre. Cruza las fronteras nacionales, étnicas, religiosas, de género y clase. En muchos de los casos se relaciona con hechos ilícitos, por lo que es común que el Ministerio Público solicite la detección del consumo de drogas de abuso, y si éste resulta ser positivo para alguna droga de abuso, es frecuente que exista una apelación o demanda por parte de la persona a quien se le realizó el estudio, por lo cual en muchas Instituciones, se requiere guardar muestras de orina positivas bajo ciertos criterios de almacenamiento para un posterior análisis, es decir, una confronta.

Actualmente la detección de drogas de abuso en fluidos biológicos ha cobrado un auge muy importante, sin embargo diversos factores influyen en el resultado integral de este tipo de análisis. Debido a que los resultados de estas pruebas constituyen la evidencia en los procesos legales del uso de una droga por un individuo, se hace necesario contar con un amplio sustento legal, científico y de control de calidad que brinde validez contundente a este tipo de análisis.

El proceso se inicia con la supervisión de la toma de muestra, donde el supervisor articula los mecanismos necesarios para evitar la posible adulteración o sustitución de la muestra, siendo la orina uno de los fluidos más susceptibles a la adulteración. En este mismo paso el supervisor inicia una de las partes más importantes e integrales del análisis denominada cadena de custodia de la muestra, que garantiza la integridad y documenta cada una de las etapas que transcurren desde la recolección de la muestra hasta su dictamen final.

Posterior a la toma de muestra el proceso continua en el laboratorio con el empleo de metodología analítica específica cuya selección depende de factores como la sensibilidad requerida, la confiabilidad, capacidad técnica e instrumental, tiempo disponible para análisis y costo. Un efectivo protocolo analítico para la detección de drogas consta de un procedimiento inicial sensitivo de filtrado o selección de muestras, que separa las muestras negativas de probables muestras positivas, que posteriormente son confirmadas por una técnica altamente específica.

Aunque existen numerosas técnicas de alta confiabilidad la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG/EM) es reconocida internacionalmente como una técnica rigurosa de confirmación para todas las drogas, debido a que provee el mejor nivel de confianza en el resultado.

El ciclo se cierra con el dictamen emitido por un especialista que discrimina en base a evidencia científica si la droga o metabolito encontrado se asocia al uso ilícito de una droga. Múltiples artículos han hecho patente la necesidad de incorporar este paso puesto que en muchos casos la presencia de la droga en un fluido biológico es el resultado de la exposición pasiva, inconsciente o derivada de un tratamiento farmacológico.

Desafortunadamente la mayoría de los laboratorios forenses que operan en nuestro país no cuentan con procedimientos estandarizados, ni con una estrategia como la descrita.

En los estudios toxicológicos con fines legales, y en general para todos los análisis forenses, es necesario conservar una segunda muestra para un posterior re-análisis, con el objeto de aclaraciones por parte del sujeto involucrado o bien con los hechos que se investigan.

Cuando se ejecuta un análisis posterior a solicitud del Juez o del abogado defensor, se corre el riesgo de que una muestra mal conservada, que originalmente fue positiva para la presencia de la Benzoilecgonina que es el metabolito de la cocaína, de un resultado negativo o bien, concentraciones bajas que obviamente no son reflejo fiel de la concentración original que tenía la muestra.

Lo anterior se ha convertido en un problema serio para muchas Instituciones, que han perdido casos porque al analizar nuevamente la muestra después de cierto tiempo resulta ser negativa, lo que pone en duda la confiabilidad del laboratorio y de sus procedimientos. Por lo que es necesario establecer de una manera óptima un procedimiento de conservación de muestras, a partir de estudios que establezcan bajo que condiciones y por cuánto tiempo es posible conservar las muestras. Esto nos da elementos para defender en un momento dado en un juzgado los resultados obtenidos, y hasta cuánto tiempo es todavía válido reanalizar la muestra.

### **PARTE III: HIPÓTESIS**

Analizando las diferentes técnicas que existen actualmente para la determinación del metabolito de la cocaína (Benzoilecgonina), podremos determinar en base a sus ventajas y desventajas así como también analizando la estabilidad que ofrecen cada una de éstas técnicas, cuál de ellas es la idónea para muestras de orina que han resultado positivas a la Benzoilecgonina, que es el metabolito principal producto del consumo de la Cocaína, garantizando una alta confiabilidad en el análisis de la muestra retenida.

#### **PARTE IV: OBJETIVOS.**

- i. Evaluar la conveniencia de mantener por dos años una muestra de orina positiva al metabolito de Cocaína (Benzoilecgonina).
- ii. Establecer la necesidad de realizar una confirmación por Cromatografía de Gases acoplado a Espectrometría de Masas a muestras que resulten positivas por técnicas presuntivas.

## PARTE V: FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

### 5.1. EL CONSUMO DE DROGA EN MÉXICO

A continuación, se presentan datos sobre el consumo de drogas ilícitas en México, tanto en la población general, como en grupos específicos y cuadros comparativos al respecto

**Alguna vez en la vida** es la prevalencia o proporción de individuos en la población estudiada (urbana de 12 a 65 años de edad) que reportó haber consumido alguna droga ilícita. Permite hacer una primera distinción en la población entre los que han usado y los que no han usado drogas, sin considerar si las consumen actualmente.

**Último año:** es la prevalencia o proporción de individuos que refieren haber usado alguna droga ilegal una o más veces dentro de los 12 meses anteriores a la entrevista.

**Último mes:** esta prevalencia, conocida también como **uso actual** permite estimar qué proporción de la población utilizó drogas dentro de los 30 días previos al estudio. (Encuesta Nacional de Adicciones, SSA, 1998)

**Cuadro 1. Consumo por tipo de droga alguna vez, último año y último mes.**

**Población urbana de 12 a 65 años de edad**

Tipo de droga	Alguna vez %	Último año %	Último mes %
Marihuana	4.70	1.03	0.70
Cocaína	1.45	0.45	0.21
Inhalables	0.80	0.15	0.09
Alucinógenos	0.36	0.03	-
Heroína	0.09	0.02	-
Cualquier droga ilegal	5.27	1.23	0.83

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Fuente: Encuesta Nacional de Adicciones, SSA, 1998

Tendencias del consumo de drogas ilegales *alguna vez en la vida*.

**Cuadro 2. Tendencias del consumo *alguna vez en la vida* de drogas ilícitas, por regiones 1988, 1993, 1998.**

Población urbana de 12 a 65 años.

	1988	1993	1998
	%	%	%
Nacional	3.33	3.90	5.27
Región norte	3.70	4.92	6.00
Región centro	3.58	3.71	5.97
Región sur	2.50	2.29	2.69

Fuente: Encuestas Nacionales de Adicciones 1988,1993,1998. IMP, DGE, CONADIC/SSA.

De acuerdo a la segunda Encuesta Nacional de Adicciones en México (ENA, 1993), el 3.9% de la población urbana entre los 12 y 65 años de edad reportaron haber usado alguna droga ilegal al menos una vez en la vida, incluyendo inhalables. Esto representó un total de 1.638,000 personas, de las cuales solamente 319,000 la usaron durante el año previo, en tanto el 0.3% de los encuestados dijeron haber consumido durante el último mes, lo cual equivale a 229,581 sujetos en todo el país. (ENA, 1993)

En México la prevalencia de consumo de drogas aumentó de 7.76% en 1993 a 11.45% en 1998, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Adicciones 1998 y de diversos estudios epidemiológicos realizados en hogares, población estudiantil, servicios de urgencias médicas, Centros de Integración Juvenil, servicios médicos forenses y Consejos tutelares de Menores. (ENA, 1993)

FESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

De acuerdo a estos datos el consumo de marihuana reportado fue de 4.8%, el de cocaína del 1.8%, alucinógenos de 0.3% y de inhalables del 0.9%.

En la Encuesta de la Frontera Norte de 1993, que realizó en 4 de las principales ciudades de esta zona (Matamoros, Monterrey, Ciudad Juárez y Tijuana), los resultados mostraron que el uso de cualquier droga "alguna vez en la vida" fue de 5.3%, ó 200,000 individuos, de los cuales el 84.2% fueron hombres. Los resultados indicaron que el 11.4% de los usuarios fueron adolescentes. La encuesta también mostró una gran variabilidad entre cada una de las ciudades, con las siguientes prevalencias: 10.1% en Tijuana, 8.9% en Ciudad Juárez, 5.8% en Matamoros y un 2.8% en Monterrey. Es importante mencionar que mientras la ENA reportó una prevalencia de 6.7% en la zona noroeste, la Encuesta de la Frontera Norte reportó el 10.1% tan sólo en Tijuana, siendo ésta la ciudad con mayor consumo en el área (ENA, 1993)

En 1995, 8,397 personas solicitaron ayuda a los Centros de Integración Juvenil (CIJs), la marihuana fue la droga de uso actual más utilizada por los pacientes con un total de 72% de los casos, seguido por inhalables (47%), cocaína (32%) y depresores (26%), muy pocos casos reportaron consumo de heroína (4.4%) y de metanfetaminas (2.7%).

En 1994 el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones (SISVEA) reportó que los hombres entre 15 y 24 años fueron los que acudieron más frecuentemente a centros de organizaciones no gubernamentales. La droga de uso actual que más se reportó fue el alcohol (24%), seguida de la cocaína (18.7%) y marihuana (14.1%).

Por último, resulta importante remarcar que en 1991 más de una tercera parte de los estudiantes reportaron haber usado cocaína, crack y heroína por primera vez en los Estados Unidos, mencionando en segundo lugar al estado de Baja California. Un gran porcentaje mencionó también a Jalisco, Sinaloa y la Ciudad de México. (SISVEA, 1994)

## 5.2. GENERALIDADES SOBRE DEPENDENCIA Y ADICCIÓN

La farmacología en su sentido más amplio, comprende el conocimiento de la historia, el origen, las propiedades físicas y químicas, las vías de administración, los efectos bioquímicos y fisiológicos, los mecanismos de acción, la absorción, la distribución, la biotransformación y la excreción, así como el uso terapéutico y de otra índole de los fármacos. Se llama fármaco a todo agente químico que modifica el protoplasma vivo. (Gilman, 1990)

Al clínico le interesan fundamentalmente el estudio de las características farmacológicas de dichos productos, también el estudio de sustancias químicas que, si bien carecen de uso terapéutico, son causa frecuente de intoxicaciones en el humano, así como la prevención e identificación de un problema sociológico inexorable que representa el abuso de drogas. (Gilman, 1990)

La farmacocinética estudia el curso temporal del fármaco en el organismo. Muchos principios básicos de bioquímica y enzimología, y otros de tipo físico y químico que rigen la transferencia activa y pasiva, y la distribución de sustancias, medicamentos de moléculas pequeñas y proteínas a través de las membranas biológicas. (Gilman, 1990)

Se llama farmacodinámica o farmacodinamia, al estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los medicamentos y sus mecanismos de acción. La farmacodinámica se basa en los principios intrínsecos de la farmacología y de las técnicas experimentales de fisiología, bioquímica, biología celular y molecular, microbiología, inmunología, genética y patología. Se distingue por un particular énfasis en las propiedades de los fármacos. (Gilman, 1990)

La toxicología es la ciencia que se ocupa de los efectos adversos que ejercen las sustancias químicas en los organismos vivos. Esta disciplina suele dividirse en varias áreas importantes. La toxicología descriptiva se ocupa de realizar estudios toxicológicos para obtener información que pueda usarse en la evaluación del peligro que impone a los seres humanos, y al entorno, la exposición o contacto con una sustancia química. (Gilman, 1990)

La toxicología mecanística (14) tiene por prioridad conocer la forma en que las sustancias químicas ejercen efectos nocivos en los organismos vivos; los estudios que se realizan en esta área son esenciales para la elaboración de pruebas que permitan detectar riesgos, a fin de facilitar la búsqueda de sustancias químicas más inocuas y un tratamiento racional de las manifestaciones de intoxicación. La toxicología normativa juzga si un fármaco u otra sustancia química conllevan o no riesgos lo bastante bajos para justificar su puesta en el mercado con los fines específicos para los que fueron creados. (Gilman, 1990)

En Estados Unidos, la Food and Drug Administration (FDA) es la institución encargada de la reglamentación en todo lo referente a fármacos, dispositivos médicos, cosméticos y aditivos de alimentos en el comercio interestatal. La Environmental Protection Agency (EPA) es la encargada de normar todo lo referente a plaguicidas, sustancias químicas tóxicas, desechos peligrosos y contaminantes tóxicos en el aire y el agua. La Occupational Safety and Health Administration (OSHA) determina si los patrones, ofrecen a sus trabajadores un entorno de trabajo inocuo y seguro; a este respecto, la concentración de una sustancia en el aire del lugar de trabajo debe conservarse por debajo de un valor límite umbral. La Consumer Products Safety Commission regula todos los artículos que se expenden para uso en los hogares, escuelas o para recreo, excepto los regulados por la FDA y la EPA. (AMA, 1994)

En medicina tienen importancia particular dos áreas especializadas de la toxicología. La toxicología forense, que combina métodos de química analítica y toxicología fundamental, se ocupa de los aspectos médico legales de los productos químicos. Los toxicólogos forenses auxilian en estudios post mortem para definir la causa o circunstancias de la muerte. La toxicología clínica se ocupa de las enfermedades

causadas por sustancias tóxicas o que guardan un vínculo peculiar y específicos con ellas. (Gilman, 1990)

### **5.2.1. EL ABUSO DE DROGAS.**

El abuso de drogas es un problema mundial, desde el narcotráfico a nivel internacional hasta la muerte patética de un solitario usuario de drogas en un baño público en cualquier ciudad. Desde el punto de vista forense, el requerimiento básico para el químico, es conocer las principales drogas de dependencia y abuso; así como reconocer al usuario de éstas mediante un examen denominado o conocido como "Antidoping", ya sea en el individuo vivo o en el cadáver. Cabe señalar que aunque la palabra "Antidoping", se usa solamente para drogas de abuso en el deporte, su popularidad y uso ha crecido en los últimos años, aplicándose a la detección del consumo de drogas en ambientes laborales, escolares y sociales. (DEA, 1998)

Las drogas se administran por inyecciones (intravenosas, subcutáneas, y rara vez intramuscular), a través de las narinas, recto o vagina; por inhalación, al fumar o por vía oral. Estas diferentes aplicaciones producen distintas lesiones físicas. En general, los usuarios parecen normales; la imagen popular de un individuo emaciado cubierto por trapos sépticos, es verdadera pero en una minoría. (Knight, 1994)

Los que manifiestan alguna anomalía, casi siempre se debe a otra razón que no es la droga, pero esta puede ocasionar complicaciones. La enfermedad general, con pérdida de peso acentuada, puede ser originada por la falta de apetito o carencia económica para adquirir el alimento, puesto que el dinero lo gastan en la droga. Esto lleva a avitaminosis e infecciones intercurrentes, que en ocasiones son distintas a las especificadas por uso de drogas. A continuación (Cuadro 3) se enlistan las categorías con el mayor número de fallecimientos de diversos tipos:

Categoría	Número	% de todas las exposiciones en la categoría
Antidepresores	194	0.497
Analgésicos	186	0.144
Estimulantes	81	0.364
Fármacos cardiovasculares	80	0.301
Alcoholes glicoles	59	0.117
Gases y humos	42	0.144
Tratamientos contra el asma	35	0.198
Sustancias químicas	24	0.046
Plaguicidas	20	0.028
Sustancias de limpieza	19	0.010
Anticonvulsivos	18	0.150

- Cuadro 3. Categorías con el mayor número de fallecimientos.  
Journal of Emergency Medicine, 1992

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La mayor parte de los grandes usuarios de drogas de dependencia, como la heroína, cocaína, metadona y barbitúricos, desarrollan tolerancia, por lo que poco después de empezar a usarlas necesitan elevar la dosis en forma progresiva para obtener el mismo efecto. Esto quiere decir que se elevan los efectos secundarios tóxicos, al igual que necesidad de más drogas y del dinero para comprarlas, lo que desmerita su estado económico; además de las distancias considerables que debe recorrer para poder satisfacer su hábito. (Bowman, 1980)

Dependencia significa la incapacidad del consumidor de dejar su hábito, que va de la mano con la tolerancia, lo cual empeora el círculo vicioso que en poco tiempo queda establecido, la dependencia a algunas drogas puede desarrollarse con rapidez, en una semana o dos en el caso de la cocaína, o más rápido, se dice, que con las nuevas variantes de cocaína llamada "crack". Algunos expertos hasta sostienen que una sola

inyección de alguna potente droga es suficiente para atrapar al receptor y hacerlo adicto. (Knight, 1994)

Cuando se suspenden por intentos de tratamiento o imposibilidad para sostener el hábito, se desarrollan síntomas graves, en ocasiones llamados "pavo frío" en relación con los opioides, la variedad más común. En parte es psicológico, ya que los placebos pueden disminuir los síntomas por un tiempo, pero es un proceso psicológico genuino casi en su totalidad (Knight, 1994).

Se presentan miedo, ansiedad, espasmos musculares, bostezos, sudación, lagrimeo, temblor, "piel de gallina" y calambres a los que pueden seguir la diarrea e incontinencia; la falta de descanso y el insomnio se acompañan de taquicardia e hipertensión. (Drug Enforcement Administration, 1998)

### **5.3. ANTECEDENTES DEL USO DE LA COCA Y DEL METABOLITO DE LA COCAÍNA.**

Las hojas de coca fueron utilizadas por las civilizaciones anteriores a los Incas de las regiones que hoy en día constituyen Perú, Bolivia, la zona norte de Argentina y Chile, Ecuador y Colombia, como se sabe por el descubrimiento de Ofrendas funerarias durante excavaciones en cementerios. Probablemente se utilizaba en la misma forma como todavía hacen los habitantes de la región Andina alta, pero no hay información alguna sobre el tipo de uso.

En el período del Imperio Inca (1200 a 1530), la coca era considerada como un don divino que debería venerarse, y sólo utilizar la nobleza. Después de la llegada de los españoles, los conquistadores cobraron impuesto a los productores de coca y pagaron los salarios en parte con coca. A finales del siglo XVI la coca se utilizaba un poco en España, como medicina (en gran parte por una supuesta acción afrodisíaca), pero su uso no se difundió a otras partes ni persistió en España. (Evidentemente, no tuvo la aceptación del tabaco, el chocolate o muchos otros productos de plantas que contenían drogas llevados de las Américas a Europa.) (Escohotado, 2000)

La coca fue reintroducida en Europa a fines del Siglo XIX por un químico y empresario corzo llamado Mariani, que vendía una infusión de hojas de coca en vino (Vin Coca Mariani) y otros productos que contenían coca (licor, pastillas y polvo para preparar una infusión); sus protectores incluyeron al Papa y la realeza. En EE.UU. se copió un producto similar al Vin Coca y se vendió como Vino Peruano de coca (sic), y su publicidad afirmaba:

Conserva y refresca el organismo y el cerebro y ha ganado merecidamente su excelente reputación y gran superioridad sobre todos los otros tónicos. Su acción es más eficaz y rápida. Puede tomarse durante cualquier tiempo, con perfecta seguridad, sin causar lesiones en estómago, y jugos gástricos. Por el contrario... médicos eminentes... recomiendan urgentemente su uso para el tratamiento de anemias, la consunción, debilidad de los pulmones, asma, debilidad nerviosa, pérdida del apetito, molestias del paludismo, bilis, trastornos gástricos, dispepsias, languidez y fatiga, pérdida de la fuerza y debilidad por excesos y para enfermedades similares de la misma naturaleza... Se ha comprobado que en el mismo tiempo podrían realizarse el doble de labores y trabajo cuando se usaba el Vino Peruano de Coca y positivamente no se experimentaba fatiga alguna. (Sears, Roebuck and Co. Consumers Guide, 1900)

La propaganda popular del vino que contenía coca no se aproximaba a la de bebidas no alcohólicas que contenían coca y que se lanzaron en EE.UU., más o menos al mismo tiempo. El uso de coca que contenía cocaína, junto con Cola nitida (una fuente rica en cafeína) en la fórmula de una bebida famosa de EE.UU., cuyo nombre conmemora su origen, fue prohibida por las autoridades federales en 1904. Desde entonces, en todos los embarques de extractos de coca a EE.UU., como agente para dar sabor, es necesario certificar que carecen de cocaína. (Escotado, 2000)

La producción mundial anual de coca se estima en unas 13 000 toneladas. Las cifras oficiales de los principales países productores (Bolivia y Perú) indicaron 6 000 toneladas en 1968. Anualmente se procesan unas 200 a 500 toneladas para extraer la cocaína y producir los agentes para dar sabor sin cocaína, y también cocaína pura. La mayor parte del resto de la cosecha de coca de la región andina en Sudamérica se consume localmente. (Gilman, 1990)

Se estima que el número de quienes mastican coca en los Andes es de 15 millones, de los cuales seis se encuentran en Bolivia y Perú (37% de la población total de esos países). En la región de los Andes socialmente se acepta masticar coca entre trabajadores y granjeros. El consumo diario de quienes la usan habitualmente es de 30 a 60 g. El método de empleo consiste en masticar una cantidad (2-5 g) de coca hasta hacer una pelota y conservarla en la mejilla. (DEA, 1998)

De tiempo en tiempo se añade a la pelota ceniza de madera alcalina y se mezcla para seguir masticándola. Después de dos a cuatro horas, cuando se ha agotado la pelota, se tira y se toma una cantidad fresca de coca. La mezcla de álcali con la coca aumenta la biodisponibilidad de la cocaína al liberarla de la matriz de la hoja y facilitar su absorción, aumentando así la proporción de moléculas no ionizadas. (DEA, 1998)

Las principales razones para masticar coca son suprimir el hambre y disminuir la fatiga, y la cantidad utilizada es aproximadamente proporcional a las necesidades del individuo para obtener estos efectos; cuando se reducen las horas de trabajo en una labor física ardua, o se dispone de alimentos, disminuye en forma correspondiente el uso de coca. (DEA, 1998)

No hay dependencia fisiológica o psicológica en el sentido que se aplica a los patrones culturales europeos y estadounidenses. En la forma como se utiliza en los Andes, masticar coca no causa trastorno social. Algunas pruebas indican que podría deteriorar el componente "pensamiento abstracto" en las pruebas estándar de inteligencia, pero el "pensamiento concreto" y otros tipos de actividad no se deterioran y su uso no se acompaña de trastornos físicos. (Manual de Ciencias Forenses, 1997)

Los colonizadores holandeses establecieron plantaciones de Erithroxyton coca en Java a fines del siglo XIX, y la producción de cocaína aumentó por su cultivo. Fue una fuente importante de cocaína para uso medicinal hasta la Segunda Guerra Mundial. Se establecieron asimismo plantaciones más pequeñas en Ceilán. En la actualidad, las personas de Indonesia o Sri Lanka al parecer no usan coca, o la emplean muy poco. (Gilman, 1990)

## 5.3.1. COCAÍNA.

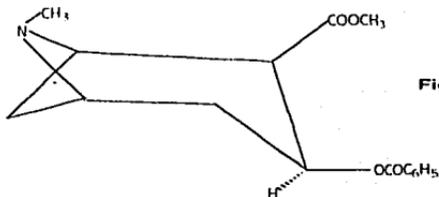


Fig. 1 Estructura Química de la Cocaína

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

NOMBRE	Cocaína
NOMBRE QUÍMICO :	[1R-(exo,exo)]-3-(Benzoiloxi)-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octano-2-ácido carboxil metil éster
NOMBRES QUÍMICOS ALTERNATIVOS :	3β-hidroxi-1αH, 5αH-tropane-2β-ácido carboxil metil éster benzoato 2β-carbometoxi-3β-benzoxitropano, ecgonina metil éster benzoato l-cocaína, β-cocaína, benzoilmetil-ecgonina
FORMULA QUIMICA:	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>
PESO MOLECULAR	303.36
PUNTO DE FUSION	98° (tabletas)
PUNTO DE FUSION	195° (Clorhidrato)
PUNTO DE FUSION	58-63° (Nitrate dihidratado)

Cuadro 4. Datos Químicos Generales de la Cocaína

El alcaloide puro se extrae fácilmente de la coca. Forma cristales escamosos blancos, de ahí los nombres comunes en inglés de "substance snow" y "snow bird" para quien la usa. (NIDA, 1990)

La cocaína se aisló por primera vez alrededor de 1860 y su valor como anestésico local en cirugía oftálmica fue demostrado por Koller en 1884. El desarrollo de sustancias anestésicas locales sintéticas en lugar de la cocaína mejoró considerablemente su uso en medicina, y las cifras nivel mundial fueron de 3,541 kg en 1936 y 714 kg en 1969. (DEA, 1998)

Sigmund Freud fue el primero que estudió los efectos psicológicos de la cocaína. Según este autor, la inyección subcutánea de 50-100 mg de cocaína tiene poco efecto en personas con buen estado mental y físico. Sin embargo, cuando hay fatiga la disminuye y produce una sensación de mayor poder muscular y agilidad mental. Si hay depresión produce un estado de euforia. Sus deseos duran cuatro a cinco horas. Bajo influencia de la cocaína es imposible dormir y no hay deseo de comer. (Escotado, 2000) (Anexo 1)

A finales del siglo XIX se descubrió, de manera casual, que la cocaína, tenía propiedades anestésicas. Esta sustancia abunda en las hojas de la coca. (Escotado, 2000)

### **5.3.2. EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA COCAÍNA**

La Cocaína está catalogada como una droga psicotrópica la cual es un potente estimulante del Sistema Nervioso Central produciendo un cuadro caracterizado por hiperestimulación, hiperalerta, euforia y megalomanía. En dosis extremas produce también temblores, convulsiones y delirio. Con el uso repetido aparecen los efectos tóxicos en otras partes del cuerpo como son taquicardia, hipertensión, midriasis, contracciones musculares, alucinaciones visuales miniaturizadas, insomnio, ansiedad y nerviosismo extremo, ideas delirantes paranoides, conductas violentas y muertes debidas a colapso cardiorrespiratorio. (UNDCP, 1998)

La Cocaína es un poderoso estimulante del Sistema Nervioso Central, el cual es capaz de producir dependencia física y psicológica. Es el único en el que, en los últimos años aún se le adjudicaban propiedades reconocidas en la comunidad científica. Una de las razones para causar dependencia tan fuerte es que la droga es un poderoso revitalizante. Estudios en laboratorios han demostrado que especies de animales han preferido la cocaína a la comida, si es que se les da a elegir. Ninguna otra droga exhibe esta propiedad incluyendo anfetaminas, las cuales son químicamente similares. (Forensic science, 1990)



Fig 11 Cocaína a nivel de neurotransmisores. Journal of Analytical Toxicology. Vol. 19 Octubre 1995

El clorhidrato es la forma más común en los Estados Unidos. En esta presentación, los adictos pueden inhalarla e inclusive inyectarla como vía de administración. Seguida a la inhalación, el efecto empieza a ocurrir a los 3-5 minutos después de su administración, y alcanza efectos picos a los 15-20 minutos. Los niveles de cocaína en sangre después de la inhalación, es decir, alrededor de 20-60 minutos, empiezan a decaer gradualmente. Cuando la vía de administración es inyectada, los efectos en el sujeto empiezan a desaparecer a los 30-40 minutos. La cocaína puede ser fumada, y esta forma contribuye a un gancho inevitable hacia la droga. Como el clorhidrato de cocaína, tiene un alto punto de fusión, no puede ser fumada en esta forma pero se puede hidrolizar en base, el cual tiene un punto de fusión menor (por debajo de los 100°C). (Journal of Analytical Toxicology, 1995)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La cocaína tiene propiedades vasoconstrictoras y tiene efectos directos en los latidos del corazón, la presión sanguínea, y la temperatura. Adicionalmente, la cocaína empleada en forma crónica puede producir dilatación de pupilas, irritabilidad, insomnio, pérdida de peso, desórdenes digestivos, taquicardia, abscesos cerebrales, náuseas, ataques y psicosis. El empleo excesivo por inhalación de la cocaína se conoce causa degeneración de las membranas nasales y defectos en los cartilagos de las narinas. (Forensic Science International, 1990)

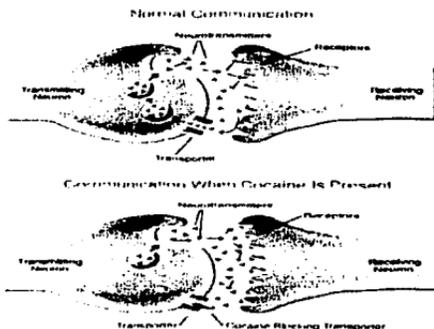


Fig. III Comunicación entre las células nerviosas con la acción de la cocaína.

Durante la comunicación normal entre las células nerviosas, o neuronas, la transmisión neuronal permite liberar moléculas neurotransmisoras, las cuales simulan el enlace entre neuronas mediante receptores localizados en su superficie. Después de que la comunicación ha ocurrido, las moléculas transportadoras colectoras liberarán neurotransmisores y los transportarán hacia la transmisión neuronal. Cuando la cocaína está presente, la droga bloquea el transporte, previniendo la neurotransmisión y la recapturación.

Los cambios en el sujeto que es adicto a la cocaína son drásticos y muy marcados, tales como euforia, cansancio, agitación, desinterés en actividades comunes. Efectos paranoidos suceden al crear sensación de insectos caminando sobre todo el cuerpo. Dependiendo de la ruta de administración, estos efectos físicos y psicológicos varían de entre segundos y hasta horas. Cuando los efectos de la cocaína disminuyen rápidamente sobreviene una "bajada" muy común. Esto viene acompañado de depresión, tendencias suicidas, anorexia, temor, irritabilidad, sensaciones de fatiga y depresión, y necesitan de más dosis de la droga. (DEA, 1997).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Al tratarse la cocaína de un anestésico local, impide la propagación del impulso nervioso disminuyendo la permeabilidad del canal de Sodio, bloqueando la fase inicial del potencial de acción. Para ello debe atravesar la membrana nerviosa, puesto que su acción farmacológica fundamental la lleva a cabo uniéndose al receptor desde el lado citoplasmático de la misma (Fig. IV). Esta acción se verá influenciada por:

1. El tamaño de la fibra sobre la que actúa (fibras  $A\alpha$  y  $\beta$ , motricidad y tacto, menos afectadas que las  $\gamma$  y C, de temperatura y dolor).
2. La cantidad de anestésico disponible en el lugar de acción.
3. Las características farmacológicas del producto.

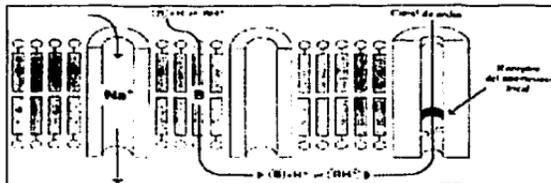


Figura IV Mecanismo de acción de los anestésicos locales.

B= Base (fracción no ionizada, liposoluble); BH= Cation (fracción ionizada, hidrosoluble). (Cousins, 1999).

Esto explica el bloqueo diferencial (bloqueo de fibras sensitivas de dolor y temperatura sin bloqueo de fibras motoras), y también nos determinará la llamada concentración mínima inhibitoria, que es la mínima concentración del anestésico local necesaria para bloquear una determinada fibra nerviosa. (margin, 1990)

Finalmente, otro factor que influye sobre la acción de los anestésicos locales es la frecuencia del impulso, que ha llevado a postular la hipótesis del receptor modulado. Esta hipótesis sugiere que los anestésicos locales se unen con mayor afinidad al canal de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

sodio cuando éste se halla en los estados abierto o inactivo (es decir, durante la fase de despolarización) que cuando se halla en estado de reposo, momento en el que se disocia del mismo. Las moléculas de anestésico local que se unen y se disocian rápidamente del canal de sodio (lidocaina) se verán poco afectadas por este hecho, mientras que moléculas que se disocian lentamente del mismo (bupivacaina) verán su acción favorecida cuando la frecuencia de estimulación es alta, puesto que no da tiempo a los receptores a recuperarse y estar disponibles (en estado de reposo). Este fenómeno tiene repercusión a nivel de las fibras cardíacas, lo que explican la cardiotoxicidad de la bupivacaina. (Benacerraf, 1989)

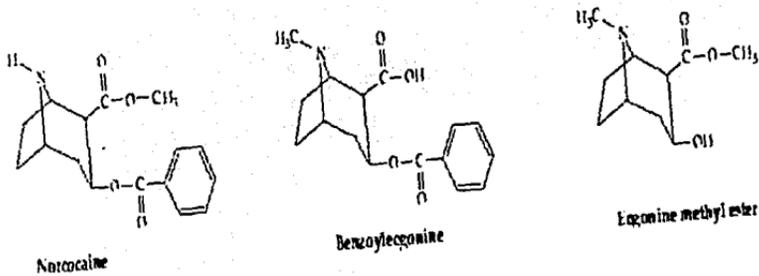
La cronología del bloqueo será:

- Aumento de la temperatura cutánea, vasodilatación (bloqueo de las fibras B)
- Pérdida de la sensación de temperatura y alivio del dolor (bloqueo de las fibras Añ y C).
- Pérdida de la percepción (fibras A $\gamma$ )
- Pérdida de la sensación de tacto y presión (fibras A $\beta$ )
- Pérdida de la motricidad (fibras A $\alpha$ )

La reversión del bloqueo se producirá en orden inverso.

La sensación dolorosa está vehiculizada por las fibras tipo Añ y las fibras tipo C.

Una vez en el cuerpo, la cocaína es biotransformada principalmente por las colinesterasas, ya sea la plasmática, hepática o cerebrales. En los humanos los metabolitos principales resultantes son Benzoilecgonina y el éster metílico de la ecgonina, y en menor proporción Norcocaína (Fig. V). Estos metabolitos son productos MÁS hidrosolubles que son excretados en la orina. La vida media del alcaloide de cocaína es de 19 a 168 minutos, lo que hace una vida media muy corta. Sin embargo los metabolitos pueden durar hasta 5 días en el plasma, detectándose en la orina hasta por 7 días luego del último consumo. (Stites, 1988)



Gruma America, Inc.  
 Indiana  
 Subsidiary of  
 Suncoast Chemicals Corp.

Fig. V Metabolitos resultantes de la ingesta de Cocaína.

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

### 5.3.3. ABUSO DE LA COCAINA.

El abuso de la cocaína, incluyendo cualquier otro tipo de sustancia, puede ser intencional o inadvertido, en particular, las que afectan la conducta tienden a consumirse en exceso cuando sus efectos resultan placenteros. Los factores psicosociales, que tienden a ser semejantes en el caso de los diversos agentes farmacológicos, tienen la misma importancia en la patogenia de los trastornos por consumo de sustancias psicoactivas y en la persistencia de su empleo patológico, al igual que la tienen los singulares perfiles psicofarmacológicos de cada tóxico utilizado. (NIDA, 1999)

Diversas organizaciones han definido el abuso y la adicción de los últimos 25 años. Los motivos de estas revisiones y estos desacuerdos consisten en que abuso y adicción son síndromes conductuales que se extienden a lo largo de una escala que abarca desde el consumo mínimo hasta el abuso y el consumo adictivo. (Escohotado, 2000)

El Síndrome de Dependencia es un conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognitivas en el cual el consumo de una sustancia psicótropa adquiere la máxima prioridad para el individuo, más que cualquier otro tipo de comportamiento que en el pasado tuvieron el valor más alto. La manifestación característica del síndrome de dependencia es el deseo de ingerir la sustancia. (DEA, 1998)

El Síndrome de Dependencia se hace presente cuando existen tres o más de los siguientes puntos en algún momento en los 12 meses previos:

1. Deseo intenso o vivencia de una compulsión a consumir una sustancia.
2. Disminución de la capacidad para controlar el consumo de una sustancia, tanto para el comienzo en el consumo como para la finalización de este.
3. Síntomas somáticos de un síndrome de abstinencia cuando el consumo de la sustancia se reduce o cesa
4. Tolerancia, requiriéndose un aumento progresivo de la dosis de la sustancia para conseguir los mismos efectos que originalmente se conseguían con una dosis menor.

5. Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversión, con aumento del tiempo necesario para obtener o ingerir la sustancia o para recuperarse de sus efectos.

6. Persistencia en el consumo de la sustancia a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales.

La American Psychiatric Association (APA) define la dependencia de sustancias tóxicas (adicción) como un conjunto de síntomas que indican que el individuo sigue consumiendo las sustancias a pesar de problemas importantes relacionados con su consumo. La lista de alteraciones incluye la aparición de síntomas de tolerancia y abstinencia, pero ni en una ni en otra son necesarias ni suficientes para establecer el diagnóstico de dependencia. El abuso de sustancias tóxicas diagnóstico menos grave, abarca un patrón de consecuencias adversas del consumo repetido de una sustancia, pero no satisface los criterios de dependencia. (Department of Health and Human Services, 1990)

Orígenes de la dependencia de sustancias tóxicas. Muchas variables influyen simultáneamente en la probabilidad de que un individuo llegue a abusar de sustancias tóxicas o se haga adicto a ellas. Estas variables se pueden organizar en tres categorías: Agente (droga), huésped (consumidor) y ambiente; que se ilustran en el siguiente cuadro:

Agente (sustancia)

- Disponibilidad
- Costo
- Pureza y potencia
- Via de administración
  - Masticación (sublingual)
  - Gastrointestinal
  - Intranasal
  - Subcutánea e Intramuscular
  - Intravenosa
  - Inhalación
- Rapidez de inicio y terminación de los efectos
- Farmacocinética: combinación de agente y huésped

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Huésped (consumidor)

- Herencia
  - Tolerancia innata
  - Rapidez para que ocurra tolerancia adquirida
  - Probabilidad de interpretar la intoxicación como placer
- Síntomas psiquiátricos
- Experiencias y expectativa
- Proclividad de la conducta peligrosa

Ambiente

- Entorno social
- Actitudes comunitarias
  - Influencia de los compañeros, modelos de papel social (rol)
- Disponibilidad de otros reforzadores (fuentes de placer o recreación)
- Empleo u oportunidades educativas

Fenómenos Farmacológicos

Tolerancia

{

Aguda

Crónica

Cuadro 5 Variables simultáneas múltiples que alteran el inicio y la continuación del abuso y la adicción de sustancias tóxicas

Factores del agente o droga. Las diversas sustancias varían en su capacidad para producir sensaciones agradables inmediatas en el consumidor. Aquéllas que producen de manera confiable sensaciones muy placenteras (euforia) son las que con mayor probabilidad se consumirán de manera repetida. El término refuerzo se refiere a la capacidad de las sustancias de producir efectos que despierten en el consumidor el deseo de obtenerlas de nuevo. Cuando más potente sea el refuerzo que produce una sustancia se pueden medir dentro de buenos límites de confianza en animales. (Department of Health and Human Services, 1990)

Por lo general, animales como ratas y macacos, provistos de catéteres intravenosos conectados a bombas que pueden regularse con una palanca, procurarán obtener inyecciones de las mismas sustancias aproximadamente en el mismo orden de potencia que lo harían los seres humanos. (DEA, 1990)

Por tanto, el potencial de abuso de drogas en el ser humano pueden investigarse mediante el empleo de modelos animales.

La proclividad al abuso de una sustancia se incrementa a causa de la rapidez de inicio de sus efectos, puesto que ocurren al poco tiempo de su administración tienden más a iniciar la cadena de sucesos que culminan en pérdida del control sobre la ingestión de la sustancia. (Gilman's, 1990)

Grandes dosis de cocaína producen una psicosis tóxica con alucinaciones visuales, auditivas o táctiles y delirios paranoides. Las alucinaciones táctiles son típicamente de arena o insectos deslizándose debajo de la piel (hormigueo). Los delirios paranoides pueden originar violencia contra perseguidores imaginarios. (Bowman, 1980)

Los efectos sistémicos de la cocaína son los que cabe esperar de potenciación de las catecolaminas endógenas: taquicardia, midriasis, temblor y sudación. La dosis mortal en inyección intravenosa única sería alrededor de 1g. La muerte va precedida por convulsiones. (Bowman, 1980)

Al estimular el cerebro, la cocaína también estimula el aparato digestivo, el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central. Los usuarios de cocaína están más propensos a sufrir ataques cardíacos súbitos (independientemente de la edad) debido a ese efecto estimulante. (Bowman, 1980)

La dependencia de la cocaína es psicológica más que fisiológica, ya que no hay un síndrome de supresión característico cuando se interrumpe bruscamente su uso, aunque es posible que se manifiesta repentinamente la fatiga o la depresión que habían sido encubiertos previamente por el efecto estimulante. (Federal Register, 1990)

La facilidad con la cual puede provocarse dependencia de la cocaína en animales sugiere que los efectos recompensan, aunque expresamente no es posible apreciar la naturaleza de la "recompensa" de la que percibe un animal. Quienes usan cocaína por inyección intravenosa señalan que produce una sensación estimulante y de placer. Otro efecto atribuido a la cocaína es que aumenta la libido y la actividad sexual en varones y mujeres y retrasa el orgasmo masculino, permitiendo así que se prolongue la actividad sexual. Es difícil trasladar esta "recompensa" a las condiciones del experimentador animal con una rata solitaria enjaulada. (Escohotado, 2000)

En los últimos años, se ha comentado sobre una forma más potente de cocaína llamado "crack" y base-libre, son formas de cocaína que vienen de alterar químicamente la cocaína a una forma más pura y más viable de fumar, obtenida al calentar la cocaína junto con un álcali como el bicarbonato. Su nombre surge del sonido que produce cuando se prepara, así como de la apariencia fisurada de la cocaína calentada. Otros usuarios le llaman roca (rock) por su similitud a un pedazo de piedra. Se le atribuye aumento de la rapidez de acción y mayor efecto, incremento de la dependencia en poco tiempo. (Escohotado, 2000)

Crack es un residuo blanco o ligeramente amarillento que se forma cuando se ha hidrolizado el polvo de cocaína. Este se seca y se parte en pequeños pedazos para ser vendido en la calle. Esta forma de cocaína es normalmente pura y más concentrada que la cocaína. (Manual de Ciencias Forenses, 1997)

Base-libre es una forma más pura de cocaína. Separar la cocaína de su base reduce las impurezas y prepara la droga para ser fumada. Durante ese proceso la cocaína es tratada con una base líquida como hidróxido de amoníaco. La cocaína se disuelve junto con muchas de las impurezas. Un solvente es aplicado para extraer la cocaína. El disolvente flota junto la cocaína y entonces es extraído y secado los gránulos se fuman en pipa llena de agua o alcohol. Se aplica calor a la pipa para vaporizar la base-libre. Puesto que los disolventes y el alcohol son inflamables y pueden explotar, los usuarios corren el riesgo de quemarse o morir al drogarse así. (Manual de Ciencias Forenses, 1997)

La roca-lunar o speedball, es crack mezclado con heroína. Lo fuman como el crack. Esta mezcla altamente adictiva está llegando a ser la droga preferida entre muchos de los que abusan de las drogas. Los usuarios del crack utilizan roca-lunar o "speedball" para prevenir la depresión que sigue al uso del crack (ya que la depresión es más pronunciada. (Manual de Ciencias Forenses)

#### 5.3.4. EFECTOS TOXICOLÓGICOS.

Los efectos toxicológicos de la cocaína son directamente en el sistema cardiovascular, el corazón y los vasos sanguíneos. Los resultados son de la combinación de la obstrucción en la circulación del corazón, anomalías en el ritmo cardíaco, y por ende, paro cardíaco. Los casos de paro cardíaco en las personas que no presentan en su historial médico enfermedades de las arterias coronarias se ven reportados por el uso de la cocaína. Induce además, baja presión sanguínea junto con un sangrado interno en los espacios de los tejidos cerebrales. Recientes estudios han demostrado que los efectos de la cocaína se ven amplificados con la simbiosis que producen en combinación con otras drogas (Forensic Science International, 1990)

Otros estudios en animales, han demostrado que se hereda la adicción al uso de la cocaína. El incremento en las dosis de la cocaína llevan reacciones psiquiátricas a puntos de la paranoia. Estos cambios son claros signos de la dependencia. (Forensic Science International, 1990)

Como signos vitales se presentan hipertermia, taquicardia, respiraciones superficiales, hipertensión arterial. El estado mental del sujeto es sensorio hiperagudo o confuso, ideación paranoide, alucinaciones, delirio, impulsividad, agitación, hiperactividad y estereotipia. A la exploración física se encuentran pupilar dilatadas y reactivas, hiperreflexia, arritmias cardíacas, resequedad de la boca, sudación, temblores, convulsiones y apoplejía. (AMA, 1994)

El cuadro de síndrome de abstinencia el sujeto presenta: mialgias, dolor abdominal, escalofríos, temblores, hambre voraz, ansiedad, sueño prolongado, adinamia, depresión profunda e inclusive suicida y agotamiento. (AMA, 1994)

#### **5.4. ESTRATEGIA ANALÍTICA PARA LA DETECCIÓN DE LA COCAÍNA Y SUS METABOLITOS**

Actualmente la detección de drogas de abuso en fluidos biológicos ha cobrado un auge muy importante, sin embargo diversos factores influyen en el resultado integral de este tipo de análisis. Debido a que los resultados de estas pruebas constituyen la evidencia en los procesos legales del uso de una droga por un individuo, se hace necesario contar con un amplio sustento legal, científico y de control de calidad que brinde validez contundente a este tipo de análisis. (Angel, 1990)

Posterior a la toma de muestra el proceso continua en el laboratorio con el empleo de metodología analítica específica cuya selección depende de factores como la sensibilidad requerida, la confiabilidad, capacidad técnica e instrumental, tiempo disponible para análisis y costo. Un efectivo protocolo analítico para la detección de drogas consta de un procedimiento inicial sensitivo de filtrado o selección de muestras,

que separa las muestras negativas de probables muestras positivas, que posteriormente son confirmadas por una técnica altamente específica. (Angel, 1990)

Aunque existen numerosas técnicas de alta confiabilidad la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC/MS) es reconocida internacionalmente como una técnica rigurosa de confirmación para todas las drogas, debido a que provee el mejor nivel de confianza en el resultado. (Angel, 1990)

#### 5.4.1. PRUEBAS PRELIMINARES O DE PRESELECCIÓN

En los últimos años han surgido y se han consolidado diferentes técnicas para el diagnóstico del consumo de drogas de abuso, esto aunado a la incorporación de diversa tecnología que permiten automatizar muchas de ellas.

Se conocen alrededor de nueve técnicas que son usados con mucha regularidad en este tipo de análisis, las cuales se muestran en el Cuadro 6:

1 - EMIT-EIA	PRÉSUNTIVA AUTOMATIZADA
2 - FPIA	PRÉSUNTIVA AUTOMATIZADA
3 - RIA	PRÉSUNTIVA SEMIAUTOMATIZADA
4 - INMUNOENSAYO CON LATEX	PRÉSUNTIVA AUTOMATIZADA
5 - INMUNOENSAYO DE ENLACE	PRÉSUNTIVA
6 - CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA (TLC)	CROMATOGRÁFICA EN DESUSO
7 - CROMATOGRAFÍA DE LÍQUIDOS DE ALTA RESOLUCIÓN (HPLC)	CROMATOGRÁFICA
8 - CROMATOGRAFÍA DE GASES ACOPLADO A ESPECTROMETRIA DE MASA	PRUEBA CONFIRMATORIA

**Cuadro 6. Técnicas para el análisis de pruebas preliminares o de preselección.**  
Información obtenida del Journal Analytical Toxicology, Vol. 18, Septiembre 1994, P. 456

En las últimas dos décadas los métodos inmunológicos de laboratorio se han vuelto más refinados y simplificados. Debido a su especificidad y sensibilidad inherentes, estos métodos han alcanzado en la actualidad un papel central en la ciencia moderna del

laboratorio clínico. Las finalidades de laboratorio son las de mejorar la asequibilidad, precisión y exactitud de un cuerpo de pruebas de laboratorio de importancia médica, para asegurar la interpretación correcta y evaluar la importancia de nuevas pruebas introducidas en el laboratorio clínico de investigación. (Stites, 1988).

#### **5.4.1.1. TÉCNICA DE RADIOINMUNOANÁLISIS (RIA)**

Fue introducido en 1960, por Berson y Yalow, los cuales describieron primero su uso como un método práctico para la medición cuantitativa de los niveles de insulina plasmática. Desde entonces, el análisis inmunorradioactivo ha logrado un uso generalizado como método sensible y específico para la medición de microcantidades de un gran número de compuestos con importancia clínica. También ha sido útil en la microdeterminación de medicamentos y otras moléculas pequeñas como los corticosteroides. (Margni, 1990)

Es una técnica útil para la cuantificación de cantidades muy pequeñas de sustancias biológicas como enzimas, hormonas, esteroides y vitaminas en sangre, orina, saliva y otros fluidos corporales. Fue desarrollado en la década de 1950 por el médico estadounidense Solomon Aaron Berson y por la investigadora Rosalyn Sussman Yalow, que recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por este descubrimiento en 1977. Su fundamento radica en aplicar diversas técnicas inmunológicas en las cuales se utiliza un isótopo radiactivo para detectar antígenos o anticuerpos en alguna forma de inmunoanálisis. (Margni, 1990)

Un radioinmunoensayo precisa tres componentes: una preparación de la sustancia que va a ser medida marcada con radiactividad, un anticuerpo para esta sustancia, y un fluido biológico que contenga una cantidad desconocida de la sustancia. Por ejemplo, para medir la cantidad de insulina en una muestra de sangre —la primera aplicación médica del radioinmunoensayo— se mezcla una solución de insulina marcada con radioactividad con un anticuerpo antiinsulina. Se determina la cantidad de insulina que se une al anticuerpo; para ello se cuantifica la radiactividad combinada con el anticuerpo.

Para medir la cantidad de insulina en la muestra de sangre se mezcla una pequeña cantidad de sangre con la insulina marcada y el anticuerpo antiinsulina. La cantidad de insulina en la muestra de sangre viene determinada por la disminución de la cantidad de insulina radiactiva unida al anticuerpo. En la actualidad el radioinmunoensayo es una técnica diagnóstica muy útil, y se emplea de forma habitual en la práctica médica para ayudar a diagnosticar la diabetes, enfermedades de la tiroides, hipertensión, problemas de infertilidad y otras enfermedades. (Benacerraf, 1989)

#### **5.4.1.2. TÉCNICA DE INMUNOENSAYO ENZIMÁTICO MULTIPLICADO (EMIT)**

El marcador consiste en un ligando conjugado a una enzima, que permanece activa. La unión del anticuerpo al complejo enzima-ligando inactiva la enzima; la presencia de ligando libre (analito) compite con el complejo enzima-ligando por el anticuerpo, aumentando la actividad enzimática resultante. (Stites, 1988)

En una graduación limitada, la actividad enzimática será casi proporcional a la concentración del analito. Este método se ha utilizado ampliamente para vigilancia de fármacos con o sin fines terapéuticos. La biodisponibilidad del fármaco contenido en el medicamento puede variar de un paciente a otro, por factores como la edad, peso, sexo y estado nutricional. (Stites, 1988)

Fundamento. Consiste en una reacción inmunológica inicial y después de una reacción enzimática de competencia, en la que la actividad enzimática residual está en razón inversa a la cantidad de medicamento presente en la muestra del paciente. (Stites, 1988)

Ventajas. Los resultados se obtienen en un minuto sin pasos de separación o de extracción. No se necesita personal altamente calificado, ni instrumental sofisticado. Por presentarse como liofilizados, su fecha de caducidad es muy amplia. Una vez rehidratados pueden usarse durante tres meses. Por ser reacciones enzimáticas no

requieren de permisos especiales y los desechos no necesitan de cuidados especiales. (Stites, 1988)

#### 5.4.1.3. TÉCNICA DE INMUNOENSAYO DE POLARIZACIÓN DE FLUORESCENCIA (FPIA)

**Fundamento.** El FPIA es un inmunoensayo basado en los principios de reacción antígeno-anticuerpo, y de unión de tipo competitivo. Los anticuerpos están marcados con fluoróforos (habitualmente fluoresceína), moléculas que emiten fluorescencia al ser expuestos a la luz. (Benacerraf, 1989)

El trazador (droga marcada con fluoresceína) y la droga presente en la muestra (analito) son incubados con el anticuerpo específico y, posteriormente, excitados con luz polarizada. Cuando la muestra del paciente contiene el fármaco a analizar, éste compete con el trazador en su unión con el anticuerpo. Por lo tanto, existe una relación inversa entre la concentración de fármaco en la muestra del paciente y la cantidad de trazador unido al anticuerpo. (Benacerraf, 1989)

En el inmunoensayo de polarización de fluorescencia, la detección de trazador libre/ligado al anticuerpo, está basada en las características cinéticas de las moléculas en la solución, de tal forma que las moléculas de gran tamaño giran más lentamente que las pequeñas. El sistema emisor emite una luz azul (485 nm) verticalmente polarizada que estimula al fluoróforo, que a su vez emite una luz fluorescente a diferente longitud de onda de la original (525-550 nm). El sistema óptico FPIA sólo es capaz de medir la luz que retorna con una polarización vertical y a ésta longitud de onda. Las moléculas de trazador unidas al anticuerpo rotan lentamente emitiendo una fluorescencia polarizada verticalmente. Por el contrario, el trazador libre, al girar rápidamente, emite fluorescencia con una orientación diferente, no pudiendo ser leída por el sistema óptico. (Benacerraf, 1989)

Al ser un inmunoensayo competitivo, existe una relación inversa entre la cantidad de analito en la muestra del paciente y la intensidad de luz recibida por el receptor óptico del

instrumento. Es decir, las altas lecturas de fluorescencia corresponden a bajas cantidades de analito en la muestra. Por el contrario, bajas lecturas de fluorescencia corresponden a altas concentraciones de droga en la muestra del paciente. Esta relación Inversa permite al FPIA obtener resultados muy precisos con concentraciones de droga muy bajas. (Stites, 1988)

La tecnología FPIA es la tecnología que los laboratorios Abbott, División Diagnósticos, utiliza en los instrumentos: TDx, TDxFLx, Adx™ e IMx.

#### 5.4.1.4. PRUEBAS RÁPIDAS DE CAMPO.

##### PLACAS DE DETECCIÓN RÁPIDA

Existen en el mercado múltiples tarjetas para la detección cualitativa en orina de los metabolitos principales de las siguientes drogas de abuso en las concentraciones umbrales indicadas, las cuales tienen el principio de ser una prueba inmunológica rápida.

DRUGA	Concentraciones umbrales (ng/ml)
MTD Metadona	300 - 1 000
BZO Benzodicepinas	300
COC Cocaína	300
AMP Anfetamina/metanfamina	500 - 1 000
OPI Opiáceos	300
BAR Barbitúricos	300
MOR Morfina	300
THC Tetrahidrocannabinol	50

(15, 16)

Cuadro 7. Niveles de concentración y drogas detectadas en el análisis de detección rápida.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El abuso de drogas a nivel mundial se convierte cada vez más en un importante problema social y económico. Los opiáceos, cocaína, tetrahidrocannabinol (THC) y anfetaminas son citados por el National Institute on Drug Abuse de los EUA (NIDA), como las drogas ilegales de más abuso. Benzodiacepinas, barbituratos y compuestos opiáceos forman parte de un grupo de drogas obtenibles mediante receta, de las cuales se abusa también frecuentemente. La clase de los compuestos opiáceos, que pueden producir un resultado positivo, además de las drogas ilegales abarca también medicamentos antitusivos que contienen codeína y preparados antidiarreicos. (15,16)

Aunque la metadona es cada vez más importante en el tratamiento de sustitución de pacientes adictivos a la heroína, tiene un elevado potencial de abuso, ya que produce una drogodependencia semejante a la originada por la morfina. El screening de muestras de orina respecto a metadona se efectúa durante los programas de tratamiento con metadona para comprobar la colaboración de los pacientes. (NIDA, 1990)

#### Fundamento de la prueba.

Estas tarjetas trabajan con un procedimiento patentado, inmunoquímico, el ASCEND Mullimmunoassay (AMIA). AMIA es un inmunoensayo competitivo, en el cual derivados de drogas marcados químicamente (conjugado de drogas) concurren en una muestra de orina con las moléculas de droga posiblemente presentes para ocupar los sitios de unión de los anticuerpos. Después de una breve incubación en la cámara de reacción (fase líquida) la mezcla reaccionante se traspasa al campo de detección (fase sólida). Como resultado de la unión específica de los anticuerpos a moléculas de drogas en la muestra de orina permanece un conjugado de drogas libre. Este se une a anticuerpos monoclonales inmovilizados sobre la membrana en el campo de detección. Después de una etapa de lavado para eliminación del conjugado de las drogas no unido y para hacer más claro el fondo, se leen visualmente los resultados de la prueba. (NIDA, 1990)

Una muestra de orina positiva para una/varias drogas/clases de droga produce una o varias barras violeta en las correspondientes zonas de detección denominadas con el nombre de las clases de la droga. Una muestra de orina negativa no produce barra de color en estas zonas de detección. (NIDA, 1990)

Otras tarjetas de diferente marca comercial tienen anticuerpos de color dorado en almohadillas apareadas (o apareado droga-proteína) coloidales están colocadas en la punta de la membrana. En la ausencia de droga en la orina, la solución de anticuerpos coloreados (o apareado droga-proteína)- coloidal apareado dorado y la orina se mueven hacia arriba cromatográficamente por la acción capilar a través de la membrana. Esta solución migra entonces a la zona de apareado droga-proteína inmovilizado (o anticuerpo) para formar una línea visible conforme al anticuerpo se asocia con el apareado de la droga. Por lo tanto, la propiedad de un precipitante visible en la zona de la prueba ocurre cuando la orina de la prueba es negativa para la droga. (NIDA, 1990)

Cuando la droga se encuentra presente en la orina, el antígeno droga / metabolito compete con el apareado droga-proteína en la región de banda de la prueba por el anticuerpo limitado. Cuando está presente una cantidad apropiada de droga, llenará los sitios de enlace de anticuerpos limitados. Esto prevendrá la propiedad del anticuerpo coloreado (o apareado droga-proteína)- apareado coloidal oro a la zona de apareado droga-proteína (o anticuerpo) en la región de banda de la prueba. Por lo tanto, la ausencia de la banda de color en la región de la prueba indica un resultado positivo. (NIDA, 1990)

Una banda de control que tiene una reacción antígeno / anticuerpo diferente se añade a la tira inmunocromatográfica en la región C para indicar que la prueba se ejecutó apropiadamente. Esta línea de control deberá aparecer siempre sin importar la presencia de droga o metabolito. Esto significa que orina negativa producirá dos bandas de color y la orina positiva producirá una sola banda. (DEA, 1998)

Limitaciones del empleo de la prueba. La prueba está diseñada para ser utilizada con orina humana únicamente. Es posible que factores tales como errores técnicos o errores en la realización de la prueba y/o otras sustancias presentes en la muestra de orina, produzcan resultados erróneos. (NIDA, 1990)

Productos adulterantes, como por ejemplo, blanqueantes u oxidantes fuertes, pueden producir resultados erróneos al añadirse a las muestras de orina,

independientemente del método de prueba empleado. Si se sospecha una tal falsificación debería requerirse otra muestra de orina. (NIDA, 1990)

Los resultados positivos muestran la presencia de una droga o de un metabolito de droga, pero no la magnitud de la intoxicación, de la concentración de droga en la orina o la forma de aplicación. (NIDA, 1990)

Determinados medicamentos antitusivos, preparados antidiarreicos y otros medicamentos que contienen opiáceos o derivados de los opiáceos, pueden producir resultados positivos en todos los sistemas de detección químicos o respectivamente inmunológicos. También pueden producir resultados positivos los productos alimentarios que contengan productos de adormidera. (NIDA, 1990)

Un resultado positivo con cualquiera de las pruebas indica solamente la presencia de una droga / metabolito y no indica ni mide intoxicación. (NIDA, 1990)

#### **5.4.2. PRUEBAS CONFIRMATORIAS.**

##### **- CROMATOGRAFÍA DE GASES.**

Aunque existen numerosas técnicas de alta confiabilidad la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG/EM) es reconocida internacionalmente como una técnica rigurosa de confirmación para todas las drogas, debido a que provee el mejor nivel de confianza en el resultado. (Miller, 1988)

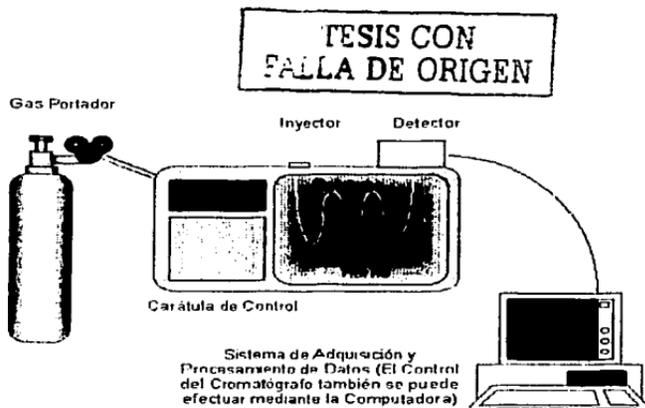


Fig. VI. Componentes de un Cromatógrafo de Gases.

La cromatografía en fase gaseosa es fundamentalmente una técnica para la separación de compuestos volátiles, con la utilización de una columna separadora especial. La separación se realiza con el empleo de las diferencias del coeficiente de reparto de los productos a separar. Dicho reparto tiene lugar entre un gas y un líquido o entre un gas y un sólido. En ambos casos el gas es la fase móvil a través de la columna. (Clement, 1990)

En la cromatografía de gases la fase móvil está integrada por la mezcla a resolver y, en la mayoría de los casos, por un gas no retenible o inerte adicional, que sirve para llevar en sí o para empujar la mezcla y los componentes después de su separación. Este gas inerte recibe el nombre de gas transportador. (Clement, 1990)

La fase estacionaria puede ser un sólido, en cuyo caso la retención selectiva de los componentes de la mezcla a resolver se debe a fenómenos consecutivos de adsorción y desadsorción, o por un líquido depositado sobre un soporte sólido, en cuyo caso los fenómenos son de absorción y desabsorción. (Clement, 1990)

El soporte sólido puede ser un relleno de la columna o bien la pared interior del tubo que la forma. (Browning, 1990)

La separación de los componentes de la mezcla a resolver se realiza en el tiempo, en la cromatografía de gases, emergiendo de la columna por separado. A la salida de la columna cromatográfica se encuentra un dispositivo de análisis o uno de recolección, capaces de realizar sus funciones respectivas también en el tiempo. (Browning, 1990)

La cromatografía de gases se ha impuesto actualmente, como método de separación en los campos analítico y preparativo, por ser simple en su fundamento y desarrollo, por la sencillez de su manejo, por la rapidez con que se efectúan las separaciones, por su bajo costo relativo y porque, en la mayor parte de los casos, la separación y la precisión alcanzables son altamente satisfactorias. (Browning, 1990)

#### - Fundamento.

En la Cromatografía de Gases, la fase móvil es un gas y la estacionaria es un sólido (cromatografía gas-sólido) o un líquido (cromatografía Gas-líquido). En la primera, el proceso de separación se lleva a cabo por adsorción entre el gas que transporta el soluto y el soporte, que puede ser alúmina, sílica gel, carbón, etc. Y en la segunda, la partición se lleva a cabo entre una fase estacionaria líquida que cubre a un sólido inerte, como sílica, vidrio, etc., y el gas que transporta el soluto. Cuando se introduce una sustancia en la corriente del gas, esta se volatiliza por la elevada temperatura y de esta manera es transportada por el gas transportador a lo largo de la columna donde se distribuye entre las fases sólida y líquida. Este proceso de partición o reparto entre ambas fases está definido como el "factor de capacidad"  $K'$  determinando bien sea por la cantidad o por el tiempo de residencia de la sustancia en cuestión entre las fases respectivas. (Miller, 1990)

### **Formación de Derivados.**

A menudo es deseable la derivatización antes de la cromatografía de gases, para:

1. Mejorar la estabilidad térmica de los compuestos, particularmente de aquellos que tienen grupos funcionales polares.
2. Cambiar las propiedades de separación de los compuestos con el ajuste a propósito de su volatilidad, y
3. Introducir en la molécula un señalador dirigido al detector.

En una derivatización ideal, todos los grupos funcionales relevantes se deben derivar cuantitativa y rápidamente, de preferencia en menos de 10 min. Después, sin mayor procesamiento, la mezcla de reacción puede ser inyectada en el Cromatógrafo de gases. La separación de los derivados debe ser completa y el exceso de reactivo debe eluir con el pico del solvente o disolvente. (Giarroco, 1997)

### **ESPECTROMETRÍA DE MASAS.**

La espectrometría de masas, uno de los medios analíticos de aplicación más generalizada, aporta información cualitativa y cuantitativa acerca de la composición atómica y molecular de materiales orgánicos e inorgánicos. El primer espectrómetro de masas fue desarrollado en Inglaterra por J.J. Thompson en 1912, y por F.W. Aston en 1919, pero el instrumento que sirvió de modelo para los equipos actuales fue construido en 1932. Un espectrometro de masas es un equipo que produce partículas cargadas eléctricamente, constituidas por iones completos y iones fragmentarios procedentes de una molécula original capaz de separarlos de acuerdo con su relación de masa a carga. El espectro de masas es un registro de los números relativos de los diferentes tipos de iones que resulta ser característico para cada tipo de compuesto, incluyendo sus isómeros. La espectrometría de masas de alta resolución aporta información relativa a las composiciones elementales de iones y sus fragmentos. En muchos casos, junto con las informaciones de las espectrometrías del infrarrojo, ultravioleta-visible y resonancia

magnética nuclear, se puede arribar a la identificación definitiva o a la elucidación estructural de compuestos químicos. (Willard, 1991)

Las principales ventajas de la espectrometría de masas como instrumento analítico se encuentra en su sensibilidad acentuada sobre las de otras técnicas analíticas, y en su especificidad para la identificación de compuestos desconocidos, o para confirmar la presencia de compuestos conjeturados en una preparación. Esta mayor sensibilidad resulta principalmente de la acción del sistema analizador como un filtro de masa-carga que reduce las interferencias de fondo, así como de la sensibilidad de los detectores multiplicadores de electrones que se utilizan. (Willard, 1991)

Los requisitos relativos a las cantidades de muestras sólidas o líquidas, varían desde unos cuantos miligramos hasta menos de nanogramos, con tal que produzcan una cantidad suficiente de material presente en estado gaseoso, a la temperatura y presión existentes en la cámara de ionización del instrumento. La excelente especificidad de la técnica se debe a los patrones de fragmentación característicos, los cuales aportan información acerca del peso y de la estructura molecular. Adicionalmente, un espectrómetro de masas resulta esencial cuando se utilizan isótopos estables en investigaciones de mecanismos implicados en los procesos de descomposición unimolecular. (Willard, 1991)

Primeramente examinaremos en forma general, la construcción de un sistema típico de espectrometría de masas y los principios de los que depende. Funcionalmente, todos los espectrómetros de masas realizan tres funciones básicas:

Producir iones gaseosos a partir de una muestra

Separar esos iones de acuerdo con su masa (estrictamente de acuerdo con su relación masa-carga). Determinar la abundancia relativa de cada ion o fragmento.

No existe un espectrómetro de masas universal. Existen diseños y configuraciones que permiten resolver algunos problemas específicos mejor que otros instrumentos. En la Fig. VII se presenta un diagrama de bloques de los componentes que constituyen un espectrómetro de masas. Las partes esenciales son:

- el sistema de introducción de las muestras,
- la fuente iónica,
- el sistema de aceleración de iones y el analizador másico,
- el sistema de colección de iones,
- el sistema de manejo de datos, y
- el sistema de vacío.

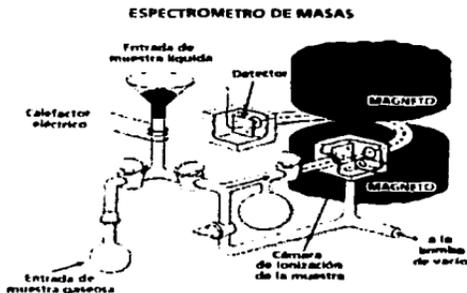


Fig. VII. Componentes de un Espectrómetro de Masas.

La operación del espectrómetro requiere de una ruta libre de colisiones para los iones producidos. Para alcanzar esto, la presión dentro del espectrómetro debe ser inferior a  $10^{-6}$  torr (1 torr=133.3Pa). Las muestras volátiles y gaseosas se hacen pasar, desde el sistema de introducción hasta la cámara de ionización, a través de un orificio de infiltración (leak). (Goldberger, 1995)

Una vez formados, los iones son separados en arreglos discretos de masa-energía, con base en tres propiedades que pueden determinarse con relativa facilidad: energía, cantidad de movimiento (impetu) y velocidad. La determinación de dos de esas propiedades permite medir la relación de masa-carga de partícula. (Goldberger, 1995)

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Durante muchos años, la forma usual de lograr esa separación fue utilizando las propiedades de energía y cantidad de movimiento: acelerando los iones en un campo eléctrico hasta obtener un valor dado de energía y dispersándolos dentro de un campo magnético de acuerdo con su ímpetu. Se han utilizado otras combinaciones para separar los fragmentos iónicos. Por ejemplo, la energía y velocidad de los iones se utilizan en los espectrómetros de tiempo de vuelo, y el ímpetu y la velocidad se emplean en los espectrómetros de masas que utiliza transformada de Fourier. Un detector electrónico acompañado de un procesador de señales y un dispositivo de lectura completan la composición general de un espectrómetro de masas. (Goldberger, 1995)

## PARTE VI: CONCLUSIONES

A lo largo de un par de décadas la importancia de la identificación de la cocaína a cobrado cada vez mayor importancia, y sobre todo en el ámbito legal, debido a que su consumo ha sido creciente.

La estabilidad de una muestra de orina que resulta ser positiva a la Benzoilecgonina ha quedado bien establecida al igual que no podemos dudar porque NIDA ofrece éste límite de corte, pues si bien éstas muestras no quedarán en el umbral del límite.

Una vez que se ha analizado qué es, cómo actúa en el organismo y porqué la importancia de identificar y cuantificar el metabolito de la cocaína, se ha encontrado que, al evaluar cada una de las técnicas de identificación de metabolitos provenientes del consumo de drogas de abuso se concluye que la técnica de confirmación por excelencia es la Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas, ya que es un método instrumental reconocido internacionalmente como el único específico ya que además de identificar a los metabolitos de las drogas por su espectro de masas es un sistema en el que existe una purificación previa del mismo al pasar por el Cromatógrafo de Gases

Por lo que, al evaluar otras técnicas empleadas como sería el inmunoensayo por competencia con marcadores específicos ofrecen una gama de posibilidades al ser equipos portátiles los cuales pueden ser utilizados directamente en el lugar donde se realiza la recolección de la muestra de orina o en su defecto en el laboratorio químico, además de que no es necesario que el personal reciba una capacitación especializada ni tampoco de instalaciones especiales, se obtienen resultados rápidos y sobre todo existe poca manipulación con la muestra de orina, por lo que al realizar grandes volúmenes de pruebas son idóneas. Sin embargo, es posible obtener resultados falsos positivos y falsos negativos, además de que se pueden presentar reacciones cruzadas con otras sustancias.

Así como en el Inmunoensayo enzimático (EMIT) es una técnica sensible, pues cumple con las regulaciones de SAMSHA las cuales nos han regulado en los últimos 10 años, se requiere de un volumen mínimo de orina, al ser un equipo automatizado reduce el trabajo del analista y además es semicuantitativo. Aunque si bien, al ser una técnica instrumental es necesario dar capacitación especial a los analistas, existe también, una mayor manipulación de la orina ya que es necesario depositarla en cubetillas especiales, y los reactivos tienen un periodo de caducidad corto.

Y por último, en el caso de la técnica de Inmunoensayo de Polarización de Fluorescencia (FPIA), la muestra es incubada con un anticuerpo específico y posteriormente excitada con luz polarizada por lo que existe una relación inversa entre la concentración de fármaco en la muestra del donador y la cantidad de trazador unido al anticuerpo, por lo que el sistema óptico FPIA sólo es capaz de medir la luz que retorna con una polarización vertical y a una longitud de onda específica, y por consecuencia el equipo instrumental requerirá de analistas con mayor capacitación y manipulación de la muestra.

## PARTE VII: BIBLIOGRAFIA

1. AMA Drugs Evaluations. Annual 1994. American Medical Association. USA, 1994
2. Angel, G.M. INTERPRETACION CLINICA DEL LABORATORIO. 3°. Editorial Médica Panamericana, Bogotá Colombia, 1990 p. 286-287
3. Benacerraf B. INMUNOLOGIA. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires Argentina. 1989 p. 11-19
4. Bowman W.C. Textbook of Pharmacology. 2a. Ed. Blackwell Scientific Publications. UK 1980 p. 42.65-42.67
5. Browning. D.R. CROMATOGRAFIA. Toray- Masson. S.A. Barcelona 1990 p. 1-12, 83-87, 92
6. Clement, R.E. GAS CHROMATOGRAPHY. John Wiley and Sons. Inc. Ney York 1990 p. 90-106
7. "Drug Enforcement Administration. Texas 1997.
8. Drug Enforcement Administration. Las drogas de abuso. U.S. Department of Justice, L.A.W. Publication. Dallas, Texas 1998
9. Escohotado A. HISTORIA GENERAL DE LAS DROGAS. Espasa. España 2000.
10. Farmacopea de los E.U.M. México 1988, 5°. P. 106-120

11. Federal Register, Department of Health and Human Services, Mandatorg guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs, 53; 69. 11970-11979, 1990
12. Forensic Science International, 48 (1990) 27-37
13. Giacomelli, UNDCP 14-45, 32-36 (1998)
14. Giarroco. V. Quimby, B. and Klee, M., RETENTION TIME LOCKING: CONCEPTS AND APPLICATIONS, Hewlett-Packard Company. Application Note 228-392, Publication (23). 5966-2469 E. Diciembre, 1997.
15. Goldberger, B. and Heustis, M., CG/MS: QUALITY ASSURANCE/QUALITY CONTROL PRODUCERS FOR FORENSIC URINE DRUG TESTING LABORATORIES., Hewlett-Packard Company. Technical Note, Publication (23) 5963-9743 Agosto 1995.
16. Goodman and Gilman. THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS, A.G. Mac Millan Publishing, New York, N.Y. 1990, P. 494-534
17. Gradwohl METODOS Y DIAGNOSTICO DEL LABORATORIO CLINICO. Tomo 2. Editorial Médica Panamericana. Argentina 1986 p. 1403-1405
18. Journal of Analytical Toxicology. Vol. 19 Octubre 1995.
19. Knight B. MEDICINA FORENSE. Manual Moderno. Santa Fe de Bogotá 1994. P. 321-327
20. Manual de Ciencias Forenses. Departamento de Justicia de los Estados Unidos. USA 1997.

21. Margni R.A. INMUNOLOIGA E INMUNOQUIMICA. 4ª. Editorial Panamericana. Buenos Aires Argentina 1990. P. 571-586
22. Miller, CHROMATOGRAPHY: CONCEPTS AND CONTRASTS. John Willey and Sons. Inc. Ney York 1988. P. 1-11, 113, 126.
23. Perry. MANUAL DEL INGENIERO QUIMICO. 6ª. Mc. Graw Hill Tomo I p. 6-19, Tomo II 16-41. México, 1995
24. Practice of Thin Layer Chromatography 2ª. John Willey and Sons. Inc. US of America p: 1-13, 73-100, 103-135.
25. Rose N.R. EL LABORATORIO EN INMUNOLOGIA CLINICA. 2ª. Panamericana. Argentina 1984. P. 414-426
26. Smith, I. CROMATOGRAFIA SOBRE PAPEL Y CAPA FINA. ELECTROFORESIS. 2ª. Editorial Alhambra. España, 1990. P. 1-41, 181-211.
27. Snyder, L.R. INTRODUCTION TO MODERN LIQUID CHROMATOGRAPHY. John Willey and Sons, Inc. Canadá 1990. P. 4
28. Stephen H., and Wayne S. THE AUTOMATED PREPARATION AND CONFIRMATION OF COCAINE EMPLOYING AN INTEGRATED SAMPLE PREPARATION/CHROMATOGRAPHIC SYSTEM., Hewlett-Packard Company, Aplication Note 228-262 Publication (43) 98006-19808, Abril 1994.
29. Stites D.P. INMUNOLOGIA BASICA Y CLINICA 6ª. Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V. México 1988, p 235-280

30. Storch de Gracia. FUNDAMENTOS DE LA CROMATOGRAFIA DE GASES 2<sup>a</sup>. Editorial Alhambra, España, 1989. P. 1-21
31. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA. Research Monograph. 73, 1990
32. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute on Drugs Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1994
33. Willard, H. METODOS INSTRUMENTALES DE ANALISIS. Grupo Editorial Iberoamérica, México 1991, p. 455-502, 531-568

## ANEXOS

## A-1

## Cronología de Freud y la Cocaína

- 1565 Nicolás Monardes (1507-588) publica la primera descripción de la coca en Europa.
- 1855 Gardeke extrae un alcaloide al que llama erythroxyton: es la primera vez que se aísla la cocaína.
- 1856 Nace Freud en Moravia, el 6 de mayo.
- 1858 La expedición de la fragata Novara da la vuelta al mundo y a su regreso lleva hojas de coca a Europa.
- 1859 Mantegazza ensalza las virtudes de la coca.
- 1860 Albert Niemann describe la operación que permite aislar un alcaloide de la coca, y lo bautiza con el nombre de cocaína.
- 1862 Schroff da cuenta del efecto insensibilizador de la cocaína en la lengua.
- 1880 La cocaína es incluida en la lista oficial de drogas de la farmacopea de los Estados Unidos.
- 1880 Von Anrep informa sobre la acción de la cocaína en los animales.
- 1880 Bentley y Palmer informan acerca del tratamiento del hábito de la morfina por medio de la cocaína en la Detroit Therapeutic Gazette.
- 1883 Theodor Aschenbrandt cuenta sus experimentos en la aplicación de la cocaína a los soldados. Freud lee su artículo.

1884 En abril Freud escribe a su prometida: "ahora juego con un proyecto". Ha leído los informes norteamericanos y ha quedado impresionado por el artículo de Aschenbrandt.

1884 El 30 de abril Freud toma cocaína por primera vez.

1884 En mayo Freud empieza a tratar a su amigo Ernst von Fleischl-Marxow, adicto a la morfina, con cocaína.

1884 El 19 de junio Freud escribe a su prometida para decirle: "ayer noche terminé 'Über Coca'".

1884 Se publica "Über Coca", primer artículo de Freud sobre la cocaína.

1884 Carl Koller, colega de Freud, prueba la cocaína en el ojo de las ranas y en el ojo humano, y descubre la anestesia local.

1884 El 15 de septiembre Joseph Brettauer lee el artículo de Koller en el que se describe la anestesia local ante la Sociedad de Oftalmología de Heidelberg.

1884 En octubre Koller y Königstein presentan artículos sobre la anestesia local ante la Sociedad de Medicina de Viena.

1884 Los meses de noviembre y diciembre Freud experimenta en sí mismo la cocaína.

1884 En diciembre se publica una versión resumida del artículo de Freud, con el título de "On Coca" [Sobre la coca], en el St. Louis Medical and Surgical Journal.

- 1884 El 6 de diciembre Hall y William Halsted informan que la inyección de cocaína en un nervio deja bloqueada la transmisión de las sensaciones, provocando así una anestesia local.
- 1885 El artículo experimental de Freud "Contribución al conocimiento de los efectos de la cocaína" aparece el 31 de enero.
- 1885 En febrero se publica una reimpresión en separata del artículo de Freud "Über Coca", con algunas adiciones respecto a la primera versión.
- 1885 En marzo Freud da conferencias ante las sociedades Fisiológica y Psiquiátrica. La conferencia se publicará el mes de agosto.
- 1885 En abril Freud valora la cocaína de Parke.
- 1885 El 6 de abril Königstein opera al padre de Freud anestesiado por medio de la cocaína. Koller es testigo presencial de la operación.
- 1885 Fleischl, que toma cantidades cada vez mayores de cocaína, sufre una psicosis tóxica con visión de "chinchas de la cocaína" que avanzan a rastras.
- 1885 Louis Lewin ataca las opiniones de Freud, que había afirmado que la cocaína no hacía ningún daño, y se opone a su utilización para el tratamiento de los adictos a la morfina. A. Erlenmeyer se suma también a los ataques contra la cocaína, a la que califica de "el tercer azote de la humanidad".
- 1885 En julio Freud publica "Notas sobre el ansia de cocaína y el miedo a la cocaína". En este texto da algunos pasos atrás en relación con su anterior actitud respecto al carácter inofensivo de la cocaína.
- 1888 Se publica The Sign of the Four, de A. Conan Doyle, y Sherlock Holmes se inyecta cocaína por vía intravenosa.

- 1895 Freud toma cocaína y sueña en la inyección de Irma.
- 1900 Publicación en alemán de La Interpretación de los sueños, de Sigmund Freud.
- 1903 La cocaína deja de ser ingrediente de la Coca-Cola.
- 1904 Se descubre la procaína, nueva sustancia que produce anestesia local.
- 1924 Se publica Phantastica, de Louis Lewin, el estudio más completo sobre las drogas que afectan la mente.
- 1924 Se publica el Estudio autobiográfico de Freud, y su autor reconoce que fue Koller el descubridor de la anestesia local.
- 1939 Freud muere el 23 de septiembre en Londres.
- 1963 Primera publicación mundial de todos los artículos sobre la cocaína.
- 1974 Renace el interés por la cocaína y los artículos de Freud son descubiertos otra vez.

## A-2

---

### La relación de Freud con las drogas

---

No existe en la obra de Freud, a pesar del papel preponderante de la droga en sus comienzos profesionales, ningún ensayo detallado sobre el alcoholismo o la drogadicción, salvo sus estudios cuando era neurólogo.

En el año 1884 se produjo el encuentro entre Sigmund Freud y la cocaína, poco después de la introducción de esta droga en los Estados Unidos y Europa. Comenzó a interesarse por sus propiedades y efectos, convirtiéndose en un ferviente usuario y defensor de la misma. Inició una serie de investigaciones experimentales sobre sus efectos en el hombre y trató de utilizarla para frenar la adicción a la morfina de un amigo suyo, Ernst von Fleischl-Marxow. Las consecuencias de estos experimentos y las ulteriores polémicas, le indujeron a abandonar sus investigaciones acerca de su acción sobre el sistema nervioso central, aunque podemos inferir por "La interpretación de los sueños" que todavía utilizaba la droga en el año 1895.

El singular encuentro de Freud con la cocaína ha sido ignorado por sus más importantes biógrafos, al punto de que Ernest Jones, su más conspicuo historiador, lo reduce a un simple episodio. Una cronología de Freud y de la cocaína nos permitirá situar el contexto histórico científico de este encuentro.

Así pues, el episodio de la cocaína resulta interesante no solamente cuando se considera el aspecto biográfico de la personalidad de Freud, sino también si se tiene en cuenta su influjo directo en el desarrollo del psicoanálisis.

Los tres estudios sobre la cocaína constituyen su primer encuentro científico con las neurosis y su primer fracaso terapéutico. Por eso merecen ser presentados amplia y detalladamente, aunque sólo unas pocas líneas en la historia de la medicina y la farmacología los recuerden.

"Über Coca / Sobre la coca (Julio de 1884)". En su apasionado artículo "Sobre la coca", el primero que escribió sobre este tema, Freud ofrece al lector una enorme cantidad de datos sobre la historia de la utilización de esta planta en Sudamérica, su exportación a Europa, sus efectos sobre los seres humanos y los animales, y sus múltiples usos en terapéutica. Incluye detalladas descripciones de las investigaciones realizadas por muchos autores. Ya en este momento aparecen algunos indicios que apuntan hacia las propiedades anestésicas de la droga y las esperanzas que en este sentido hace concebir, aunque no llegue a hablar de aplicaciones concretas.

El autor está en favor del uso de la coca y en algunos momentos se muestra casi entusiasta en sus alabanzas.

En la posterior addenda a este trabajo, Freud menciona el uso que Koller hizo de la cocaína para anestesiar la córnea en las operaciones oftalmológicas, práctica que desde entonces se hizo famosa.

"Contribución al conocimiento de los efectos de la cocaína (Enero de 1885)". En este artículo, a diferencia de lo que hizo en el anterior, Freud no trata de las reacciones subjetivas que produce la cocaína, sino de los efectos objetivos de la droga, medidos con aparatos que permiten cuantificar la energía muscular y el tiempo de reacción. Así, da todos los detalles de los experimentos que realizó con un dinamómetro y un neuroamebimetro.

Es interesante señalar que no explica los incrementos encontrados tras el uso de la cocaína como consecuencia de la acción directa de la sustancia en la musculatura, sino que los ve como resultado del bienestar general que produce, que -sólo secundariamente- mejora las facultades motrices.

"Anhelos y temor de la cocaína (Julio de 1887)". En este artículo, Freud defiende la cocaína contra los que la acusaban de ser peligrosa y creadora de hábito, de ser, en palabras de un médico alemán "el tercer azote de la humanidad", al lado del alcohol y la morfina. Freud cita sus propias experiencias y las de otros autores y sostiene que la cocaína sólo produce adicción entre aquellos adictos a la morfina que, durante intentos de cura de supresión, hacen mal uso de la cura, conservan su dependencia de la droga y simplemente cambian una sustancia por otra, en este caso la morfina por la cocaína. En todos los demás casos se comprueba que la cocaína no forma hábito, puede administrarse libremente y, tras una utilización prolongada, puede provocar no tanto ansia de tomarla como aversión contra sí misma.

Por otro lado, Freud afirma que la utilidad general de la cocaína está limitada debido al factor de variabilidad de las reacciones individuales. Aparte del efecto anestésico, que se produce siempre, el resto de reacciones cambian según cuál sea el estado individual de excitabilidad y el estado individual de los nervios vasomotrices en los que actúa la cocaína.

Luego de las críticas recibidas por sus estudios de la cocaína y la confirmación de su fracaso terapéutico (no consigue su objetivo de curar a su amigo con la droga), decae su entusiasmo por la función de los medicamentos en la cura, dirigiendo su mirada hacia los métodos de Charcot (la hipnosis y la sugestión), para propiciar la curación, produciéndose un nuevo encuentro, ahora con la histeria. En "Histeria (1888)", Freud describe a la histeria como una anomalía del sistema nervioso: un cuerpo extraño perturba la estabilidad de la energía psíquica y crea un desborde en el nivel del cuerpo, concibiendo de esta manera a la histeria como una patología del excedente.

Este exceso en la histeria, Freud lo retoma en la relación entre el hipnotizador y el hipnotizado, cuando comienza a experimentar con los métodos de Charcot mencionados. Alerta sobre los puntos débiles del método debidos a la dependencia respecto del hipnotizador -a pesar de su utilidad en las perturbaciones neuróticas y en las desintoxicaciones-, dado que el riesgo es una adicción a la hipnosis.

En "La sexualidad en la etiología de las neurosis (1898)", para Freud la necesidad sexual se debía a la acción de sustancias químicas, semejante a la de los estupefacientes. Y aconsejaba en particular para el tratamiento de la neurastenia un desacostumbramiento de los hábitos masturbatorios. Ya en la "Carta 79" a Fliess sugiere que la masturbación es la primera adicción y que las otras, tales como el alcohol, la morfina, el tabaco, etc., sólo se incluyen en la vida como sustitutos de ella. Identificaba la sexualidad con una intoxicación, ya que a través de la absorción del supuesto tóxico, se satisfacía una necesidad sexual. Lo sexual termina por ser considerado como un cuerpo extraño tóxico en esta época. En relación a la etiología de la neurosis de angustia hablaba de sumación de factores (cantidad e intensidad en un cierto lapso) y lo comparaba con los efectos del alcohol.

En la "Carta 55" a Fliess relaciona la dipsomanía con la represión sexual, y en el caso al que se refiere hay una sustitución de un impulso por otro, asociado a la sexualidad.

Freud estableció en "Tres ensayos para una teoría sexual (1905)", que la adicción remite a la fase oral del desarrollo, confirmando la existencia de una relación entre la adicción y la masturbación infantil, trabajada anteriormente.

En posteriores escritos relaciona la psicopatología de la manía y el humor con el alcoholismo y la intoxicación, estableciendo fundamentos para una comprensión más profunda de las adicciones. En "El chiste y su relación con el inconsciente (1905)" adjudica al alcohol una función desinhibitoria que apaciguaría la crítica, conectando al sujeto con el placer del disparate.

En sus "Contribuciones a la psicología del amor (1910)" Freud contrasta la relación del amante con el objeto sexual, con la del bebedor de vino con el vino. Mientras que el amante persigue una serie interminable de objetos sustitutos, ninguno de los cuales brinda entera satisfacción, el bebedor está más o menos atado a su bebida favorita y la gratificación reiterada no afecta la recurrencia de su poderoso deseo. Los grandes amantes del alcohol describen su actitud hacia el vino como la más perfecta armonía, el modelo de un matrimonio feliz. En "Acerca del mecanismo paranoico (1911)" se refiere al papel desempeñado por el alcohol en los delirios de celos y sugiere que la bebida suprime

las inhibiciones y anula el trabajo de la sublimación. Como resultado de esto la libido homosexual queda liberada y el bebedor sospecha que la mujer por quien está celoso se relaciona con todos los hombres a quienes él mismo está tentado de amar.

En 1917, en sus "Conferencias de introducción al psicoanálisis" Freud apunta que las intoxicaciones y las abstinencias producen la misma sintomatología que las neurosis actuales, con una misma propiedad de influir sobre todos los sistemas de órgano y todas las funciones.

No importa que las sustancias tóxicas sean introducidas en el cuerpo desde el exterior o que sean engendradas por su propio metabolismo: se refieren siempre a perturbaciones en el metabolismo sexual; la sexualidad es concebida aquí como un tóxico.

En su "Complemento metapsicológico de la doctrina de los sueños (1917)" compara las alucinaciones tóxicas tales como los delirios alcohólicos con la psicosis demencial. El cree que el delirio alcohólico surge cuando hay privación de alcohol, lo cual implica que es una reacción a la pérdida del alcohol sentida como intolerable. En "Duelo y melancolía (1917)" expresa que, a su modo de ver, la intoxicación alcohólica, en la medida en que consiste en un estado de elación, pertenece al grupo de los estados mentales maníacos. En la manía hay un relajamiento en el gasto de energía sobre la represión. En el alcoholismo la liberación de impulsos reprimidos se ve posibilitada por la toxina.

En su artículo sobre "El humor (1927)" Freud hace nuevamente referencia a la intoxicación. Compara el humor con la elación y sugiere que significa no sólo el triunfo del yo sino también del principio del placer. Un año más tarde en "Dostoievski y el parricidio (1928)", volverá a relacionar a la sexualidad con los procesos tóxicos. En "El malestar en la cultura (1930)" llama la atención sobre las modificaciones de las condiciones de nuestra sensibilidad por obra de la intoxicación, el método químico. Además alerta sobre el efecto del repliegue al mundo interior que provocan estas sustancias embriagadoras, como una manera de sustraerse a la presión de la realidad y refugiarse en un mundo propio que ofrece "mejores condiciones de sensación y alivio del dolor".

**PARTE IX**

**GLOSARIO**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**A**

**Absorción.-** Proceso por el cual un componente es transferido entre dos fases en contacto integrándose en una de ellas.

**Abstinencia.-** Fenómenos producidos más o menos brusca de una excitante habitual.

**Abuso, drogas de.-** Son todas aquellas sustancias previstas en los artículos 237, 245 fracción I, fracción II y fracción III, 248 de la Ley General de Salud Vigente; así como los tratados Internacionales de observancia obligatoria en México y demás disposiciones legales aplicables en materia.

**Abuso, sustancias de.-** Uso inadecuado o excesivo de medicamentos, disolventes, drogas u otras sustancias.

**Adsorción.-** Adhesión de moléculas de gases o líquidos a la superficie de sólidos porosos, es un fenómeno de superficie.

**Adicción.-** Dependencia psíquica y a veces física de determinada droga.

**Adicto.-** Aquél que ha creado una dependencia física y psicológica por lo tanto tolerancia, a una sustancia considerada como droga de abuso.

**Adulteración.-** Alteración fraudulenta de una sustancia.

**Agonista.** Sustancia que se une a los receptores biológicos, que normalmente responden a las sustancias fisiológicas, y origina la respuesta que le es propia.  
ant. antagonista.

**Alcaloide.-** Compuesto de origen vegetal, con uno o más átomos de nitrógeno que le confieren carácter de base orgánica. También hay sintéticos y producidos a partir de proteína

**Alucinación.-** Estado en que el individuo cree que está percibiendo estímulos (luminosos, sonoros, etc.) que en realidad no existen; son frecuentes en las psicosis producidas por tóxicos y en algunas enfermedades mentales

**Alucinógenos.-** Agente capaz de producir alucinaciones.

**AMIA.-** Inmunoensayo competitivo, en el cual derivados de drogas marcados químicamente (conjugado de drogas) concurren en una muestra de orina con las moléculas de droga posiblemente presentes para ocupar los sitios de unión de los anticuerpos.

**Análisis.-** Separación de partes, componentes o elementos; acto de determinar las partes constitutivas de un conjunto o sustancia.

**Anestésico.** Sustancia que produce pérdida de los sentidos o de las sensaciones; el anestésico general origina inconsciencia; los anestésicos regionales y locales convierten un área específica en insensible al dolor, según afecten al SNC o a ramas del SNP.

**Antagonista.** 1. Sustancia que disminuye o invierte el efecto inducido por un agonista. 2. Sustancia que se une y bloquea los receptores celulares que

normalmente se enlazan a sustancias naturales en su acción fisiológica. ant. agonista. t. rel. antídoto.

Antidoping.- Utilización de sustancias prohibidas en el deporte, que ayuden al deportista en su rendimiento físico en una competencia.

Antiadrenérgico. Ver simpaticolítico.

Anticuerpo. Molécula proteica (inmunoglobulina) producida por el sistema inmunitario, que se une específicamente a la molécula (antígeno o hapteno) que induce su síntesis. Con la unión se inician las reacciones inmunitarias. t. rel. antígeno, hapteno, inmunoglobulina, inmunitario.

Antígeno.- Sustancia que induce al sistema inmunitario a producir células específicas o anticuerpos específicos; se combina con lugares específicos de unión (epitopes) de los anticuerpos o las células. Nagel y cols., 1991. t. rel. anticuerpo, epítope.

Apelación, recurso de.- Tiene por objeto examinar si en la resolución no se aplicó la ley o se aplicó inexactamente, se violaron principios reguladores de la valoración de la prueba, si se alteraron los hechos o no se fundó o motivó correctamente.

APA.- (American Psychiatric Association) Asociación Americana de Psiquiatría.

# B

**Barbitúricos.-** Cada uno de los medicamentos derivados del ácido barbitúricos o malonilurea. Tienen propiedades sedantes hipnóticas, anestésicas y anticonvulsivantes. Se clasifican de acuerdo con la duración de su acción e indicaciones.

**Benzoilecgonina.-** Metabolito principal excretado por el consumo de la Cocaína.

**Biodisponibilidad.-** Proporción de la dosis que una sustancia absorbida por cualquier vía alcanza en la circulación sistémica.

**Bioquímica.-** Química de los seres vivos y de los procesos vitales. Química biológica.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**CG/EM.- Cromatografía de Gases acoplado a Espectrometría de Masas.**

**Cocaína.- Alcaloide cristalino, C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N, de las hojas de coca; anestésico local, narcótico y midriático.**

**Cromatografía.- Proceso de separación que por medios físicos permite llevar a nivel macroscópico las diferencias que existen en el molecular entre los constituyentes de una disolución.**

**Cualitativo.- Determinación de la naturaleza de los componentes de una mezcla o compuesto.**

**Cuantitativo.- Determinación de las cantidades proporcionales de los constituyentes de una mezcla o compuesto.**

**Custodia, Cadena :** Es un registro fiel del curso seguido de la evidencia asta su resguardo. Secuencia de responsabilidades para la transferencia de una sustancia entre todas las personas implicadas desde su origen hasta su eliminación. Se aplica especialmente a las transmisiones que experimenta una muestra, desde su recogida hasta el análisis, especialmente cuando éste tiene fines legales o forenses.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

# D

**Dependencia.-** 1. Situación de un individuo que precisa absorber una sustancia para mantener la salud o normalizar sus funciones físicas o psíquicas o ambas. 2. Necesidad de la presencia de determinados iones metálicos para la actividad de ciertas enzimas.

**Dictamen.-** Informe detallado de un método utilizado en la investigación forense.

**Dispepsia.-** Digestión difícil y laboriosa y síntomas asociados.

**Dosis.-** Cantidad determinada de un medicamento o agente terapéutico, especialmente la que se da de una vez.

**Droga.** 1. Cualquier sustancia que cuando es absorbida por organismos puede modificarles una o más de sus funciones (sin, fármaco). 2. Forma bruta o extracto de productos naturales, de aplicación en la industria, las artes o la farmacia. 3. Término usado para designar medicamentos (América) y sustancias de uso abusivo (drogas de abuso).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



EMIT: Técnica de Inmunoensayo Enzimático Multiplicado

ENA.- Encuesta Nacional de Adicciones.

EPA.- Environmental Protection Agency.

Estupefaciente.- Sustancia que disminuye la actividad del sistema nervioso y, consecuentemente, la actividad psíquica y mental. Sin. narcótico

Euforia.- sensación de bienestar, de satisfacción, natural o provocada por la administración de fármacos o drogas. Sin. Euexia.

Evidencia: Es todo aquel material sensible que se encuentra en un lugar de hechos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**F**

**Fármaco.-** Cualquier producto que puede ser absorbido por un organismo, difundirse en él y producirle cambios, favorables o no. Los fármacos empleados para el tratamiento de enfermedades son los medicamentos.

**Farmacocinética.-** Proceso de captación de fármacos por el cuerpo, biotransformaciones que sufre, distribución de la sustancia y de sus metabolitos en los tejidos, y eliminación de los mismos. Se estudian tanto las cantidades como las concentraciones de las sustancias y de sus metabolitos. El término tiene en esencia el mismo sentido que toxicocinética, pero este último hace referencia al estudio de cualquier tipo de sustancia tóxica. sin. p. Toxicocinética. t. rel. biotransformación.

**Farmacodinamia.-** Proceso de interacción de sustancias farmacológicamente activas, con los lugares de acción y consecuencias bioquímicas y fisiológicas que conducen a los efectos terapéuticos o adversos. t. rel. Efecto adverso, diana, toxicodinamia.

**FDA.-** Food and Drug Administration.

**FPIA :** Técnica de Inmunoensayo de Polarización de Fluorescencia.

**G**

**Gubernamentales.-** Pertenecientes al gobierno.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

NOTA: TESIS CON FALLA DE ORIGEN  
- LA BIBLIOTECA



Heroína.- Eter diacético de la morfina, diacetilmorfina; polvo cristalino, amargo, blanco. Produce un hábito de igual o peores consecuencias que el de la morfina.



TESIS CON  
FUENTE DE ORIGEN

Inhalación. Entrada en las vías respiratorias de aire, vapor, gas o partículas suspendidas en ellos.

Inmunológico. Relativo al estudio de los procesos inmunitarios. sin. inc. inmune.

Insulina.- Hormona pancreática, extracto acuoso incoloro de los islotes de Langerhans.

Intoxicación.- Proceso patológico, con signos y síntomas clínicos, causado por una sustancia de origen exógeno o endógeno.

Isótopos.- Término aplicado a cuerpos químicamente idénticos, ya que tienen el mismo número de electrones y protones (número atómico) pero que difieren en el peso atómico por tener diferente número de neutrones. Ocupan idéntico lugar en la clasificación periódica, de aquí su nombre.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**M**

**Megalomania.-** Delirio de grandezas; convicción irracional de la propia riqueza, fama o poder.

**Metabolismo.-** Suma de todos los procesos químicos y físicos que tienen lugar en un organismo; en sentido más estricto, cambios físicos y químicos que sufre una sustancia en un organismo. Incluye la incorporación y distribución en el organismo de los componentes químicos, los cambios (biotransformaciones sufridas) y la eliminación de los compuestos y de sus metabolitos. WHO, 1989a. t. rel. biotransformación.

**Metabolito.-** Cualquier producto intermedio o final resultante del metabolismo. Según Nagel y cols. (ed.), 1991. t. rel. biotransformación.

**Metadona.-** Dimetilaminodifenilhepamona; sustancia analgésica sintética de efectos análogos a los de la morfina, a la que puede sustituir.

**Muestra.-** 1. Porción de materia seleccionada de una cantidad mayor de forma que la fracción elegida sea representativa del todo. De ser posible, el todo debe ser homogeneizado, antes de la toma. 2. En estadística: grupo de individuos tomados al azar de una población, a efectos de investigación. 3. Uno o más ejemplares tomados de una población o de un proceso con la intención de obtener información de los mismos.

# N

Narcótico.- Agente que produce insensibilización o estupor. sin. estupefaciente.

NIDA.- National Institute on Drug Abuse.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# O

OSHA.- Occupational Safety and Health Administration.

Opio.- Zumo inspisado de la corteza de las cápsulas verdes de la adormidera, *Papaver somniferum*, cuya calidad varía según la procedencia. Contiene más de 20 alcaloides, entre ellos morfina, codeína, tebaina, narcotina, narceína, papaverina, criptonina, protopina, etc. muchos de los cuales son narcóticos y otros convulsivantes.

# R

RIA: Técnicas de Radioinmunoanálisis

Reproducibilidad.- Similitud entre los resultados de ensayos realizados en las mismas condiciones. ISO 5725,1986.



**TESIS CON  
F. LA DE ORIGEN**

**Simpaticolítico.** Agente o acción, que bloquea la transmisión de los impulsos desde las fibras adrenérgicas

(simpáticas) postganglionares a los órganos o tejidos efectores. sin. antiadrenérgico.

**Simpaticomimético.**- Fármaco que, por excitación del sistema nervioso simpático, produce efectos euforizantes y disminución de la fatiga. (ver. esp.) ejemplos: anfetaminas, cocaína. sin. adrenérgico.

**Síndrome.**- Conjunto de signos y síntomas que caracterizan a una determinada enfermedad.

**Síndrome de abstinencia.**- Serie de efectos adversos que aparecen en el hombre o en un animal como consecuencia de la interrupción de la exposición crónica a un fármaco o a una droga de abuso, a la que se ha hecho dependiente.

**Sistema nervioso.**- Conjunto de nervios, centros, tejidos y ganglios nerviosos. Existen nervios sensitivos y motores.

**Sistema nervioso central (SNC).** Esta constituido por el encéfalo (cerebro y cerebelo) y la médula espinal (albergada en la columna vertebral), conectados por el tronco cerebral (bulbo raquídeo).

**Sistema nervioso parasimpático.**- Parte del sistema nervioso autónomo o vegetativo (independiente del central) con funciones contrarias al SN simpático. Su neurotransmisor es la acetilcolina.

**Sistema nervioso periférico (SNP).** Está formado por los nervios que nacen en el tronco cerebral (nervios craneales) y los que salen de la médula (nervios espinales o raquídeos).

**Sistema nervioso simpático.** - Parte del sistema nervioso autónomo o vegetativo (independiente del central) que rige la vida orgánica. Inerva los músculos de fibra lisa, el corazón, las glándulas secretoras, etc. Sus neurotransmisores son: acetilcolina (en fibras preganglionares) y adrenalina o noradrenalina (en fibras postganglionares).

**SISVEA.**- Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones.



**THC.**- Tetrahidrocannabinol

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Tolerancia.**- 1. Capacidad de un organismo para experimentar exposición a dosis nocivas de una sustancia sin sufrir efectos adversos. 2. Capacidad de un organismo para sobrevivir en presencia de una sustancia tóxica; se puede adquirir aumento de la tolerancia por adaptación a exposición constante o incrementada. 3. Estado adaptativo caracterizado por disminución de los efectos de determinadas dosis de una sustancia; tiene interés en terapéutica, drogadicción, toxicología alimentaria, ocupacional y ambiental. 4. En inmunología: estado de falta de respuesta inmunitaria.

**Toxicidad.-** Capacidad para producir daño a un organismo vivo, en relación con la cantidad o dosis de sustancia administrada o absorbida, la vía de administración y su distribución en el tiempo (dosis única o repetidas), tipo y severidad del daño, tiempo necesario para producir éste, la naturaleza del organismo afectado y otras condiciones intervinientes.

**Tóxico.-** Cualquier agente químico o físico capaz de producir un efecto adverso para la salud. Todos los agentes físicos y químicos son tóxicos potenciales, ya que su acción depende de la dosis y de las circunstancias individuales y ambientales.

**Toxicología.-** 1. Disciplina científica dedicada al estudio del peligro actual o potencial presentado por los efectos nocivos de las sustancias químicas sobre los organismos vivos y ecosistemas, de las relaciones de tales efectos nocivos con la exposición, y de los mecanismos de acción, diagnóstico, prevención y tratamiento de las intoxicaciones. 2. Ciencia que estudia las sustancias químicas y los agentes físicos en cuanto que son capaces de producir alteraciones patológicas a los seres vivos, a la par que estudia los mecanismos de producción de tales alteraciones y los medios para contrarrestarlas, así como los procedimientos para detectar, identificar y determinar tales agentes y valorar su grado de toxicidad.