



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA

TESINA

**DETERMINACIÓN DE COCAÍNA EN POLVO POR CROMATOGRFÍA DE
GASES ACOPLADA A ESPECTROMETRÍA DE MASAS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIOLÓGO

PRESENTA:
OBDULIA REYES HERNÁNDEZ

ASESOR:
M. en C. RODOLFO CARREÓN SÁNCHEZ

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2008



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.

INDÍCE

1.	Resumen.....	3
2.	Introducción.....	4
3.	Objetivos	8
4.	Problema de Investigación.....	9
5.	Importancia del Estudio.....	10
6.	Limitación del Estudio.....	11
7.	Tipo de Estudio.....	11
8.	Marco Teórico.....	12
8.1	Drogas.....	12
8.1.1	Definición.....	12
8.1.2	Clasificación.....	15
8.2	Cocaína.....	18
8.2.1	Historia.....	18
8.2.2	Propiedades Físicas y Químicas.....	21
8.2.3	Propiedades Farmacológicas.....	23
8.2.4	Toxicidad.....	28
8.2.5	Pruebas Preeliminarias.....	29
8.3	Cromatografía de Gases.....	34
8.3.1	Instrumentación.....	35
8.3.2	Gas Portador.....	35
8.3.3	Sistema de Inyección de la Muestra.....	36
8.3.4	Columnas y Sistemas de Control de Temperatura.....	37
8.3.5	Detectores.....	38
8.3.6	Columnas y Tipos de Fases Estacionarias.....	39
8.3.7	Aplicaciones.....	42
8.4	Espectrómetro de Masas.....	42
8.4.1	Descripción.....	42
8.4.2	Fundamento.....	43
8.4.3	Componentes.....	45

8.4.4 Origen.....	60
8.4.5 Aplicaciones.....	61
8.4.6 Espectros de Masas.....	62
8.5 Cromatografía de Gases Acoplada a Espectrometría de Masas.....	64
8.5.1 Descripción.....	64
8.5.2 Gas Portador.....	65
8.5.3 Velocidad del Proceso de Datos y del Barrido.....	66
8.5.4 Fragmentografía.....	70
8.5.5 Acoplamiento Directo.....	74
8.5.6 Separadores.....	75
8.5.7 Aplicaciones.....	76
9. Discusión de Resultados.....	77
10. Conclusiones.....	81
11. Referencias Bibliográficas.....	83

1. RESUMEN

En el presente trabajo se describen las características fisicoquímicas, toxicológicas y farmacológicas, así como el metabolismo de la cocaína.

Con respecto a los métodos analíticos, se aborda a fondo la aplicación de la Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas (CG-EM) para la determinación de la cocaína en polvo. En la sección de CG-EM, se abunda en el concepto de diferencias entre separación y análisis de estructura, y se detalla la aplicación.

También se citan artículos de la Ley General de Salud y del Código Penal relacionados con la cocaína.

2. INTRODUCCIÓN

La cocaína es un estimulante del Sistema Nervioso Central (SNC) extremadamente adictivo, ha sido llamada la droga de los ochenta y noventa por su gran popularidad y uso durante esas décadas. Sin embargo, no es una droga nueva. En realidad, es una de las drogas más antiguas. La sustancia química pura, el clorhidrato de cocaína, se ha venido usando por más de 100 años, mientras que las hojas de la cocaína han formado parte de la vida de los hombres desde hace más de 5000 años.

A mediados del siglo diecinueve, se extrajo por primera vez la cocaína pura de la hoja de la planta *Erythroxylon coca*, un arbusto que crece sobre todo en las zonas altas y húmedas de la cordillera andina principalmente en Perú y Bolivia. Existen muchas variedades de este vegetal, entre las que destacan; la boliviana o *huanaco*, la colombiana o *novagranadense* y la peruana o *trujillense*. La mayoría de la producción en el mundo se destina a la fabricación ilegal de clorhidrato de cocaína y otros derivados de su principio activo.

Básicamente hay dos formas químicas de la cocaína: el clorhidrato y los cristales de cocaína (freebase) la llamada base libre. El clorhidrato requiere un sencillo proceso químico; las hojas secas de la coca se ponen en un recipiente forrado de plástico, se llena de agua, petróleo y ácido sulfúrico, se deja macerar por varios días, o bien se pisa durante algunas horas, después se escurre el líquido obteniéndose una pasta grisácea. A esta pasta se le agrega agua, gasolina, permanganato de potasio y amoníaco en cantidad suficiente para formar un líquido el cual se filtra, a este filtrado se le añade ácido clorhídrico y acetona con lo que se forma un polvo blanco que se deseca con luz caliente, dando por resultado el clorhidrato de cocaína. Esta es la forma en que mayormente se consume.¹

Usualmente se vende en la calle en forma de polvo blanco, fino y cristalino que se conoce como coca (coke), "C", nieve (snow), copo (flake) o golpe (blow). Los traficantes generalmente la mezclan con otras sustancias, tales como maicena, talco y/o azúcar o con ciertas drogas como la procaína (anestésico local de composición química parecida) o con otros estimulantes como las amfetaminas.

La base libre (freebase) es un compuesto que no ha sido neutralizado por un ácido, para producir el clorhidrato se le agrega éter y calor elevado.

Si al clorhidrato de cocaína se le agrega bicarbonato sódico, amoníaco, agua y calor moderado se obtienen cristales que se pueden fumar llamados (crack). El término se refiere al crujido que se oye cuando se fuma (o se calienta) la mezcla, presuntamente causado por el bicarbonato de sodio.

Las vías de administración dependerán de su presentación. El clorhidrato en polvo, principalmente se utiliza por vía nasal "pericazo", por vía oral aplicada con los dedos en las encías, y cuando se disuelve en agua puede aplicarse por vía intravenosa. Si se utiliza la base libre "crack", en esta presentación se fuma o se pueden aspirar sus vapores.

La forma en que se administra la cocaína determina: el tiempo de aparición, la intensidad, el tiempo de duración del efecto euforizante. Mientras más rápida es la absorción, más intensa es la subida (high), pero también, menor es el tiempo que dura el efecto.

El pericazo (snorting) es el proceso de inhalar el polvo a través de la nariz, donde pasa directamente a la sangre a través de las membranas nasales, usada de esta manera, los efectos estimulantes demoran en presentarse, son muy intensos y pueden durar de 15 a 30 minutos.¹

La inyección lleva a la droga directamente a la sangre, logrando así efectos aún más rápidos, intensos y cortos que duran de 5 a 10 minutos.

Cuando se fuma o se inhala, el vapor o el humo llega a los pulmones, esta vía, produce efectos muy intensos y breves que pueden durar entre 5 y 10 minutos. Algunos usuarios combinan el polvo de la cocaína o el (crack) con heroína.

La cocaína suele conseguir que la gente se sienta muy bien por breve tiempo y no tan bien después de ese período, los consumidores tienden a volver a repetir la dosis una y otra vez para tratar de recuperar la sensación de bienestar; aunque todo lo que consigan de ella sean los efectos desagradables de cualquier estimulante tomado con exceso: ansiedad, insomnio y sensación de malestar.

Cualquier tipo de uso puede llevar a absorber cantidades tóxicas de cocaína, lo que puede causar severas emergencias cardiovasculares o cerebrales que pueden resultar en una muerte súbita. Este tipo de adicción casi siempre interfiere con las actividades sociales y económicas debido a que los adictos a menudo se alejan de la familia y los amigos, pierden el trabajo y gastan hasta lo que no tienen en su adicción, se tornan paranoides, aislados deprimidos e incapaces de pensar en otra cosa que no sea la próxima dosis.

La cocaína es una de las drogas adictivas más potentes. Una vez que la persona la ha probado, no puede prevenir y controlar hasta que punto seguirá usándola.

El abuso continuo de la cocaína a menudo crea la tolerancia. Esto significa que el cerebro va a necesitar una dosis cada vez mayor y más frecuente para obtener el mismo placer que cuando comenzó el uso de la droga.¹

La cocaína, con su historia de vicios románticos y su caro costo, es considerada por los toxicómanos como el fármaco que confiere “distinción y jerarquías sociales” y sigue siendo la más cara y “elegante” de las drogas ilícitas.²

3. OBJETIVOS

Objetivo General:

Realizar la revisión bibliográfica de la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas como método analítico en la determinación de cocaína en polvo para demostrar el potencial que tiene esta técnica como método de separación e identificación de sustancias.

Objetivos Particulares:

- Definir específicamente que es una droga y un estupefaciente.
- Mostrar el daño que causa la cocaína, así como las vías de administración.
- Presentar las consecuencias legales en el tráfico y consumo de la cocaína.
- Mostrar el potencial que tiene la Cromatografía de Gases acoplada a la Espectrometría de Masas para la identificación de la cocaína.

4. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

El problema principal de esta droga radica en el abuso ya que se consume con mayor frecuencia debido a su efecto eufórico que provoca; actualmente esta siendo adquirida no sólo por adolescentes y adultos sino que también por la niñez.

En el presente trabajo, se pretende mostrar el potencial que tiene esta técnica acoplada para darnos resultados confiables y de forma rápida y así las instituciones procuradoras de Justicia puedan tomar decisiones fundamentadas en resultados precisos y exactos. Ya que el análisis de la cocaína antes se hacía sólo de manera presuntiva y en general era muy tardado y poco confiable. Por lo que con esta técnica los análisis son más rápidos y con un alto grado de confiabilidad y especificidad.

5. IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

Mediante el desarrollo del presente trabajo, se pretende recopilar la información química más importante relacionado con la cocaína. Desde sus propiedades físicas, químicas, tóxicas y farmacológicas, descripción de su metabolismo e inclusive citar los artículos tanto de la Ley General de Salud como del Código Penal relacionados con la misma.

Así como también, la recopilación de todas las pruebas involucradas en su análisis. Ya que existe una gran demanda para la identificación de sustancias decomisadas. Dicha identificación tanto cualitativa como cuantitativa, requiere en general de técnicas analíticas presuntivas y de confirmación relativamente sofisticadas.

6. LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

El presente trabajo se limitará al estudio de la cocaína en polvo, profundizándose en su determinación por el método de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

Debido a que se trata de un trabajo netamente bibliográfico, la información presentada se fundamentará en investigaciones previas reportadas en fuentes bibliográficas, hemerográficas y páginas electrónicas de 1967 a 2007.

7. TIPO DE ESTUDIO:

Tesina monográfica, descriptiva y retrospectiva.

8. MARCO TEÓRICO

8.1 Drogas

8.1.1 Definición de Droga y Estupefaciente

El origen de la palabra se deriva de la voz anglosajona “Drug”, que significa: seco, árido.

Según el diccionario de la Lengua Española droga es: “el nombre genérico de ciertas sustancias minerales, vegetales o animales que se emplean en la medicina, en la industria o en las bellas artes, o bien, una sustancia o preparado medicamentoso de efecto estimulante, deprimente o narcótico”.

En el contexto químico, droga: sustancia que produce cambios fisiológicos y psicológicos en el organismo, utilizadas sin un fin terapéutico.

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), droga es toda sustancia que por el consumo repetido provoca en el hombre un estado de intoxicación periódica perjudicial. Así mismo en el año de 1969, manteniendo un criterio clínico, definió a la droga como “toda sustancia que, introducida en un organismo vivo, puede modificar una o varias de sus funciones”. En 1982 la OMS intentó delimitar cuales serían las sustancias que producían dependencia y declaró como droga de abuso “aquella de uso no médico, con efectos psicoactivos (capaz de producir cambios en la percepción, el estado de ánimo, la conciencia y el comportamiento) y son susceptibles de ser autoadministradas”.

Estos conceptos dados por la Organización Mundial de la Salud sobre la droga, obedecen a aspectos médicos, sociológicos y jurídicos, esto es que al término droga se le da una conceptualización muy amplia para abarcar la relación entre una sustancia y los efectos dañinos que provocan a una persona como parte de la sociedad.^{1,2}

Por otra parte en el Derecho Internacional actual, se entiende por droga, las sustancias naturales o sintéticas incluidas en las listas I y II de los anexos al convenio único de 30 de marzo de 1961 sobre estupefacientes.

El Código Penal en Materia Federal para la República Mexicana, en vez de utilizar la palabra droga, emplea la denominación narcótica, estupefaciente y psicotrópico (artículo 193).³⁻⁵

La definición de estupefaciente según el Diccionario de la Lengua Española, “Es una sustancia narcótica que hace perder la sensibilidad, como la morfina, la cocaína, etc., que produce estupefacción, pasmo o estupor”.

Esta palabra es utilizada tanto en el ámbito farmacológico como jurídico. La producción y comercio de estupefacientes, se encuentra reglamentada y algunas de tales sustancias inclusive prohibidas; en el primer caso su venta al público requiere receta médica, ya que estas pueden producir dependencia tanto física como psicológica.

Dentro del título duodécimo, de la Ley General de Salud que se refiere al control sanitario de productos, servicios, su importación y exportación, se encuentra el capítulo V relativo a estupefacientes. Expresa el artículo 234 que para los efectos de esta ley, se consideran estupefacientes a las siguientes sustancias.⁶

- | | |
|------------------------|--------------------|
| • ACETILDIHIDROCODEINA | • BECITRAMIDA |
| • ACETILMETADOL | • BENCETIDINA |
| • ACETORFINA | • BENCILMORFINA |
| • ALFACETILMETADOL | • BETACETILMETADOL |
| • ALFAMEPRODINA | • BETAMEPRODINA |
| • ALFAMETADOL | • BETAMETADOL |
| • ALFAPRODINA | • BETAPRODINA |
| • ALFENTANILO | • BUPRENORFINA |
| • ALILPRODINA | • FENADOXONA |

- ANILERIDINA
- BUTIRATO DE DIOXAFETILO
- CANNABIS
- CETOBEMIDONA
- CLONITACENO
- COCA
- **COCAINA**
- CODEINA
- CODOXIMA
- CONCENTRADO DE PAJA DE ADORMIDERA
- DESOMORFINA
- DEXTROMORAMIDA
- DEXTROPROPOXIFENO
- DIAMPROMIDA
- DIETILTAMBUTENO
- DIFENOXILATO
- DIFENOXINA
- DIHIDROCODEINA
- DIHIDROMORFINA
- DIMEFEPTANOL
- DIMENOXADOL
- DIMETILTAMBUTENO
- DIPIANONA
- DROTEBANOL
- ECGONINA
- ETILMETILTAMBUTENO
- ETILMORFINA
- ETONITACENO
- ETORFINA
- FENANPROMIDA
- FENAZOCINA
- FENMETRAZINA
- FENOMORFAN
- FENOPERIDINA
- FENTANILO
- FOLCODINA
- FURETIDINA
- HEROÍNA
- HIDROCODONA
- HIDROMORFINOL
- HIDROMORFONA
- HIDROXIPETIDINA
- ISOMETADONA
- LEVOFENACILMORFAN
- LEVOMORAMIDA
- LEVORFANOL
- METADONA
- METAZOCINA
- METILDESORFINA
- METILDIHIDROMORFINA
- METILFENIDATO
- METOPON
- MIROFINA
- MORAMIDA
- MORFERIDINA
- MORFINA
- MORFINA BROMOMETILATO
- NICOCODINA
- PETIDINA

- | | |
|----------------------|-----------------|
| • ETOXERIDINA | • PENTAZOCINA |
| • NICODICODINA | • PIMINODINA |
| • NICOMORFINA | • PIRITRAMIDA |
| • NORACIMETADOL | • PROHEPTACINA |
| • NORCODEINA | • PROPERIDINA |
| • NORLEVORFANOL | • PROPIRAMO |
| • NORMETADONA | • RACEMETORFAN |
| • NORMORFINA | • RACEMORAMIDA |
| • NORPIPANONA | • RACEMORFAN |
| • N-OXIMORFINA | • SUFENTANILO |
| • OPIO | • TEBACON |
| • OXICODONA | • TEBAINA |
| • OXIMORFONA | • TILIDINA |
| • PAJA DE ADORMIDERA | • TRIMEPERIDINA |

Además de los isómeros de los estupefacientes de la lista anterior, a menos que estén expresamente exceptuados.⁶

8.1.2 Clasificación de las Drogas

- **OMS.** De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), los fármacos sujetos a control internacional se encuentran divididos en cuatro listas:

Lista I. Figuran aquellas sustancias que están totalmente prohibidas, excepto para fines científicos y médicos muy limitados. En esta lista se encuentran las llamadas drogas duras (opio, morfina, cocaína, heroína), las llamadas drogas de diseño [éxtasis, Metilendioxiamfetamina (MDA), etc.], cannabis y sus derivados y las llamadas visionarias [mezcalina, Dietilamida del ácido lisérgico (LSD), psilocina, etc.].

Listas II, III y IV. Comprenden todas las drogas que se venden bajo receta médica como los sedantes hipnóticos, barbitúricos, amfetaminas, estimulantes sintéticos, etc.

Una clasificación que sugiere la OMS desde 1975:

- Grupo 1. Opiáceos: opio y derivados naturales, semisintéticos o sintéticos, morfina, heroína, metadona, etc.
- Grupo 2. Psicodepresores: barbitúricos, benzodiacepinas y análogos
- Grupo 3. Alcohol etílico
- Grupo 4. Psicoestimulantes mayores: cocaína y derivados (crack), amfetaminas y derivados, etc.
- Grupo 5. Alucinógenos: LSD, mezcalina, psilocibina y otros
- Grupo 6. Cannabis y sus derivados: marihuana, hachis
- Grupo 7. Inhalantes: disolventes volátiles como tolueno, éter, etc.
- Grupo 8. Psicoestimulantes menores: nicotina, cafeína
- Grupo 9. Drogas de diseño: MDA, MDMA.

- **EFFECTO.** Según su efecto sobre el Sistema Nervioso Central (SNC):

Drogas depresoras del Sistema Nervioso Central (psicolépticas): actúan sobre el cerebro entorpeciendo y adormeciendo el funcionamiento del proceso cognitivo de la persona ya que retardan la actividad nerviosa y disminuyen el ritmo de las funciones corporales. Entre estas se encuentran: el alcohol; los derivados opiáceos (heroína, metadona, morfina, etc.); los tranquilizantes y los hipnóticos (medicamentos para calmar la ansiedad, o para provocar el sueño) como las benzodiacepinas; los disolventes volátiles.

Drogas estimulantes del Sistema Nervioso Central (psicoanalépticos): actúan sobre el cerebro acelerando su funcionamiento habitual y provocando un estado de activación que va, desde una mayor dificultad para dormir, hasta un estado de hiperactividad después de su consumo ya que excitan la

actividad nerviosa e incrementan el ritmo de las funciones corporales. Entre estas están: las amfetaminas, la cocaína, la nicotina, la cafeína, etc.

Drogas perturbadoras o alucinógenas del Sistema Nervioso Central (psicodislépticos): actúan sobre el cerebro trastocando su funcionamiento y provocando distorsiones perceptivas, alucinaciones visuales y acústicas. Entre estas se encuentran: los alucinógenos, también conocidos como visionarios (la dietilamida del ácido lisérgico (LSD), la mezcalina), diversas clases de hongos, el peyote y algunas variedades de hierbas silvestres, los derivados del cannabis (hachís, marihuana, resina) y las drogas de diseño o sintéticas (éxtasis, MDA, etc.).

- **CONADIC.** El Consejo Nacional contra las Adicciones, establece tres categorías:
 - 1) El alcohol etílico
 - 2) La nicotina del tabaco
 - 3) Las demás drogas

- **SOCIAL.** Las principales drogas psicoactivas según su uso social, sin considerar mucho los términos científicos pero proviene de una clasificación que hace la sociedad y son las más conocidas:
 - 1) Drogas que produce el cuerpo: se producen en el cuerpo ante un determinado estímulo y que sirven para producir una comunicación entre neuronas (adrenalina, serotonina, dopamina, etc.). Son conocidos como neurotransmisores.
 - 2) Drogas que no parecen tales: cafeína
 - 3) Drogas socialmente aceptadas: alcohol y tabaco
 - 4) Aminas estimulantes: amfetamina, metamphetamine y derivados amfetamínicos

- 5) Inhalantes: nitritos, disolventes y pegamentos industriales
- 6) Drogas de anestésicos: óxido nitroso, éter, cloroformo, fenciclidina, ketamina
- 7) Drogas de Psiquiatras: antipsicóticos, antidepresivos, litio, sedantes hipnóticos
- 8) Drogas de abuso: opio, morfina, heroína, cocaína , crack, marihuana
- 9) Drogas de diseño: MDA, MDMA (éxtasis)
- 10) Plantas solanáceas: belladona, beleño, mandrágora, toloache, floripondio
- 11) Plantas y alcaloides visionarios: peyote, hongos, LSD,

8.2 Cocaína

8.2.1 Historia de la Cocaína

En los orígenes su empleo era privilegio exclusivo de los nobles del imperio incaico (800 años DC). La leyenda dice que el dios Inti enseñó a la madre luna, Mama Quilla, a plantar coca en los húmedos valles de los Andes, para mitigar el hambre y la sed de los incas, de este modo, pudieran soportar las exigencias terrenales. Sin embargo, al acontecer la conquista por los españoles (1536) la coca había perdido gran parte de su enorme significado simbólico.

La actitud de los españoles conquistadores hacia la coca fue, sin duda, ambivalente. Por una parte, su celo e intolerancia religiosos les indicaban que debían desterrar este símbolo persistente de la idolatría incaica, pero también se percataron de que la coca permitía a los indios trabajar con más tesón en las minas y en otros sitios, lo cual representaba una decidida ventaja económica. Al final prevaleció este último aspecto. El cultivo, la distribución y el consumo de la coca fueron permitidos e incluso alentados como un medio de explotar económicamente a un pueblo subyugado.⁷

No pasó mucho tiempo hasta que el Viejo Mundo se enterara de que existía una sustancia “excitante” y que producía euforia. Aún más, el uso extenso de la coca común en medicina popular o “india” (que todavía continúa) hizo que los médicos españoles la recomendaran con diversos fines como corregir trastornos estomacales, dolores de cabeza y de músculos, úlceras de la piel y “debilidad”.

A pesar de la importancia neta de la coca para los incas y la apreciación temprana de su utilidad económica y medicinal por los españoles, no fue sino hasta 1750 cuando se enviaron las primeras plantas a Europa para su estudio sistemático. La coca fue objeto de muy poca atención médica o científica fuera de España, hasta la segunda mitad del siglo XIX. Esto tuvo dos explicaciones: la planta nunca pudo aclimatarse en Europa, y las hojas importadas por lo regular perdían gran parte de sus propiedades farmacológicas después de largos viajes marinos.

Sin embargo, en 1860 Albert Niemann, en Alemania, aisló de las hojas de coca una nueva sustancia que llamó “cocaína”; con ello había obtenido una droga nueva y potente que fue capaz de despertar el más profundo entusiasmo inicial y más tarde, el más grande de los temores.⁸

Cuando pudo contarse con la cocaína, en los círculos médicos hubo un enorme revuelo en cuanto a sus posibilidades terapéuticas. Sigmund Freud, en ese entonces un joven neurólogo, fue uno de los más prominentes investigadores del producto. Inspirado por relatos norteamericanos y alemanes sobre su empleo para tratar la fatiga, el alcoholismo y la morfinomanía, Freud con enorme entusiasmo experimentó con el nuevo estimulante. Después de consumirlo personalmente y con sus enfermos pronto se volvió un fanático incondicional. Escribió un artículo importante La cocaína, en el cual recomendaba el empleo de la droga para tratar trastornos digestivos, asma, el cáncer, como afrodisíaco y estimulante general, también como anestésico local. En la época de Freud cobró mayor importancia como anestésico local, específicamente en cirugía ocular.

Por desgracia, junto con el uso médico llegó el abuso. Ernest von Fleischl, amigo y colega de Freud, se había vuelto morfinómano como resultado del tratamiento de una vieja herida, y recurrió a Freud, quién le recomendó la cocaína. El cambio de morfina a cocaína se hizo sin problemas, pero al poco tiempo von Fleischl recibía dosis cada vez mayores de la droga, situación que culminó en lo que seguramente fue la primera “psicosis” por cocaína.

Los síntomas que él presentó son aún típicos de este trastorno: alteración mental aguda similar al delirium tremens en el alcoholismo, acompañada de alucinaciones en que creía que gusanos, serpientes y otras sabandijas reptaban por debajo de la piel. Desde esa época, a semejanza de otros intoxicados, von Fleischl se desgarraba la carne en un esfuerzo por extraer a esos “invasores”. Su ideación se volvió prácticamente paranoide y siguió sufriendo graves trastornos mentales hasta su muerte años después. Freud, que pensó que la cocaína era un fármaco muy inocuo, más tarde involuntariamente mató a una persona, al aplicarle una dosis excesiva.

El entusiasmo de los médicos por la cocaína poco a poco se atemperó al aparecer un número cada vez mayor de publicaciones sobre efectos psicológicos adversos como los experimentados por von Fleischl, y de muertes accidentadas inducidas por facultativos.

Los últimos veinte años del siglo XIX fueron la culminación de la medicina de patente. El entusiasmo inicial de algunos de los médicos por la cocaína, fue incondicional y lo fue aún más el que tuvieron los fabricantes de medicamentos patentados, por el nuevo estimulante. La cocaína se volvió parte de vinos tónicos como Vin Mariani y de cientos de otros brebajes. Fue una época (hasta 1903) en que una nueva bebida carbonatada que alcanzaría fama mundial, (Coca Cola), tuvo como ingrediente la cocaína.

En la actualidad la cocaína se emplea en medicina con dos fines: aún se usa en cirugía otolaringológica, por sus características singulares como anestésico local excelente y como agente vasoconstrictor, que aminora la hemorragia en el sitio quirúrgico. La segunda forma en que se utiliza en países sajones es como ingrediente del llamado “cóctel de Brompton” que denota la combinación de una bebida alcohólica, heroína, morfina y cocaína, que se emplea como analgésico potente y tónico para sujetos con cáncer en etapa terminal.

8.2.2 Propiedades Físicas y Químicas

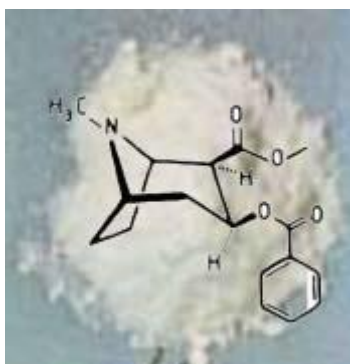


Figura 1. Estructura química de la cocaína

Cocaína: Metil éster del ácido [1R-(exo,exo)]-3-(Benzoiloxi)-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1.]octano-2-carboxílico; 2-metil-3-β-hidroxi-1αH,5αH-tropano-2-β-carboxilato benzoato (éster); benzometilecgonina (ver figura 1).^{9,10,11,12,13,14,15}

La cocaína es un éster del ácido benzoico y de la metilecgonina. La ecgonina es la base alcohólica amínica estrechamente relacionada con la tropina.

Fórmula molecular: C₁₇H₂₁NO₄

Peso molecular: 303.36

pKa: 8.61 (15°C)

pKb: 5.59 (15°C)

Punto de fusión: Entre 96° y 98°

Punto de ebullición _(0.1): 187-188°

LD₅₀ (rat iv): 17.5 mg/Kg

Descripción: Cristales incoloros a blancos o polvo blanco cristalino, inodoro, volátil, sabor amargo, solución levógira (en HCl diluido), la solución saturada es alcalina frente al tornasol.

Solubilidad: Muy soluble (1 gramo): en 0.7 mL de cloroformo; fácilmente soluble: 6.5 mL de alcohol, 3.5 mL de éter; soluble: 12 mL de aceite de olivo; poco soluble: 30-50 mL petrolato líquido; ligeramente soluble: 600 mL de agua, 270 mL de agua a 80°; soluble también en acetona, acetato de etilo y disulfuro de carbono.

Obtención: Es un alcaloide obtenido de las hojas de *Erythroxylon coca* (ver figura 2) y de otras especies de *Erythroxylon* (*Erythroxylaceae*) o por síntesis a partir de la ecgonina.



Figura 2. Hojas del arbusto de *Erythroxylon coca*

Usos: Anestésico local tópico en solución al 1 o 2% para la anestesia de oído, nariz, garganta, recto y vagina debido a su intensa acción vasoconstrictora. En solución como sal (clorhidrato) se le utiliza para la anestesia de las mucosas. Para su aplicación tópica (oído, nariz, garganta o broncoscopia) se utilizan concentraciones del 4 al 10% (medicina, odontología, oftalmología); preferentemente como clorhidrato. Sujeto a estricta vigilancia gubernamental.

En aplicación externa es un vasoconstrictor que corta hemorragias e inhibe la transmisión de impulsos en las fibras nerviosas. Debido a esto último se convirtió en el primer anestésico local de la cirugía moderna. Se le usaba en intervenciones oftálmicas y de otorrinolaringología hasta que surgieron otras sustancias derivadas de la coca, como la benzocaína, la lidocaína y la procaína.

8.2.3 Propiedades Farmacológicas

Farmacocinética

Absorción, Metabolismo y Excreción

La cocaína se absorbe en todos los sitios de aplicación, incluyendo la mucosa gastrointestinal. Luego de su absorción, la cocaína se degrada por las esterasas plasmáticas y por las enzimas hepáticas. Se excretan pequeñas cantidades inalteradas por la orina. La vida media de la cocaína en plasma luego de su administración por vía oral o nasal es de aproximadamente una hora.¹⁶

La vía metabólica de la cocaína es hepática. Por hidrólisis de dos grupos ésteres se convierte en benzoilecgonina (BE), ecgonina metil éster (EME) (ver figura 3).

La vida media plasmática de la cocaína es de cerca de 50 min., pero los consumidores de la forma inhalable (“crack”) desean de manera característica más cocaína después de 10 a 30 min. Las administraciones intranasal e intravenosa

inducen también una euforia más breve que lo que cabría esperar por las concentraciones plasmáticas de la sustancia, lo cual sugiere que la terminación del estado eufórico y la reanudación de la búsqueda de cocaína se relacionan con la concentración plasmática decreciente.

Aproximadamente el 80% de cocaína se excreta en la orina como BE y EME y puede detectarse por un largo periodo después de haberla consumido. Por esta razón el método más común para determinar cocaína como droga de abuso es por BE.

La cocaína se excreta poco a poco. Lo importante, es que la droga aparece invariablemente en la orina, su existencia depende del pH. En el ser humano entre el 1 y el 12% de la dosis de una inyección se excreta las primeras 24 horas. La excreción más abundante existe entre las primeras 5 y 6 horas, (ver figura 3).

Como la principal ruta metabólica de la cocaína es mediante la hidrólisis de cada uno de sus grupos ester. La benzoilecgonina será el principal metabolito urinario, formado mediante la pérdida del grupo metilo. Al ser el mayor metabolito urinario se encuentra de 2 a 5 días después de su consumo, pero en usuarios crónicos se puede encontrar hasta 10 días después.¹⁷

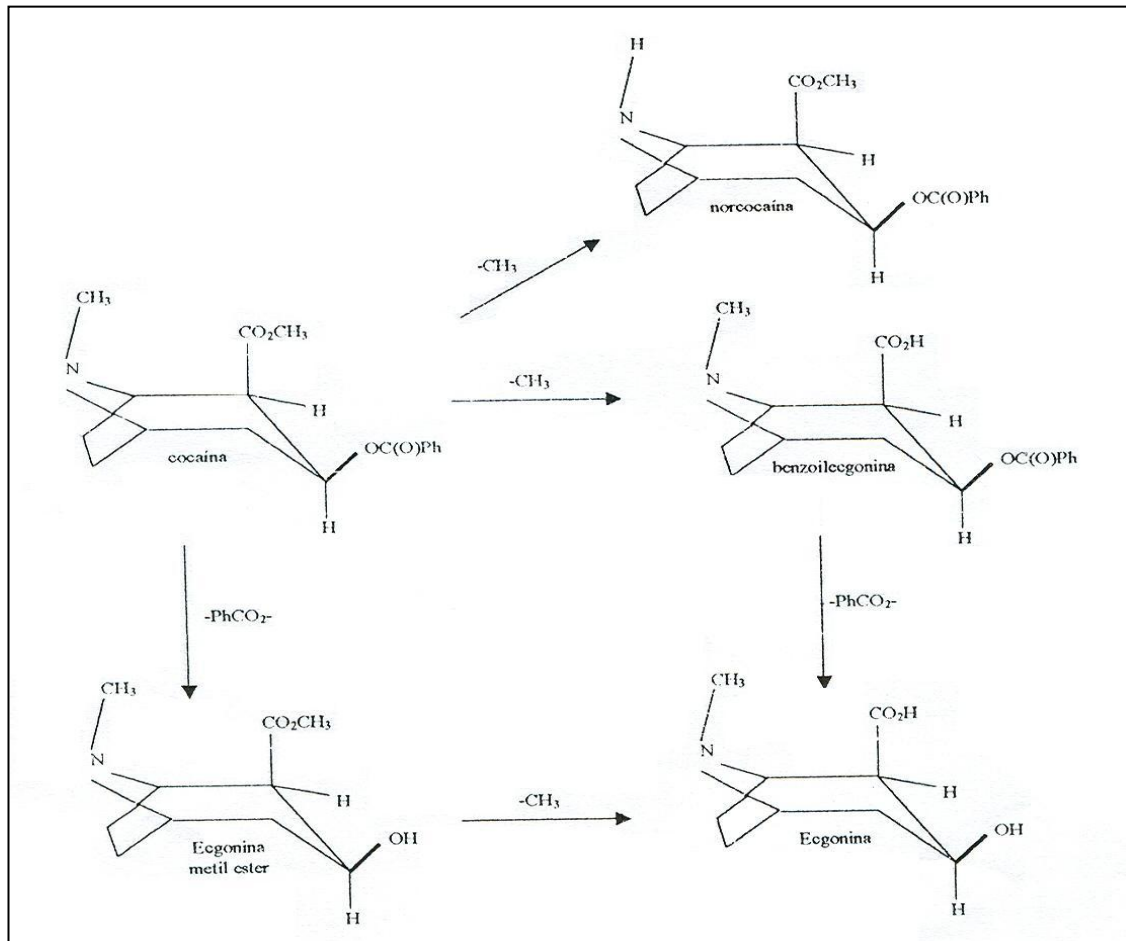


Figura 3 Vía metabólica de la cocaína

Farmacodinamia

Las acciones clínicamente deseables de la cocaína son bloqueo de los impulsos nerviosos, a causa de sus propiedades anestésicas locales, y vasoconstricción local, consecutiva a inhibición de la recaptación de noradrenalina. En el sistema adrenérgico, bloquea el sistema de transporte de la membrana de la terminación nerviosa, provocando la acumulación de noradrenalina en los receptores.¹⁶

La cocaína aumenta la concentración de neurotransmisores (dopamina) en zonas críticas del encéfalo, particularmente en el líquido extracelular en la región del núcleo acumbens.

Bloquean al transportador que recobra la dopamina de la sinapsis. Esto da por resultado aumento en la estimulación dopaminérgica en zonas cerebrales de importancia crucial. Sin embargo, la cocaína bloquea también la recaptación de noradrenalina (NE) y serotonina (5-HT), y el consumo crónico de cocaína produce cambios en estos sistemas neurotransmisores.

Este alcaloide produce un incremento dependiente de la dosis en la frecuencia cardíaca y la presión arterial, aunado a un aumento de la excitación, rendimiento mejorado en las tareas de vigilancia, alerta, y sensaciones de confianza en si mismo y de bienestar. Entre los consumidores crónicos se observa irritabilidad y mayor propensión a la violencia.

El mecanismo de la cocaína se da a través de su efecto sobre las estructuras profundas del cerebro. Cuando se estimulan ciertas regiones del cerebro se produce una sensación de placer. El sistema neural afectado por la cocaína se origina en una región muy profunda del cerebro llamada área ventral del tegumento (AVT). Las células nerviosas que se originan en la AVT se extienden a la región del cerebro conocida como núcleo acumbens (nucleus accumbens), una de las áreas claves del cerebro relacionada con el placer.

Al realizar un acto de placer, las neuronas en el AVT aumentan la cantidad de secreción de la dopamina en el “nucleus accumbens”. En el proceso normal de comunicación, una neurona segrega dopamina dentro de la sinapsis (pequeña abertura entre dos neuronas), donde se liga con proteínas específicas (llamadas receptores de dopamina) en la neurona adyacente y por lo tanto envía una señal a esa neurona. Las drogas de abuso pueden interferir con ese proceso normal de comunicación. La cocaína bloquea la eliminación de la noradrenalina de la

sinapsis lo que causa una acumulación de la misma. Esta acumulación de dopamina causa una estimulación continua de las neuronas receptoras, lo que probablemente produce la euforia que reportan los usuarios de la cocaína.

Efectos fisiológicos:

- Aumento de la frecuencia cardiaca (taquicardia)
- Vasoconstricción
- Hipertensión
- Midriasis
- Hipertermia

Los efectos fisiológicos de corto plazo que produce la cocaína son: contracción de los vasos sanguíneos periféricos, dilatación de las pupilas, y aumento en la temperatura corporal, en el ritmo cardíaco y en la tensión arterial. Si se usan cantidades mayores (varios cientos de miligramos o más) se intensifica la subida (high) del usuario, pero también puede llevar a un comportamiento más extravagante, errático y violento. Estos usuarios pueden experimentar temores, vértigos, espasmos musculares, paranoia y, con dosis consecutivas, una reacción tóxica muy similar al envenenamiento por amfetamina. Las muertes ocasionadas por la cocaína suelen ser ocasionadas por paros cardíacos o por convulsiones seguidas por un paro respiratorio.^{16,17}

La intoxicación aguda por cocaína produce un cuadro complejo caracterizado por datos psíquicos, neurológicos circulatorios y respiratorios.

1. Psíquicos: excitación psíquica y motriz, agitación con llanto y risas, locuacidad, confusión mental, desorientación y ansiedad.
2. Neurológicos: alteraciones de la visión, midriasis, hipertermia. Parálisis diversas, afasias.
3. Circulatorios: el potente efecto vasoconstrictor da lugar a palidez y el efecto coronario acelera los latidos cardiacos. Angustia y dolor

precordial, hay sudoración profusa, aumento de temperatura y de presión arterial.

4. Respiratorios: al principio bradipnea que cede pronto transformándose en disnea y polipnea que puede llevar a un síncope respiratorio.
5. Síntomas secundarios. En el aparato digestivo náuseas, vómito y algunas veces ictericia. En el aparato urinario albuminuria y oligonuria.¹⁸

Efectos psicológicos:

- Aumento de la autoestima
- Incrementa el estado de alerta
- Paranoia
- Fase eufórica seguida de disforia

8.2.4 Toxicidad

Entre los riesgos del consumo de cocaína, además de su potencial de adicción, están las arritmias cardíacas, isquemia del miocardio, miocarditis, disección aórtica, vasoconstricción cerebral y convulsiones. Su consumo se ha vinculado también con muerte por traumatismo. Las embarazadas consumidoras pueden tener trabajo de parto prematuro y desprendimiento prematuro de placenta. Otras complicaciones afectan el músculo esquelético (rabdomiólisis), el intestino (infarto), los riñones (insuficiencia renal aguda), el cerebro (convulsiones) y el hígado (hepatotoxicidad, en especial cuando se combina con el abuso de alcohol, ya que la cocaína forma con el alcohol una hepatotoxina, el cocaetileno). El uso prolongado de esta droga puede asociarse con pérdida de peso, insomnio, ansiedad, paranoia, sensaciones de insectos que reptan debajo de la piel (“bichos de la cocaína”) y alucinaciones. También pueden presentarse ulceraciones y perforación del tabique nasal.^{10,18}

Se ha informado que la cocaína genera un orgasmo prolongado e intenso si se administra antes del coito, y su utilización se relaciona con una actividad sexual

compulsiva y promiscua. Sin embargo, a largo plazo, el consumo de cocaína suele culminar en disminución del impulso sexual. Trastornos psiquiátricos, como ansiedad, depresión y psicosis, son habituales en los consumidores.

La cocaína fue incluida en la categoría II de la Ley para sustancias controladas de los Estados Unidos. Se comunicaron efectos tóxicos severos con dosis de tan sólo 20 mg. mientras que la dosis fatal es de 1.2g.

Su alta toxicidad se debe al bloqueo de la captación de catecolaminas en los sitios nerviosos tanto central como periférico. Sus propiedades eufóricas se deben primordialmente a la inhibición de la captación de catecolaminas, en particular la dopamina, a nivel de la sinapsis del sistema nervioso central. Además, la cocaína bloquea la captación de noradrenalina, vasoconstricción o midriasis.

8.2.5. Pruebas preeliminares (screen)

Para la identificación de la cocaína, se dispone de dos tipos de análisis, uno llamado de detección, orientación, preeliminares (screen) o presuntivas y el otro de confirmación; siguiendo las normas de actuación y especificaciones, que por lo general coinciden con las establecidas por el Registro Federal de 11 de abril de 1988 (USA), y con las del Instituto Nacional sobre Drogas de Abuso (NIDA_USA).

Las preeliminares son pruebas de identificación de una posible droga, se realizan en base a los grupos funcionales presentes en la estructura química de ciertas drogas. Las evidencias físicas recolectadas son analizadas por una determinación rápida, se puede obtener un resultado positivo o negativo, esta información nos va dirigiendo hacia la droga tentativa.¹⁹ (ver esquema 1, pág. 32)

En estas pruebas se utilizan de 1-2 mg. de la muestra desconocida (supuesta droga de abuso), dentro de un tubo de ensayo en el que se lleva a cabo alguna de las siguientes reacciones alcaloides:²⁰⁻²⁴

Reacción de Mayer: Disolver 0.68g de cloruro de mercurio y 2.5g de ioduro de potasio, aforar a 100mL con agua.

Reacción de Dragendorff: Solución A; disolver 0.85g de nitrito de bismuto en 50mL de ácido acético acuoso al 20%. Solución B; disolver 8g de ioduro de potasio en 20mL de agua. La preparación del concentrado es 5:2 (v/v) del reactivo A y del B. Para la solución de trabajo, se toman 10mL de la solución concentrada, se aforan a 100mL con agua.

Reacción de Wagner: Mezclar 1.27g de yodo con 2g de ioduro de potasio, aforar a 100mL con agua destilada.

En las tres pruebas, la formación de un precipitado se considera una reacción positiva para alcaloides.

En el caso de la cocaína, la prueba posterior es la prueba de Marquis y después la de Tiocianato de cobalto, es posible pasar directamente a esta última. La prueba de Marquis es para la detección de opiáceos y debe dar negativo para así continuar con la de tiocianato de cobalto en la cual se espera un resultado positivo

Reacción de Marquis: Mezclar al momento de realizar la reacción, 10 mL de ácido sulfúrico concentrado con 8-10 partes de formaldehído al 40%. Se colocan de 1-2mg de la muestra desconocida en un tubo de ensayo y se agregan dos gotas de reactivo de Marquis, el cual de ser positivo pasará de un color púrpura intenso a un azul violáceo.

Reacción de tiocianato de cobalto (cianos): En un tubo de ensayo colocar dos gotas del reactivo de Tiocianato de cobalto II al 2% y se adiciona de 1-2mg de la muestra desconocida, la formación de un precipitado color azul turquesa característico que no desaparece al adicionar cloruro de estaño II será indicativo

de una reacción positiva, ya que las bases orgánicas suelen formar complejos con los metales de transición y el anión tiocianato (SCN). El límite de detección es de 5 microgramos, sensibilidad 97% y especificidad de 81.63%.

Determinación de la presencia de aniones asociados a la cocaína

Identificación del ión cloruro: Unos miligramos del producto se disuelven en 2-3 mL de agua destilada, se tratan con una gota de solución de nitrato de plata al 5%. Se forma un precipitado blanco insoluble en ácido nítrico concentrado, pero soluble en solución de amoníaco diluido, de la cual de vuelve a precipitar por adición de ácido nítrico.

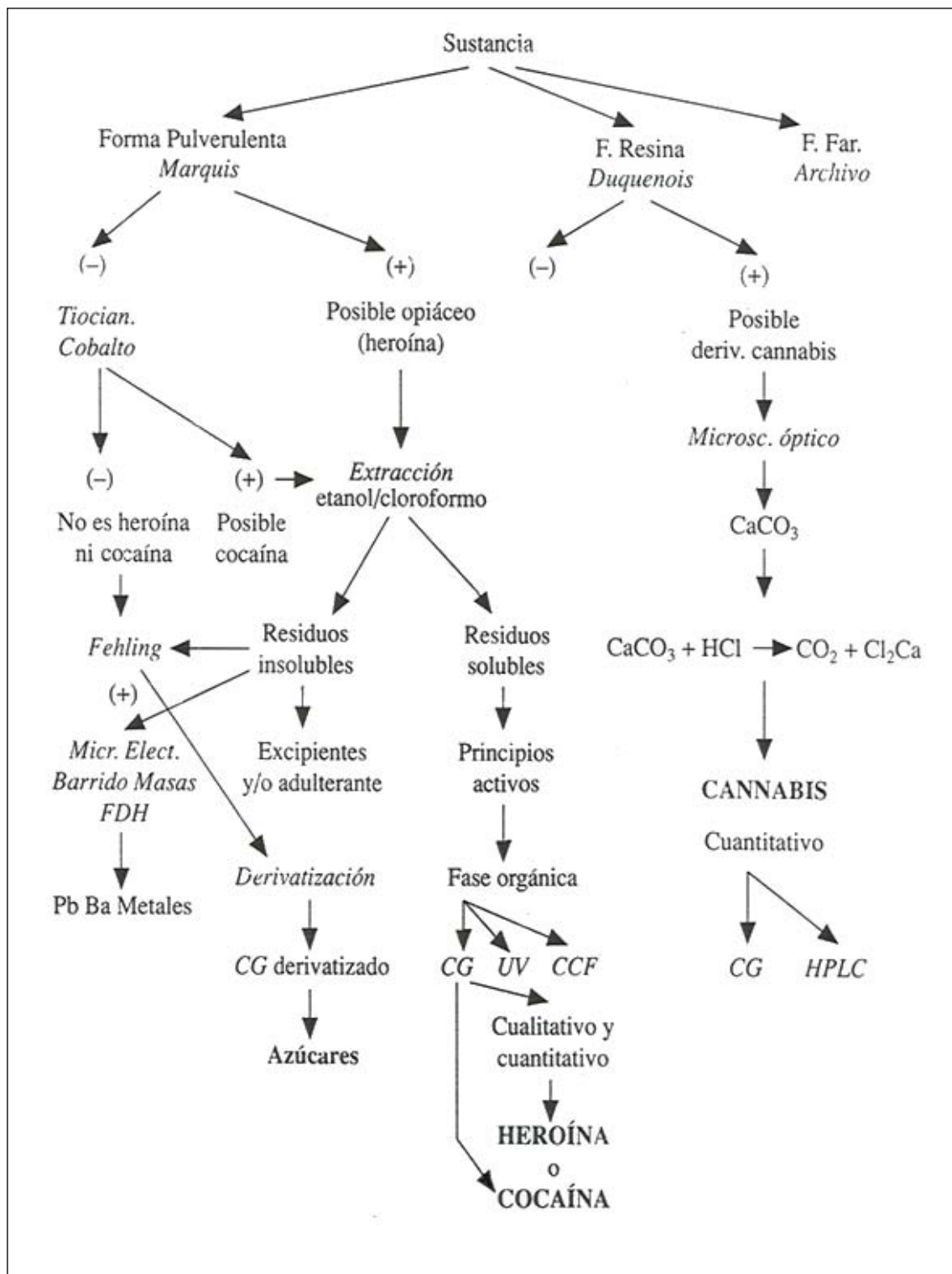
Identificación de sulfatos: Las soluciones que contienen sulfatos, dan un precipitado blanco cuando se les adiciona solución de cloruro de bario al 5%, y éste es insoluble en ácido clorhídrico.

Ensayo de Ferreira (formación de benzoato de metilo): La sustancia problema se macera con unas gotas de solución de hidróxido de potasio. Si se obtiene un olor característico a benzoato de metilo indica la posible presencia de cocaína. Paralelamente se debe realizar el ensayo con cocaína de referencia.

Nota: son muy pocas las sustancias que dan un olor similar con esta prueba.

Reacción de Bouchardat: las soluciones de la sales de cocaína con el reactivo de Bouchardat dan un precipitado color pardo rojizo de peryoduros.

Prueba de Scout (o tiocianato de cobalto modificada): Al tratar la cocaína pulverizada con el reactivo de Scout en medio ácido, se observa la aparición de una coloración azul debido a la formación de un complejo cobaltoso.

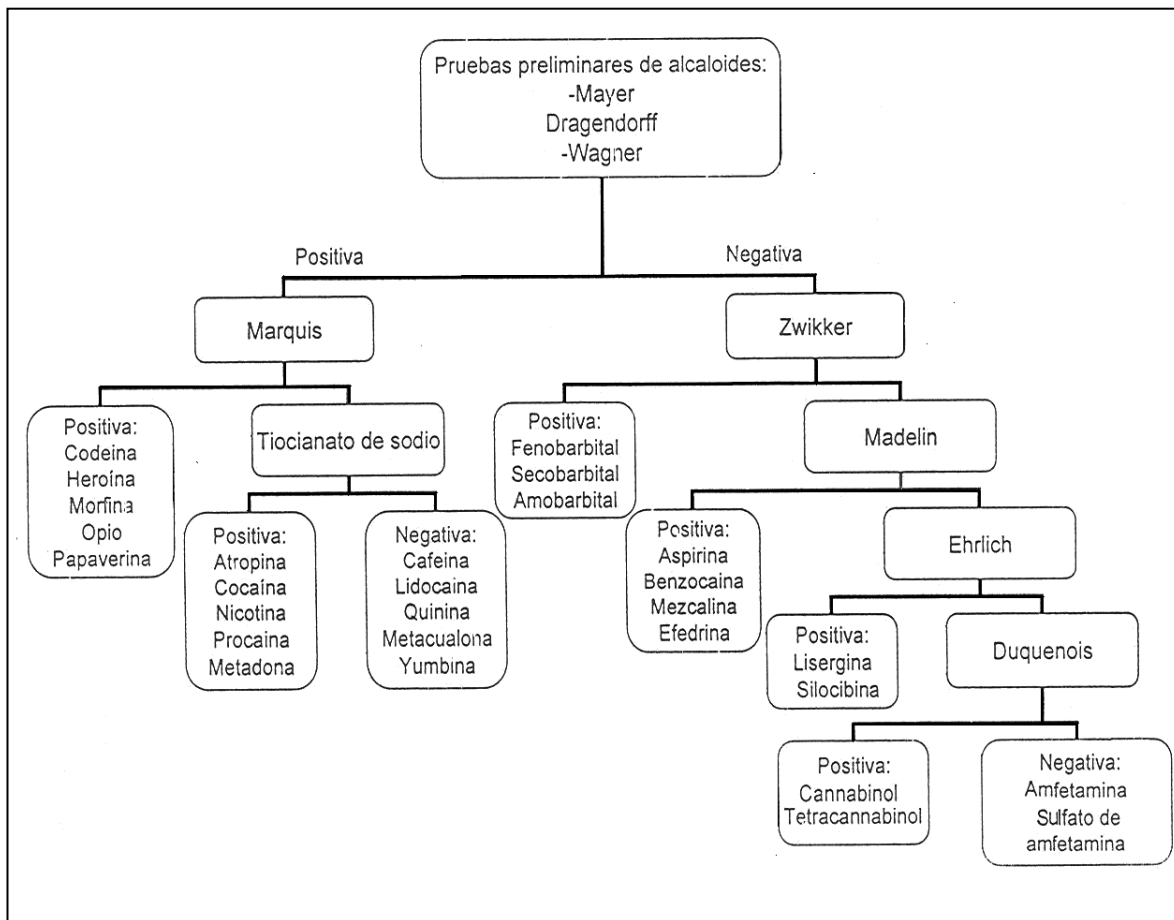


Esquema 1 Pruebas directivas para alcaloides

Marcha analítica sobre sustancia pulverenta (ver esquema 2)

La sustancia pulverenta se somete al reactivo de Marquis, y puede ocurrir que el resultado sea positivo, en cuyo caso estamos ante un presunto derivado de opiáceo, por lo que se procederá a realizar una extracción con etanol o cloroformo, dando una parte líquida que tendrá compuestos solubles y será donde se encuentren los principios activos, y sobre esta fase se actuará con el Cromatógrafo de Gases (CG), o conjuntamente el CG y la Espectrometría de Masas (EM), Espectroscopía Ultravioleta (UV), Rayos Infrarrojos (IR) o con la Cromatografía en Capa Fina (CCF). Mediante el CG se determina la droga cualitativa y cuantitativamente.²⁵

Si por el contrario (al principio), el resultado de la aplicación del reactivo de Marquis hubiera dado negativo, la muestra pulverenta se somete al reactivo de tiocianato de cobalto, pudiendo dar positivo, lo que indicaría una posible cocaína y/o anestésicos locales, y sobre ella se procede a realizar una extracción mediante etanol o cloroformo y se actúa de igual manera que en el caso anterior. Si el resultado de la reacción de tiocianato de cobalto hubiera sido negativo, se tiene la certeza de que no existe cocaína.



Esquema 2 Marcha analítica de drogas

8.3.- Cromatografía de Gases

La cromatografía de gases es una técnica donde la muestra se volatiliza y se inyecta en la cabeza de una columna cromatográfica. La elución se produce por el flujo de una fase móvil de gas inerte. A diferencia de los otros tipos de cromatografía, la fase móvil no interacciona con las moléculas del analito; su única función es la de transportar el analito a través de la columna. Existen dos tipos de cromatografía de gases (CG): la cromatografía gas-sólido (CGS) y la cromatografía gas-líquido (CGL), siendo esta última la que se utiliza más ampliamente, y que se puede llamar simplemente cromatografía de gases (CG). En la CGS la fase estacionaria es sólida y la retención de los analitos en ella se produce mediante el proceso de adsorción. Precisamente este proceso de

adsorción, que no es lineal, es el que ha provocado que este tipo de cromatografía tenga aplicación limitada, ya que la retención del analito sobre la superficie es semipermanente y se obtienen picos de elución con colas. Su única aplicación es la separación de especies gaseosas de bajo peso molecular. La CGL utiliza como fase estacionaria moléculas de líquido inmobilizadas sobre la superficie de un sólido inerte.²⁶

8.3.1.- Instrumentación

La CG se lleva a cabo en un cromatógrafo de gases. Éste consta de diversos componentes como el gas portador, el sistema de inyección de muestra, la columna (generalmente dentro de un horno), y el detector. (Figura 4)

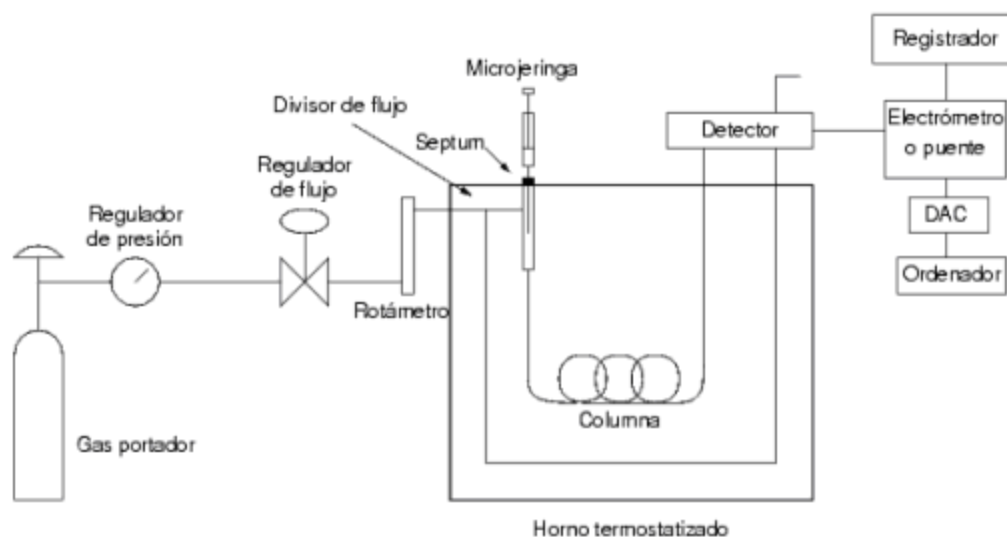


Figura 4. Diagrama de un cromatógrafo de gases

8.3.2.- Gas portador

El gas portador debe ser un gas inerte, para prevenir su reacción con el analito o la columna. Generalmente se emplean gases como el helio, argón, nitrógeno, hidrógeno o dióxido de carbono, y la elección de este gas en ocasiones depende del tipo de detector empleado. El almacenaje del gas puede ser en balas

normales o empleando un generador, especialmente en el caso del nitrógeno y del hidrógeno. Luego tenemos un sistema de manómetros y reguladores de flujo para garantizar un flujo estable y un sistema de deshidratación del gas, como puede ser un tamiz molecular.

Generalmente la regulación de la presión se hace a dos niveles: un primer manómetro se sitúa a la salida de la bala o generador del gas y el otro a la entrada del cromatógrafo, donde se regula el flujo. Las presiones de entrada varían entre 10 y 25 psi*, lo que da lugar a caudales de 25 a 150 mL/min en columnas de relleno y de 1 a 25 mL/min en columnas capilares. Para comprobar el caudal se puede utilizar un rotámetro o un simple medidor de pompas de jabón, el cual da una medida muy exacta del caudal volumétrico que entra a la columna.²⁶

*Psi: unidad de presión cuyo valor equivale a 1 libra por pulgada cuadrada (Pounds per Square Inch).

8.3.3.- Sistema de inyección de muestra

La inyección de muestra es un apartado crítico, ya que se debe inyectar una cantidad adecuada, y debe introducirse de tal forma (como un "tapón de vapor") que sea rápida para evitar el ensanchamiento de las bandas de salida; este efecto se da con cantidades elevadas de analito. El método más utilizado emplea una microjeringa (de capacidades de varios microlitros) para introducir el analito en una cámara de vaporización instantánea. Esta cámara está a 50°C por encima del punto de ebullición del componente menos volátil, y está sellada por una junta de goma de silicona septa o septum.

Si es necesaria una reproducibilidad del tamaño de muestra inyectado se puede usar una válvula de seis vías o válvula de inyección, donde la cantidad a inyectar es constante y determinada por el tamaño del bucle de dicha válvula.

Si la columna empleada es ordinaria, el volumen a inyectar será de unos 20 μL , y en el caso de las columnas capilares dicha cantidad es menor, de 10^{-3} μL . Para obtener estas cantidades, se utiliza un divisor de flujo a la entrada de la columna que desecha parte del analito introducido.

En caso de muestras sólidas, simplemente se introducen en forma de disolución, ya que en la cámara de vaporización instantánea el disolvente se pierde en la corriente de purga y no interfiere en la elución.²⁶

8.3.4.- Columnas y sistemas de control de temperatura

En CG se emplean dos tipos de columnas: las empaquetadas o de relleno y las tubulares abiertas o capilares. Estas últimas son más comunes debido a su mayor rapidez y eficiencia. La longitud de estas columnas es variable, de 2 a 50 metros, y están construidas en acero inoxidable, vidrio, sílice fundida o teflón. Debido a su longitud y a la necesidad de ser introducidas en un horno, las columnas suelen enrollarse en una forma helicoidal con diámetros de 10 a 30 cm, dependiendo del tamaño del horno.

La temperatura es una variable importante, ya que de ella va a depender el grado de separación de los diferentes analitos. Para ello, debe ajustarse con una precisión de décimas de grado. Dicha temperatura depende del punto de ebullición del analito o analitos, y por lo general se ajusta a un valor igual o ligeramente superior a él. Para estos valores, el tiempo de elución va a oscilar entre 2 y 30-40 minutos. Si tenemos varios componentes con diferentes puntos de ebullición, se ajusta la llamada rampa de temperatura con lo cual ésta va aumentando ya sea de forma continua o por etapas. En muchas ocasiones, el ajustar correctamente la rampa puede significar separar bien o no los diferentes analitos. Es recomendable utilizar temperaturas bajas para la elución, pero conforme la temperatura es mayor la elución es más rápida, pero se corre el riesgo de descomponer el analito.²⁶

8.3.5.- Detectores

El detector es la parte del cromatógrafo que se encarga de determinar cuándo ha salido el analito por el final de la columna. Las características de un detector ideal son:

- Sensibilidad: Es necesario que pueda determinar con precisión cuándo sale el analito y cuando sale sólo el gas portador. Tienen sensibilidades entre 10⁻⁸ y 10⁻¹⁵ g/s de analito.
- Respuesta lineal al analito con un rango de varios órdenes de magnitud.
- Tiempo de respuesta corto, independiente del caudal de salida.
- Intervalo de temperatura de trabajo amplio, por ejemplo desde temperatura ambiente hasta unos 350-400°C, temperaturas típicas de trabajo.
- No debe destruir la muestra.
- Estabilidad y reproducibilidad, es decir, a cantidades iguales de analito debe dar salidas de señal iguales.
- Alta fiabilidad y manejo sencillo, o a prueba de operadores inexpertos.
- Respuesta semejante para todos los analitos, o respuesta selectiva y altamente predecible para un reducido número de analitos.²⁶

Algunos tipos de detectores:

Detector de ionización de flama (FID, Flame Ionization Detector).

Detector de conductividad térmica (TCD, Thermal Conductivity Detector).

Detector termoiónico (TID, Thermionic Detector).

Detector de captura de electrones (ECD, Electron-Capture Detector).

Detector de emisión atómica (AED, Atomic Emission Detector).

Detector fotométrico de flama (PFD Photometric Flame Detector).

8.3.6.- Columnas y tipos de fases estacionarias

Columnas de relleno

Las columnas de relleno consisten en unos tubos de vidrio, metal (inerte a ser posible como el acero inoxidable, cobre o aluminio) o teflón, de longitud de 2 a 3 metros y un diámetro interno de unos pocos milímetros, típicamente de 2 a 4. El interior se rellena con un material sólido, finamente dividido para tener una máxima superficie de interacción y recubierto con una capa de espesores entre 50 nm y 1 μm . Para que puedan introducirse en el horno, se enrollan convenientemente.

El material de relleno ideal consiste en pequeñas partículas, esféricas y uniformes, con una buena resistencia mecánica, para tener una máxima superficie donde interaccionan la fase estacionaria y el analito. La superficie específica mínima ha de ser de 1 m^2/g . Como todos los componentes de columnas para CG, deben ser inertes a altas temperaturas (aproximadamente 400°C) y humectarse uniformemente con la fase líquida estacionaria durante el proceso de fabricación. El material preferido es la tierra de diatomeas natural, debido a su tamaño de poro natural. Estas especies, ya extinguidas, utilizaban un sistema de difusión molecular para tomar nutrientes del medio y expulsar sus residuos. Por tanto, debido a que el sistema de adsorción superficial del analito y la fase estacionaria son parecidos, los hace materiales especialmente útiles.

El tamaño es crítico a la hora de darse el proceso de interacción del analito, y a menores tamaños la eficacia de la columna es mejor. Pero existe el problema de la presión necesaria para hacer circular un caudal estable de gas portador por la columna, ya que dicha presión es inversamente proporcional al cuadrado del diámetro de dichas partículas. Así, el tamaño mínimo para usar presiones máximas de 50 psi es de 250 a 149 μm .

Columnas capilares

Las columnas capilares son de dos tipos básicos, denominados: columna abierta de pared recubierta (WCOT) y columna abierta recubierta con soporte (SCOT). Las WCOT son simplemente tubos capilares donde la pared interna se ha recubierto con una finísima capa de fase estacionaria. Las columnas SCOT tienen en su parte interna una fina capa de material adsorbente como el empleado en las columnas de relleno (tierra de diatomeas) donde se ha adherido la fase estacionaria. Las ventajas de las SCOT frente a las WCOT es la mayor capacidad de carga de esta última, ya que en su fabricación se emplean mayores cantidades de fase estacionaria, al ser la superficie de intercambio mayor. Por orden de eficacia, en primer lugar están las WCOT, luego las SCOT y por último las columnas de relleno.

Las columnas WCOT se fabrican a partir de sílice fundida, conocidas como columnas tubulares abiertas de sílice fundida o FSOT. Estas columnas se fabrican a partir de sílice especialmente pura, sin apenas contenido de óxidos metálicos. Debido a la fragilidad inherente a este material, en el mismo proceso de obtención del tubo se recubre con una capa de poliimida, de esta forma la columna puede enrollarse con un diámetro de unos pocos centímetros. Estas columnas, con propiedades como baja reactividad, resistencia física y flexibilidad, han sustituido a las WCOT clásicas.

Fase estacionaria

Las propiedades necesarias para una fase estacionaria líquida inmovilizada son:

- a) Características de reparto (factor de capacidad k' y factor de selectividad α) adecuados al analito.
- b) Baja volatilidad, el punto de ebullición de la fase estacionaria debe ser al menos 100°C mayor que la máxima temperatura alcanzada en el horno.
- c) Baja reactividad.

d) Estabilidad térmica, para evitar su descomposición durante la elución.

Existen cuando mucho una docena de disolventes con estas características. Para elegir uno, debe tenerse en cuenta la polaridad del analito, ya que a mayor polaridad del analito, mayor polaridad deberá tener la fase estacionaria. Algunas fases estacionarias más frecuentemente utilizadas y en orden de polaridad son:

- Polidimetilsiloxano, fase no polar de uso general para hidrocarburos, aromáticos, polinucleares, drogas y esteroides.
- Poli(fenilmetildifenil)siloxano (10% fenilo), para ésteres metílicos de ácidos grasos, alcaloides, drogas y compuestos halogenados.
- Poli(fenilmetil)siloxano (50% fenilo), para drogas, esteroides, pesticidas y glicoles.
- Poli(trifluoropropildimetil) siloxano, para aromáticos clorados, nitroaromáticos, bencenos alquilsustituídos.
- Polietilenglicol, para compuestos como glicoles, alcoholes, éteres, aceites esenciales.
- Poli(dicianoalildimetil)siloxano, para ácidos grasos poliinsaturados, ácidos libres y alcoholes.

Generalmente, en las columnas comerciales, la fase estacionaria se presenta enlazada y entrecruzada para impedir su pérdida durante las operaciones de elución o lavado. De esta forma se obtiene una monocapa adherida químicamente a la superficie de la columna. La reacción implicada suele ser la adición de un peróxido al líquido a fijar, iniciándose una reacción por radicales libres que tenga como resultado la formación de un enlace carbono-carbono que además incrementa su estabilidad térmica. Otra forma es la irradiación con rayos gamma.

Otro tipo de fase estacionaria son las quirales, lo cual permite resolver mezclas enantioméricas. Este tipo de fases suelen ser aminoácidos quirales o algún derivado adaptado al trabajo en columna.

El grosor de la película varía entre 0,1 y 5 μm ; el grosor depende de la volatilidad del analito. Así, un analito muy volátil requerirá una capa gruesa para aumentar el tiempo de interacción y separar más efectivamente los diferentes componentes de la mezcla. Para columnas típicas (diámetros internos de 0,25 o 0,32 mm) se emplean grosores de 0,25 μm , y en las columnas macrocapilares el grosor sube hasta 1 μm . El grosor máximo suele ser de 8 μm .²⁶

8.3.7.- Aplicaciones

La CG tiene dos importantes campos de aplicación. Por una parte su capacidad para separar mezclas orgánicas complejas, compuestos organometálicos y sistemas bioquímicos que sean especies volátiles o especies que pueden derivatizarse para dar sustancias volátiles. Su otra aplicación es como método para determinar cuantitativa y cualitativamente los componentes de la muestra. En estos casos se emplean los tiempos o volúmenes de retención para la identificación cualitativa, mientras que las alturas de los picos o sus áreas dan información cuantitativa.²⁶

8.4 Espectrómetro de Masas

8.4.1 Descripción

Un espectrómetro de masas es un instrumento que funcionando al alto vacío ($10^5 - 10^6$ mm de Hg), permite la ionización de una muestra en fase vapor y la separación y detección de los iones formados de acuerdo a su masa y a su carga (m/z). Clásicamente, el equipo está integrado por un sistema inductor de muestras que permite el paso de la muestra vaporizada hasta la cámara de ionización del instrumento. En la cámara, los vapores de muestra se someten al "impacto" de electrones procedentes de un filamento incandescente. Los iones positivos formados son acelerados hasta formar un haz de partículas positivas el cual es forzado a penetrar en un campo magnético homogéneo. Por la acción de

este campo magnético, los iones son separados de acuerdo a su valor m/z y cada ión particular penetra a un dispositivo detector, donde la señal iónica es traducida a una corriente eléctrica procesable mediante sistema de cómputo o simplemente registrable en un potenciómetro convencional.^{27,28}

El espectro así obtenido, presenta una serie de líneas dispuestas a diferentes valores de m/z cuya intensidad representa una medida de la población de iones en la cámara así como una medida relativa de la estabilidad del ión particular.

8.4.2 Fundamentos

En un proceso mecánico como el presentado en la figura 5.1 Podemos distinguir varias etapas:

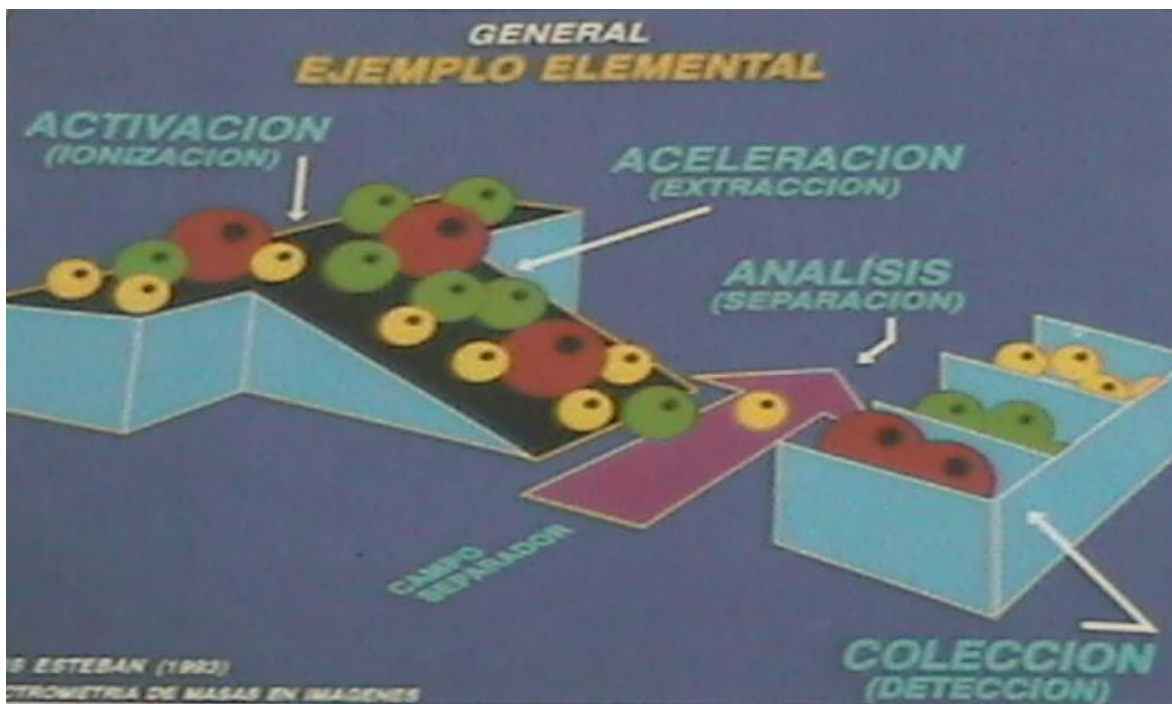


Figura 5.1

Activación

Primeramente, una serie de esferas metálicas de tamaños diferentes son elevadas a una determinada altura, con lo que incrementan su energía potencial.

Aceleración

La activación inicial permite la ejecución posterior de una etapa de aceleración, mediante la caída de las esferas por una rampa inclinada. En esta etapa, la energía potencial adquirida se transforma en energía cinética. Al final de la rampa todas las esferas tendrán la misma velocidad.

Análisis

Aprovechando las diferencias de masa de las bolas, podemos separarlas en grupos de masas iguales, aplicando algún tipo de fuerza que las desvíe de su trayectoria, tal como un campo magnético. Las esferas más pesadas se desviarán poco de su trayectoria, y las más ligeras sufrirán una desviación mayor.

Detección

Si colocamos una serie de receptáculos o colectores al final del recorrido, las esferas irán siendo recogidas en grupos de masas iguales, tal como se indica en la figura. Evidentemente, si en lugar de utilizar una fuerza fija y varios colectores, aplicamos una fuerza variable y un solo colector, conseguiremos recoger todas las bolas, de manera sucesiva, en el mismo colector. El primer caso es el de un sistema estático, y el segundo el de un sistema dinámico o de “barrido”.

Pues bien, un espectrómetro de masas es un instrumento capaz de llevar a cabo un proceso muy similar al descrito, pero en vez de realizar la activación, aceleración, análisis y detección de bolas metálicas, lo hace con moléculas, iones o átomos.²⁷

8.4.3 Componentes

Podemos diferenciar varias etapas en el proceso que se realiza en el interior de un espectrómetro de masas (ver figuras 5.2 y 5.3):



Figura 5.2



Figura 5.3

Entrada

La introducción de la muestra en el interior del espectrómetro se realiza de diferentes maneras, dependiendo de su naturaleza. El dispositivo de introducción debe estar diseñado para situar la muestra en el interior del equipo, donde la presión es normalmente inferior a 10^{-6} mbar, y vaporizarla en el caso de que no sea gaseosa. En algunos espectrómetros de masas, hay dos zonas con vacíos diferentes, y en este caso la presión en el punto de introducción de muestra puede ser bastante más alta.



Figura 5.4

Por Espectrometría de Masas podemos analizar muestras sólidas, líquidas y gaseosas, así como mezclas o sustancias puras. Dependiendo del tipo de muestra, existen múltiples sistemas de introducción. En la figura 5.4 podemos ver un resumen de las técnicas más utilizadas, clasificadas según el estado de agregación de la muestra, y según se realice o no separación previa.

Cuando sea necesaria la separación previa de los diferentes componentes de una mezcla de gases, la cromatografía de gases es la técnica adecuada.

El cromatógrafo de gases es uno de los sistemas de introducción de muestras más utilizados. Puede considerarse casi como imprescindible en aplicaciones orgánicas de mezclas relativamente volátiles (sustancias con presión de vapor elevada a temperaturas de hasta 350-400 °C).

Ionización

Una vez que la muestra es situada en el interior del espectrómetro de masas, se procede a su ionización mediante diferentes métodos, según el tipo de muestra que se este analizando. El sistema de ionización más utilizado es el de Impacto Electrónico o "EI" (EI = Electrón Impact), que bombardea la molécula con electrones de una cierta energía, capaces de provocar la emisión estimulada de un electrón de la molécula, y así ionizarla.

Además de moléculas ionizadas, o iones moleculares (M^+), también se forman iones fragmento debido a la descomposición de iones moleculares con exceso de energía. El tipo y proporción relativa de cada uno de estos fragmentos es característico de la molécula analizada y de las condiciones del proceso de ionización, y se denomina "patrón de fragmentación".

La zona del espectrómetro donde se realiza la entrada y la ionización de la muestra se denomina fuente de ionización o fuente de iones.

Procesos de Ionización:

Ionización por Impacto Electrónico. Cuando las moléculas de la muestra se encuentran con una cortina de electrones procedentes de un filamento incandescente (ver figura 5.5, pág. 49), se producirá el impacto. Es importante hacer notar que aunque hablemos de impactos o choques, lo que realmente tiene lugar es una interacción entre los electrones incidentes y el átomo bombardeado,

sin que llegue a haber contacto real, dadas las dimensiones relativas de las partículas subatómicas y el propio átomo.

Si la energía de los electrones, procedentes del filamento de la fuente de ionización, es superior al potencial de ionización de las moléculas, al producirse el choque, éstas se ionizarán por emisión estimulada de un nuevo electrón, generándose así iones moleculares. Si el choque ha sido muy pleno y eficaz, la energía comunicada por el electrón habrá sido superior a la necesaria para producir la ionización, quedando el exceso de energía en forma de energía vibracional, lo que provoca la fragmentación del ión molecular inicialmente formado, por rotura de uno o varios enlaces.

Evidentemente, unos impactos serán más eficaces que otros, produciéndose en algunos casos la ionización sin exceso de energía, lo que producirá la formación de iones moleculares exclusivamente. En otros casos, y dependiendo de la eficacia del impacto, aparecerán iones con diferentes excesos de energía, lo que dará lugar a diferentes iones fragmento.

Para un compuesto dado, y siempre que se reproduzcan las condiciones de la ionización, especialmente la energía de los electrones, las proporciones relativas del ión molecular y de los diferentes fragmentos producidos serán fijas, constituyendo el patrón de fragmentación de esa molécula, que queda reflejado en el espectro de masas obtenido, y que podemos considerar como la huella digital de la molécula analizada. La totalidad de las espectrootecas están formadas por colecciones de espectros IE, que constituyen la información de referencia universal.



Figura 5.5

La Fuente "IE"

En la figura 5.6 se representa un esquema de una fuente de impacto electrónico típica (IE = Impacto Electrónico). Podemos observar la presencia de unos pequeños imanes, empleados para conseguir que la trayectoria de los electrones desde el filamento hacia el ánodo, tenga forma espiral, con lo que se aumenta el recorrido y la probabilidad de colisión.

Una placa repulsora con potencial positivo, se encarga de expulsar de la fuente los iones positivos formados, que a través de una rendija de salida, pasan a la zona de aceleración. A continuación, en los espectros de masas magnéticos, los iones son acelerados mediante la aplicación de un voltaje V que suele ser del orden de los 4 a 10 keV; en los espectrómetros cuadrupolares se utilizan pequeños voltajes, del orden de 5 V.

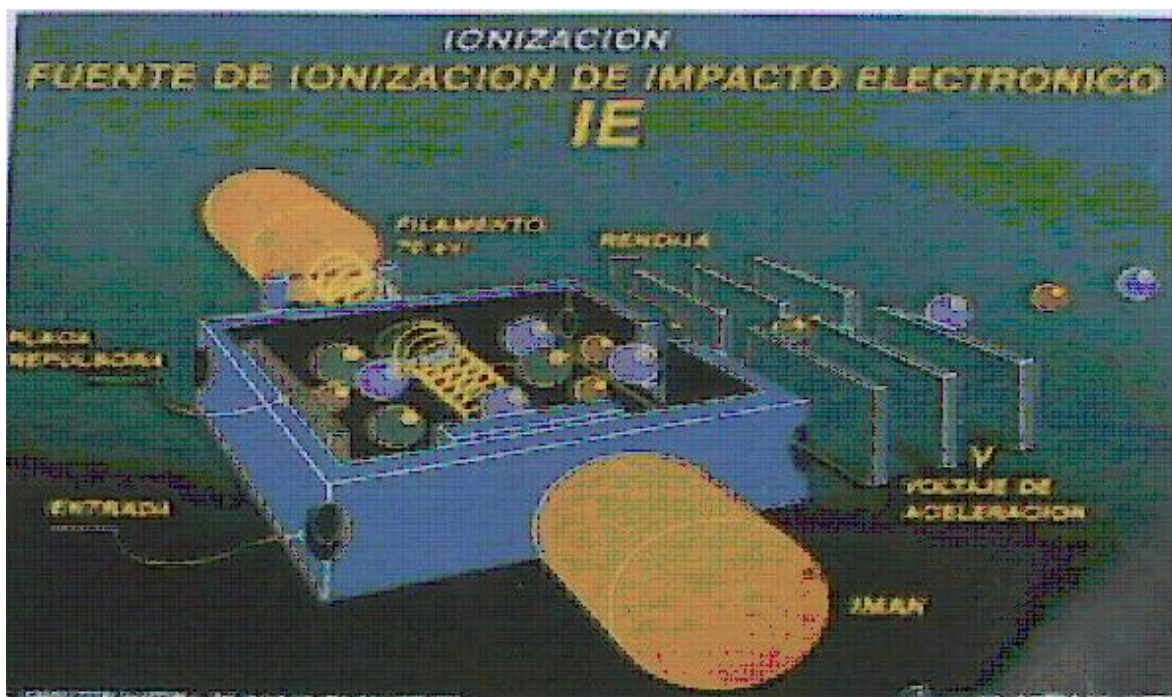


Figura 5.6

El voltaje aplicado entre el filamento y el colector es de 70 V, para que los electrones emitidos tengan una energía de 70 eV que, como sabemos, es la energía normalmente empleada. A veces sucede que la fragmentación producida es excesiva, pudiendo desaparecer el ión molecular. En estos casos podemos optar por reducir la energía electrónica a valores inferiores (figura 5.7), lo que disminuye la fragmentación, pero también el número de moléculas ionizadas, o emplear otro sistema de ionización alternativo más “blando” que el IE, el método alternativo más habitual es la fuente de ionización química (IQ).

Téngase en cuenta que las moléculas de analito se encuentran muy alejadas unas de otras en la fuente, debido al alto vacío reinante, y que la eficacia de la ionización es muy baja, ionizándose una muy pequeña proporción. Las figuras 5.6 y 5.7 presentan una imagen idealizada en la que el tamaño de las moléculas y sus distancias relativas no corresponden, lógicamente, a la realidad.

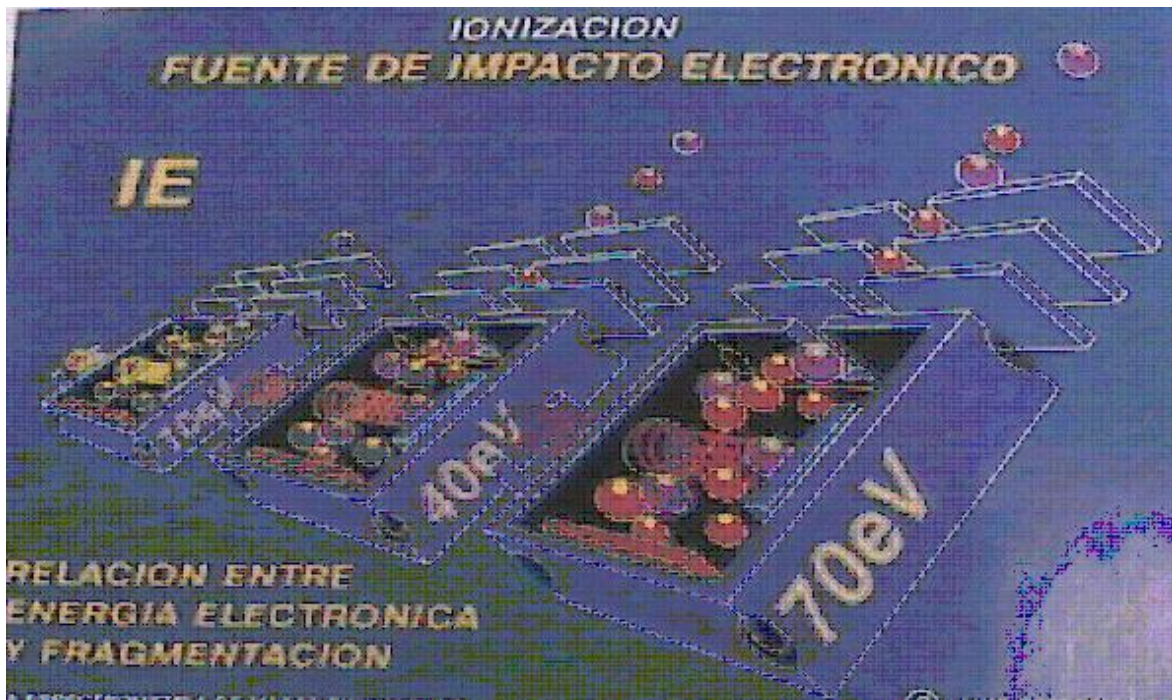


Figura 5.7

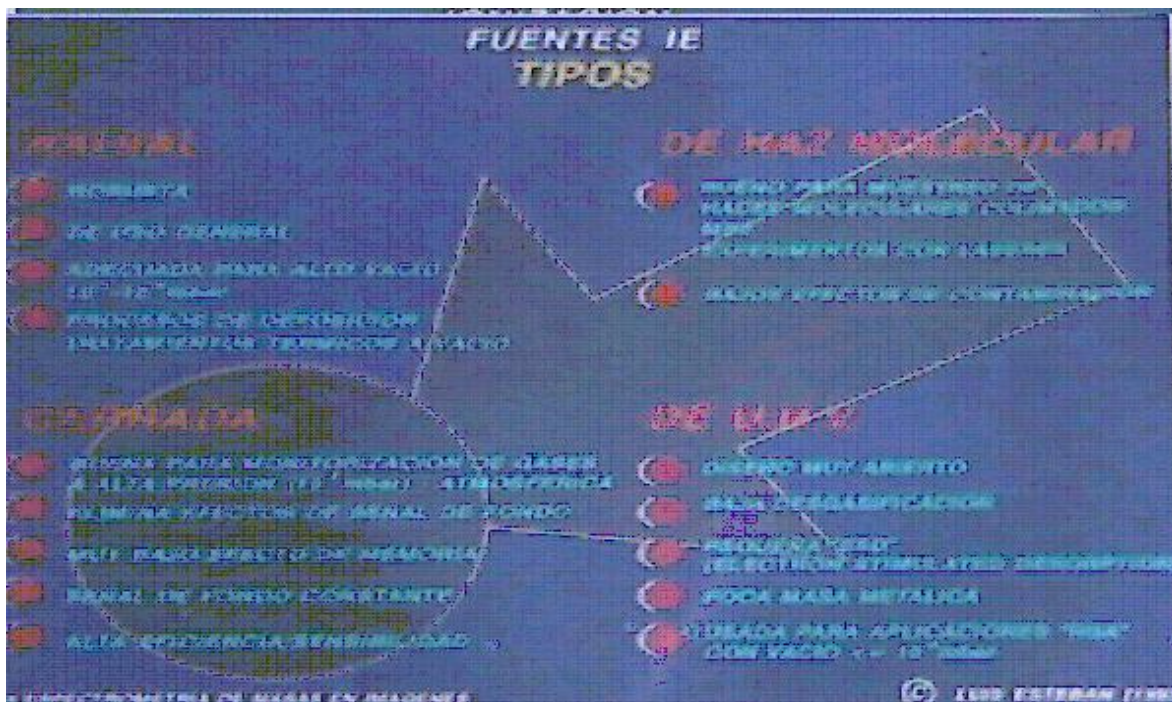
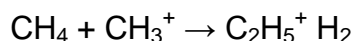
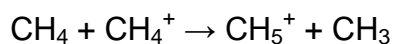
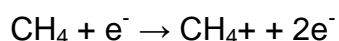


Figura 5.8

En la figura 5.8 se indican algunos tipos de fuentes IE utilizados para diferentes aplicaciones. El diseño de tipo cerrado es el más empleado en los equipos CG-EM y, en general, en los espectrómetros de masas de aplicación orgánica, así como para monitorización de gases a presiones cercanas a la atmosférica.

Ionización Química. Es una forma de ionización más suave que permite observar iones moleculares en muestras térmicamente hábiles o de muy baja estabilidad electrónica. Ésta ionización, permite la reacción química entre la muestra por analizar y un plasma producido con un gas reactivo, previamente introducido a alta presión a la cámara de ionización, y sometido a un impacto electrónico. Los iones moleculares del gas, por el exceso de presión, reaccionan con otras moléculas neutras de gas reactivo para formar especies fuertemente ácidas capaces de reaccionar químicamente con las moléculas de muestra problema y producir iones cuasi-moleculares que aparecen a valores m/z equivalentes al peso molecular + un hidrógeno ó + la especie transferida durante el proceso.

Cuando se utiliza metano como gas reactivo, las especies que se generan son las siguientes:



Las especies (CH_5^+) y (C_2H_5^+) son lo suficientemente ácidas para producir iones cuasimoleculares (MH^+) de gran estabilidad.

La ionización química se realiza mediante la reacción de las moléculas neutras del analito con iones procedentes de la previa ionización, generalmente por impacto electrónico, de un gas reactivo (ver figura 5.9).

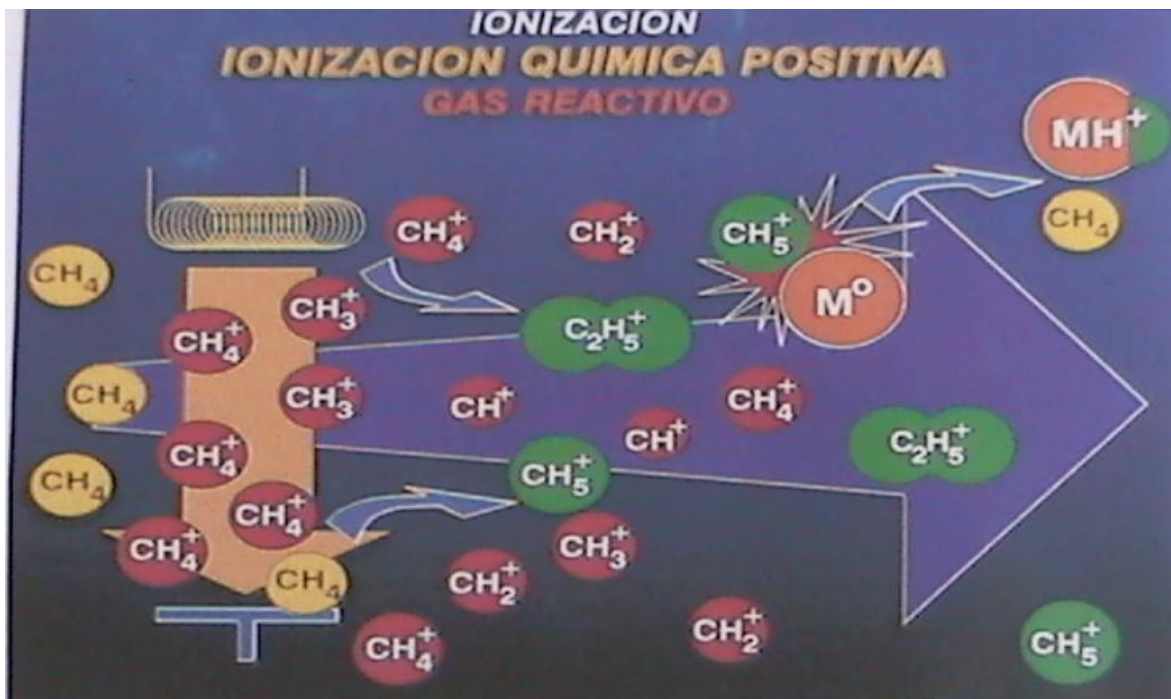


Figura 5.9

Ionización FAB (Fast Atom Bombardment). Este tipo de ionización consiste en bombardear una disolución de la muestra en glicerol, con un cañón de átomos de xenón acelerados a un potencial cercano a 5 KV. La transferencia de carga producida permite volatilizar las moléculas de muestra, incluso sales sódicas, y acelerarlas para su análisis convencional.

Fotoionización. En esta técnica se utiliza una fuente de radiación LASER para ionizar, a bajos niveles de energía, las moléculas de muestra en fase vapor.

Emisión y Ionización de Campo. En estas técnicas se aprovecha la ionización inducida por efecto túnel al someter a un filamento, previamente tratado para depositar la muestra en forma cristalina, a una diferencia de potencial de varias decenas de kilovolts. La gran cantidad de energía proporcionada al sistema es suficiente para ionizar y evaporar muestras de alto peso molecular y altos puntos de fusión.

Tipos de Iones en los Espectros de Masas

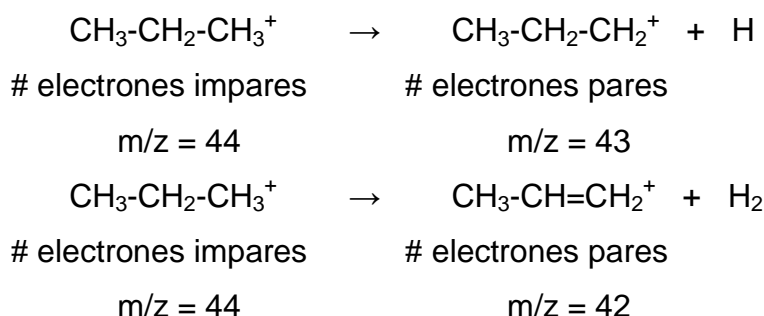
Ión Molecular. Se entiende por ión molecular a aquella especie iónica que, manteniendo su masa original, ha adquirido una carga positiva como resultado del proceso de ionización. Para reconocer este tipo de iones en los espectros de masas se deberán tomar en cuenta los siguientes criterios:

- Deberá ser el ión de mayor masa del espectro
- No deberá presentar iones próximos a él que correspondan a pérdidas ilógicas de masa, ej.4,5....23,24...etc. Uma.
- Deberá presentar una figura isotópica congruente con su composición
- Deberá cumplir con la regla del nitrógeno, la cual establece que un peso molecular impar necesariamente implica la presencia de un número impar de nitrógenos en la molécula. Un peso molecular par significa la ausencia de nitrógeno o la presencia de un número par de ellos.

Iones Isotópicos. Existen en la naturaleza isótopos mayoritarios y minoritarios. Por convención, para calcular el peso molecular de una especie utilizamos las masas atómicas de los isótopos mayoritarios. Por ejemplo, para calcular el peso molecular del ácido benzoico ($C_7H_6O_2$) utilizamos: $7(12) + 6(1) + 2(16) = 122$. Lo anterior no significa que ^{12}C , 1H y ^{16}O sean las únicas especies isotópicas presentes en la muestra. El cálculo anterior es válido para ser utilizado en análisis químico pero, en espectrometría de masas, las especies isotópicas se resuelven direccionalmente proporcionando la aparición de iones $M+1$, $M+2$,...etc.. los cuales pueden llegar a ser tan significativos como el mismo ión molecular.

Iones fragmento. Una vez formado el ión molecular en la cámara de ionización dispone de aproximadamente 1 microsegundo para alcanzar su máxima energía cinética debida a la aceleración y de una millonésima de segundo para alcanzar el detector. Si el exceso de energía interna del ión, traducida en energía vibracional, sobrepasa el valor crítico necesario para su estabilización, se descompondrá unimolecularmente dando lugar a iones-fragmento con mejores

características de estabilización electrónica. Estos iones se detectan a valores m/z inferiores al del ión molecular y, dependiendo del tipo de ruptura (hemolítica o heterolítica), darán fragmentos con número de electrones pares o impares.:



Iones de Reagrupamiento. Los espectros de masas de muchas sustancias presentan picos dispuestos a valores de m/z que no pueden derivarse de rupturas sencillas de enlaces en la molécula. Estos iones se deben a procesos de reagrupamiento, simples o complejos, que a menudo se acompañan de pérdidas de fragmentos neutros.

Iones Múltiple-Cargados. Este tipo de iones son muy comunes en los espectros de masas de especies poliaromáticas capaces de estabilizar dos o más cargas positivas. Estos iones aparecen a valores de $m/2z$, $m/3z$,...etc., y se reconocen fácilmente si proceden de especies de masa impar, por ejemplo, el espectro de masas de la piridina ($m/z = 79$) presenta un ión doble cargado en $m/z = 39.5$.

Iones Metaestables. La vida media de un ión es un factor importante para detectarlo con su masa original o para detectarlo como ión fragmento. En la cámara de ionización es posible formaciones cuya estabilidad sea suficiente para ser acelerado con su masa original (10^{-5} s) pero, en su trayecto hacia el detector (10^{-6} s), se descomponen unimolecularmente penetrando al separador másico como una masa en transición. Los únicos sistemas separadores capaces de resolver direccionalmente este tipo de iones son los separadores magnéticos, ya que son los únicos que disponen de regiones libres de campos eléctricos o

magnéticos entre la fuente de iones y el sector separador. Los espectrómetros cuadrupolares no podrán traer a foco este tipo de iones metaestables.

Aceleración

Una vez que se ha conseguido ionizar las moléculas de la muestra, en el caso de los espectrómetros de masa magnéticos, se aceleran mediante campos eléctricos que comunican una misma energía cinética a todos los iones formados. La velocidad adquirida por cada ión será, dependiente de su masa.

Análisis

Los iones seguirán una trayectoria, de la cual, en los diseños instrumentales más frecuentes, serán desviados mediante campos eléctricos o magnéticos situados en la zona denominada analizador. Sufrirán una mayor o menor desviación, para un mismo valor de la fuerza aplicada, en función de su masa o velocidad. Variando el valor del campo aplicado entre determinados límites, podemos ir dirigiendo de modo consecutivo los iones de diferentes masas, en orden creciente o decreciente, hacia el sistema colector.

El analizador es la parte esencial de un espectrómetro de masas, y de la que dependen en mayor grado las características más importantes del sistema, tales como la resolución, sensibilidad, rango de masas y la posibilidad de estudios cinéticos.

Los analizadores más utilizados son, sin duda, los magnéticos para la alta resolución y altas prestaciones, y los cuadrupolares para trabajos de rutina en baja resolución.

Los analizadores "TOF" (Time Of Flight) de tiempo de vuelo, son de interés, sobre todo en el campo analítico de los biopolímeros, tratando de sacar partido de su rango de masas ilimitado. Otra cualidad muy importante de estos analizadores,

es su capacidad de detección prácticamente simultánea de todos los iones formados, que implica una gran sensibilidad

Técnicas de Separación Masiva:

Separación Por Tiempo de Vuelo. Este tipo de espectrómetros fueron desarrollados para separar especies isotópicas de baja estabilidad. La técnica consiste en ionizar convencionalmente la muestra y someter los iones formados a una aceleración controlada con “grids” de retardo a lo largo de un tubo analizador recto. En el extremo del tubo se dispone de un detector electromultiplicador. Al variar el potencial de aceleración de los iones, se podrán capturar secuencialmente cada tipo de iones en función de su valor m/z .

Separadores Magnéticos. Al igual que en la óptica clásica se utilizan prismas o redes de difracción para separar los componentes monocromáticos de un haz luminoso policromático, en la Espectrometría de Masas se consigue la dispersión iónica mediante campo magnéticos o eléctricos que desvían los iones de su trayectoria en función de su masa, de su relación masa/carga, o de su energía (ver figura 5.10)

Separación Cuadrupolar. El proceso de formación de iones y su aceleración (a bajo voltaje) es el mismo que en las demás técnicas. La separación masiva se logra haciendo pasar el haz iónico a través de cuatro barras dispuestas en forma rectangular a las cuales se aplican diagonalmente potenciales de corriente directa y radiofrecuencia. Para un valor de R_f dado, se requiere un intervalo de corriente directa por variar para detectar cada ión de valor m/z dado. Esta simplificación ha permitido la automatización de la información espectral con el uso de microprocesadores, con la ventaja inherente al manejo de base de datos.

Separación por trampa iónica. Este tipo de instrumentos pertenece a la familia de espectrómetros de masas cuadrupolares con la variante de que la fuente de iones y el sistema separador se encuentran en el mismo espacio físico

haciendo en tiempo lo que un cuadrupolo convencional realiza en espacio. El equipo consiste en un electrodo superior, un electrodo inferior y un anillo hiperbólico central.



Figura 5.10

Detección

La detección consecutiva de los iones formados a partir de las moléculas de la muestra, suponiendo que se trate de una sustancia pura, produce el espectro de masas de esa sustancia, que es diferente para cada compuesto químico, y que constituye una identificación prácticamente inequívoca del compuesto analizado.

La colección de los iones en el detector (llamado normalmente colector, produce una señal eléctrica que, convenientemente amplificada, es registrada y representada gráficamente, a través de una pantalla del ordenador y una impresora. El espectro de masas así obtenido puede almacenarse en la memoria del ordenador, puede compararse con los espectros de una colección de

espectros (o espectroteca) para su identificación, puede estudiarse para averiguar la naturaleza de la molécula que le dio origen, etc.

Sin duda el detector más utilizado hasta el momento es el multiplicador electrónico el cual opera mediante el concurso de varios dínodos recubiertos con óxidos de plata-magnesio o cobre –berilio. La cascada de dínodos es sometida a un potencial negativo de corriente directa drenado a tierra. El haz iónico al impactar la superficie del primer sínodo libera electrones que son acelerados hacia el segundo sínodo logrando multiplicarse en pasos sucesivos hasta alcanzar corrientes del orden de 10-12 amperes

El desarrollo de lo equipos cuadrupolares permitió eficientar los sistemas acoplados de cromatografía de gases con espectrometría de masas al lograr mayores velocidades de barrido. El uso de columnas megaboro y capilares permitio eliminar los antiguos sistemas separadores de carrier, al reducir el flujo de gas acarreador a 1-2 mL/min, el cual es fácilmente bombeado por el sistema de vacío del espectrómetro. Al alcanzar velocidades de barrido de 0.5-1.0 s, resultaba necesario un sistema procesador de la gran cantidad de información que entregaba el multiplicador electrónico. Los equipos modernos contienen microprocesadores o computadoras personales que permiten acumular una gran cantidad de espectros de masas y procesarlos de múltiples formas.

La máxima utilidad de estos procesadores se encuentra en los análisis acoplados CG-EM. Al establecer una frecuencia de adquisición de espectros de, 0.5 s para el intervalo 10-600 uma, se podrá reconstruir el cromatograma monitoreando la corriente iónica total en función del tiempo adquirido. En cada punto del cromatograma iónico se podrá el espectro de masas que podrán promediarse, substraerse de los espectros de fondo (background), compararse con espectros de bibliotecas e incorporarse a bibliotecas de cuantificación automáticas.²⁷

8.4.4 Origen. Experimento de Thomson

El primer espectrómetro de masas que se construyó, o el primer experimento que dio origen a la técnica que hoy denominamos Espectrometría de Masas, fue sin duda el que realizó J.J. Thomson en 1912 cuando investigaba las propiedades de los “rayos positivos” (ver figura 5.11).

En el experimento se produce la ionización de los átomos de neón presentes y su aceleración a través del cátodo hueco. Al originarse los iones en diferentes planos equipotenciales, resultan con una cierta dispersión de energías, lo que hace que, una vez separados de su trayectoria por la acción de dos campos superpuestos, uno magnético y otro eléctrico, vayan a chocar con la pantalla fosforescente dispersados a lo largo de dos parábolas, correspondiente cada una de ellas a un isótopo diferente del neón.²⁷



Figura 5.11 Rayos positivos

8.4.5 Aplicaciones

De todas las herramientas analíticas de que dispone el científico, la espectrometría de masas es quizás la de mayor aplicación, en el sentido de que esta técnica es capaz de proporcionar información¹⁷ acerca de:

1. La composición elemental de las muestras.
2. La estructura de las moléculas inorgánicas, orgánicas y biológicas.
3. La composición cualitativa y cuantitativa de sustancias puras.
4. Las relaciones isotópicas de átomos en las muestras.

Por lo que la espectrometría de masas es una técnica de análisis esencial tanto para la identificación de sustancias químicas como para su determinación cuantitativa.²⁷

8.4.6 Espectros de Masas (ver figuras: 6.1 y 6.2)

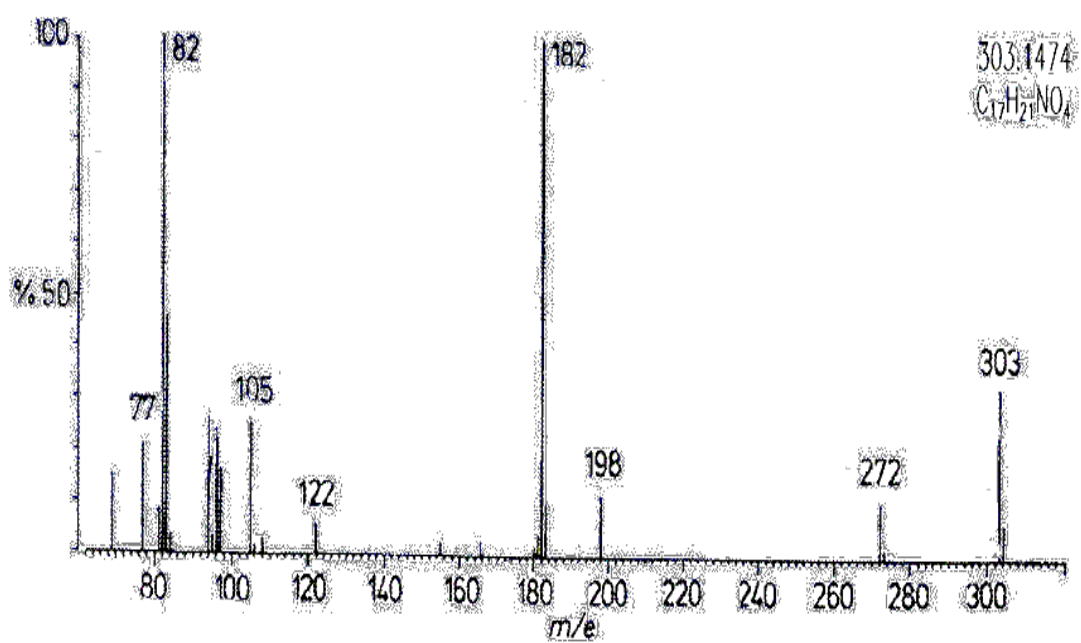


Figura 6.1 Espectro de Masas de la Cocaína

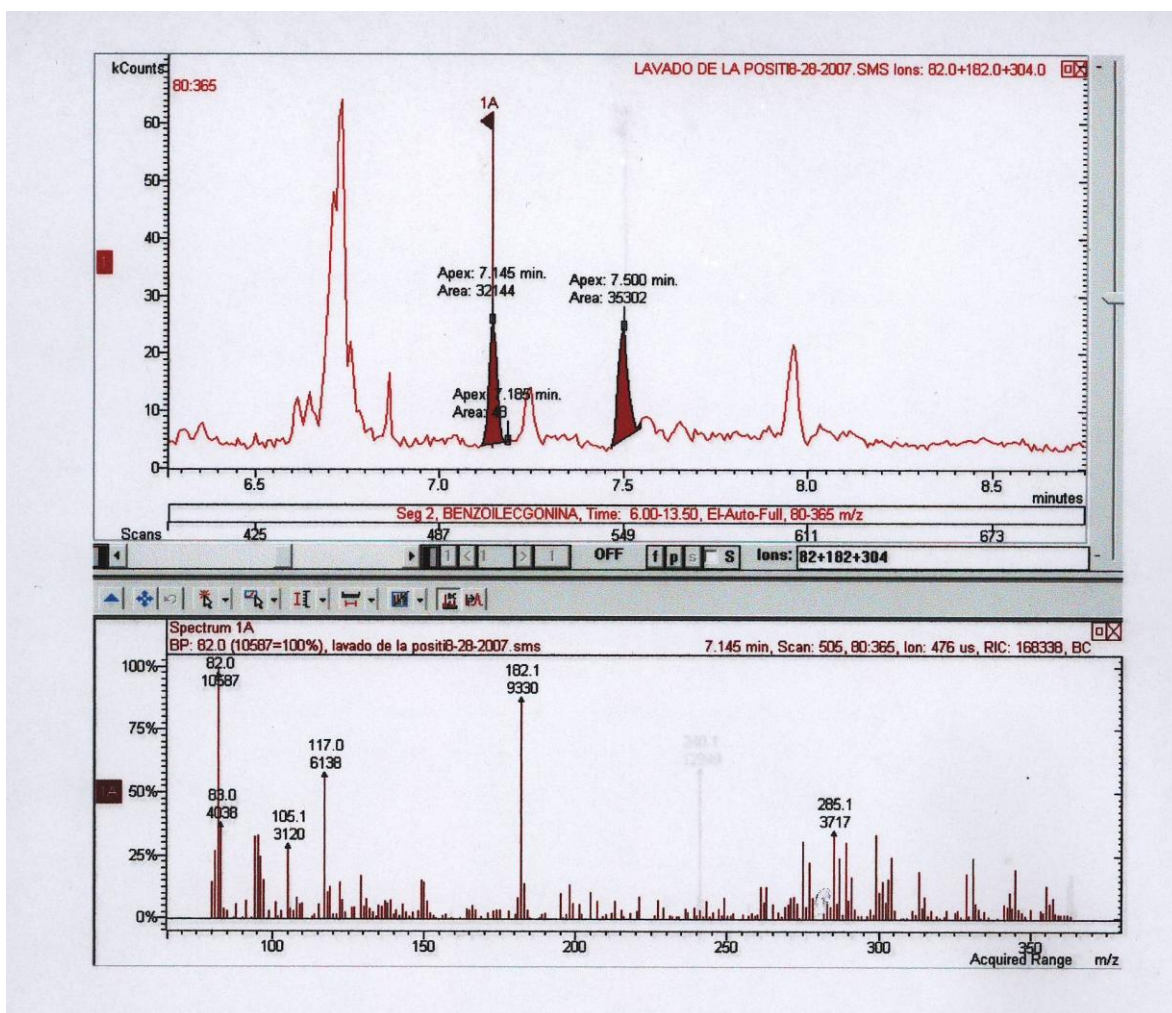


Figura 6.2 Espectro de Masas de la Benzoilecgonina

8.5 Cromatografía de Gases Acoplada a Espectrometría de Masas (CG-EM)

La Cromatografía de Gases es una técnica separativa que tiene la cualidad de conseguir la separación de mezclas muy complejas. Pero una vez separados, detectados, e incluso cuantificados todos los componentes individuales de la mezcla problema, el único dato de que disponemos para la identificación de cada uno de ellos es el tiempo de retención de los correspondientes picos cromatográficos. Este dato no es suficiente para una identificación inequívoca, sobre todo cuando se analizan mezclas complejas con un número elevado de componentes (muchas veces más de 50 o 100), como es frecuente cuando se utiliza la Cromatografía de Gases Capilar.

Por su parte la Espectrometría de Masas puede identificar de modo casi inequívoco cualquier sustancia pura, pero normalmente no es capaz de identificar los componentes individuales de una mezcla, debido a la extrema complejidad del espectro obtenido por superposición de los espectros particulares de cada componente.

Parece evidente, según lo expuesto, que la asociación de las dos técnicas, CG y EM, dan lugar a una técnica combinada “CG-EM”, que permite la separación e identificación de mezclas complejas.^{27,28}

8.5.1 Descripción

En la figura 7.1 se representa gráficamente el proceso que tiene lugar en un sistema CG-EM. Vemos como una mezcla de tres componentes A, B y C, inyectados en el cromatógrafo de gases, es separada en la columna cromatográfica obteniendo la elusión sucesiva de los tres componentes aislados que pasan inmediatamente al espectrómetro de masas. Cada uno de estos componentes es registrado en forma de pico cromatográfico, e identificado por el espectrómetro mediante sus respectivos espectros de masas.

En este proceso, la EM, además de proporcionarnos los espectros, actúa como detector cromatográfico al registrar la corriente iónica total generada en la fuente iónica, cuya representación gráfica constituye el cromatograma o "TIC" (Total Ion Current). En efecto, cuando una sustancia separada llega a la fuente, esta comienza a producir abundantes iones que son inmediatamente expulsados y dirigidos hacia la zona del analizador. La corriente iónica así generada producirá un pico gaussiano de altura proporcional a la concentración máxima alcanzada, y cuya área será una medida de la cantidad total del compuesto detectado.²⁷



Figura 7.1

8.5.2 El gas portador

En la figura 7.2 se resumen las condiciones que debe cumplir el gas portador utilizado en el proceso cromatográfico para que sea compatible con el espectrómetro de masas. Téngase en cuenta que el gas portador, total o parcialmente, entrará en la fuente iónica, por lo que deberemos elegir un gas

fácilmente eliminable y que no reaccione con la muestra ni interfiera con su espectro.

Como se desprende de lo expuesto en la mencionada figura, el gas portador más frecuentemente utilizado en CG-EM es el helio.²⁷

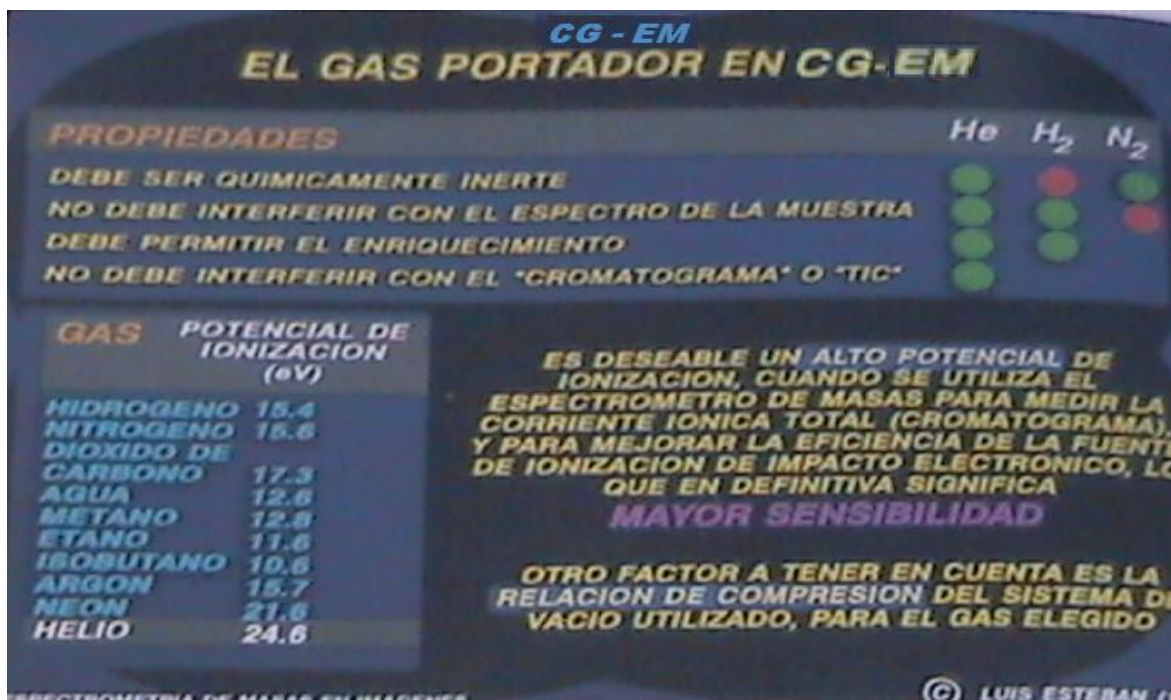


Figura 7.2

8.5.3 Velocidad del proceso de datos y del barrido

No se concibe un espectrómetro de masas sin ordenador. El ordenador se encarga del control y gobierno del CG y del EM, y de la adquisición y procesado de los datos generados. La interacción es total, pudiéndose programar, controlar y visualizar desde el teclado y la pantalla del ordenador prácticamente todos los parámetros instrumentales y los resultados obtenidos, en tiempo real.

Un factor crítico, es la velocidad de adquisición de datos, que para el caso de la técnica combinada CG-EM debe ser bastante elevada.

En la figura 7.3 se representa un caso típico. Observamos un cromatograma (TIC) capilar clásico, del que seleccionamos un pico determinado, cuya anchura es de 2 segundos. Para poder obtener un espectro verdaderamente representativo necesitamos realizar al menos diez espectros durante la vida del pico, por lo que nos obliga a hacer barridos al menos cada 0.2 segundos.

Si nos fijamos ahora en uno de estos espectros, suponiendo que hayamos barrido un rango de 500 unidades de masa, y que estemos trabajando con un sistema de baja resolución a resolución unidad, la anchura de cada pico será de $0.2/500 = 0.0004$ segundos o 0.4 milisegundos (en el caso de alta resolución o barridos más amplios, la anchura del pico de masa puede ser mucho menor).

Si dirigimos ahora nuestra atención a uno de los picos del espectro de masas, nos encontramos con que también necesitamos al menos diez valores digitales, adquiridos por la interfase de adquisición del sistema de tratamiento de datos, para conseguir una forma de pico gaussiana verdaderamente representativa del proceso, cuya integración puede darnos valores cuantitativos correctos. Por tanto la velocidad mínima de adquisición que necesitamos, en el caso examinado, es de $0.4/10 = 0.04$ milisegundos, equivalentes a una velocidad de digitalización de 25 kHz. Podemos concluir por tanto que velocidades de adquisición de 25 a 400 kHz son normales para sistemas de CG-EM.



Figura 7.3

Veamos otro aspecto de la misma cuestión. En la figura 7.4 está presentado un pico cromatográfico de unos 2.5 segundos de anchura, y su reconstrucción mediante doce puntos correspondientes a la integración de los valores de la corriente iónica total de doce espectros consecutivos realizados cada 0.2 segundos. Podemos apreciar que la reconstrucción es bastante correcta. Sin embargo si hacemos un espectro cada 0.5 ó 1.0 segundos, es evidente que el pico reconstruido no reproduce fielmente el pico real.

Por otra parte vemos también en la figura 7.4 otro efecto de la lentitud de barrido. Si nos fijamos en el espectro realizado mientras el pico cromatográfico pasa del punto A al B, vemos que al ir avanzando el barrido espectral va aumentando de modo considerable la concentración de muestra presente, con lo que se distorsiona el espectro apareciendo picos anormalmente intensos en la zona de las masas más altas (suponemos en este ejemplo que el barrido del espectrómetro se hace desde masa baja hacia más alta). Si adquirimos el

espectro durante la bajada del pico cromatográfico se producirá el efecto contrario. Será conveniente por tanto realizar barridos rápidos y compensar las pequeñas distorsiones de cada espectro individual mediante el promedio de todos los espectros adquiridos, siempre y cuando el pico en cuestión corresponda a un compuesto puro perfectamente separado en el proceso cromatográfico. En caso de tratarse de un pico debido a una mezcla de dos componentes resueltos sólo parcialmente, es evidente que los primeros espectros adquiridos al comienzo del pico serán más ricos en un compuesto, y los espectros finales en otro, por lo que el ordenador mediante técnicas de comparación, resta o deconvolución de espectros deberá, normalmente, separar los dos espectros puros, completando la separación cromatográfica.²⁷



Figura 7.4

8.5.4 Fragmentografía y SIR

En el caso de mezclas complejas, el cromatograma capilar de alta resolución obtenido puede representar cientos de picos, muchos de ellos muy próximos, siendo prácticamente imposible la identificación rápida y fiable de algún compuesto de interés, incluso en el caso de conocer su tiempo de retención aproximado. En éste caso, o cuando deseemos localizar la presencia de un compuesto determinado, y de espectro conocido, la Fragmentografía o Cromatografía de Masas nos puede ayudar.

En la figura 7.5 vemos en primer lugar un cromatograma o TIC con cinco picos. Supongamos que deseamos saber si alguno de ellos corresponde a dos compuestos determinados. Sabemos que el espectro del primero de ellos tiene picos intensos a masas m_1 , m_3 y m_4 , mientras que el espectro del segundo compuesto tiene picos representativos a masas m_2 y m_5 . Le pedimos al ordenador del equipo que busque la presencia más o menos intensa de los fragmentos indicados en todos los espectros adquiridos durante la generación del cromatograma (TIC), y que represente para cada uno de ellos, en una gráfica separada, la intensidad de la señal en el eje de ordenadas frente al número de barrido, o tiempo, en las abscisas. Cada una de estas gráficas se denomina “fragmentograma”, y situadas debajo del cromatograma original, nos permiten identificar el pico cromatográfico cuyo espectro de masas contiene los fragmentos buscados. En el caso de nuestro ejemplo el primer compuesto queda identificado con el pico número 2, y el segundo con el pico 4.

A la derecha de la figura 7.5 se propone también esta técnica como método para comprobar la presencia de dos compuestos diferentes en un pico cromatográfico con “hombro”.

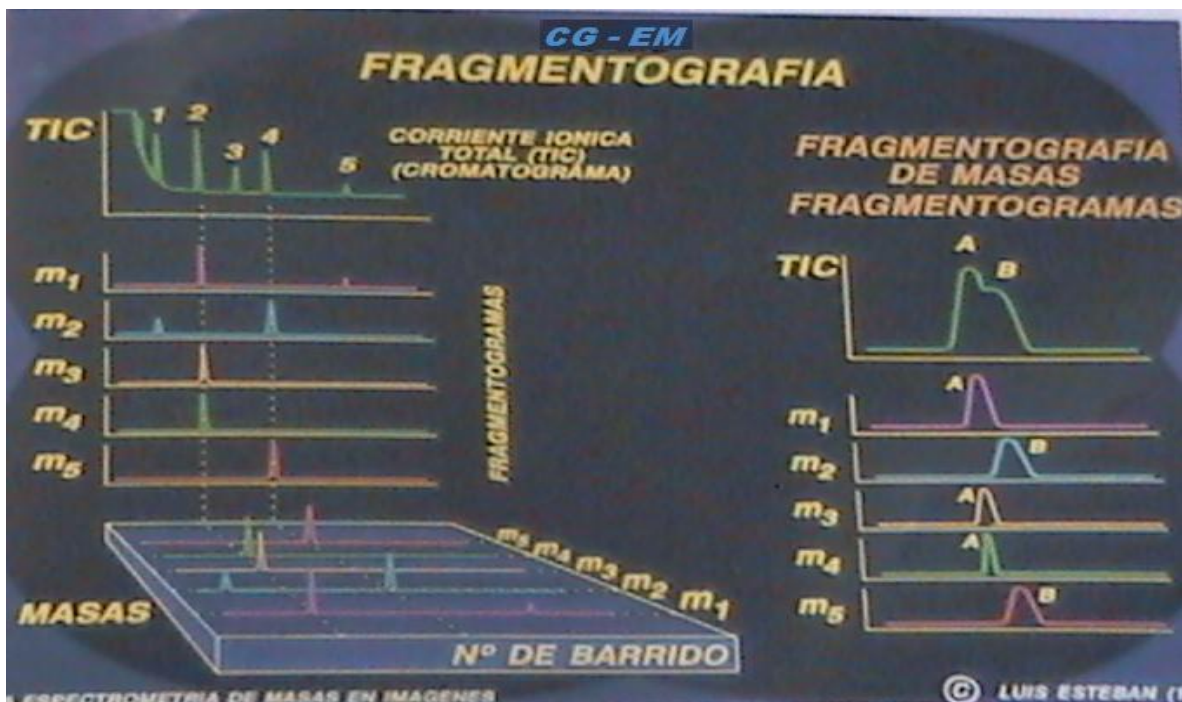


Figura 7.5

Hemos de hacer constar que la fragmentografía es una técnica puramente de ordenador, ya que la ejecución de los barridos, adquisición de datos, etc. Se realiza previamente, y la fragmentografía se limita a analizar de una determinada manera los datos ya acumulados en la memoria. No se debe confundir con la técnica SIR (Selected Ion Recording) o de de Registro de Iones Seleccionados, que explicamos a continuación, y que no tiene necesariamente que realizarse en CG-EM, sino que puede emplearse también con cualquier técnica de introducción de muestras.

Diremos primeramente que existen afinidad de denominaciones similares y prácticamente equivalentes para referirse a ésta técnica. Citaremos algunas de las que el lector podrá encontrar en otros textos: SIR (Single Ion Recording) o Selected Ion Recording), SIM (Single/Selected Ion Monitoring), MIR (Multiple Ion Recording), MIM (Multiple Ion Monotoring), etc.

Supongamos que deseamos localizar la presencia de un compuesto determinado (o varios), con la mayor rapidez o con la máxima sensibilidad posible. Si empleamos el método de barrido convencional, ya sabemos que el tiempo dedicado a la detección de cada pico de masa es una pequeñísima fracción del tiempo total de barrido: Por ejemplo, en un barrido de 1000 unidades de masa, realizado durante 1 segundo, y con resolución unidad, los fragmentos de una masa M_x determinada solo tienen la oportunidad de ser detectados durante 1 milisegundo. El resto del tiempo el equipo está enfocando otras masas y, aunque siguen produciéndose iones M_x en la fuente, no llegan al detector, pues son desviados de su trayectoria.

Una manera de aumentar 1000 veces la sensibilidad en la detección de nuestro fragmento de masa M_x sería mantener el sistema enfocado en esta masa durante todo el tiempo (1 segundo) y no hacer barrido alguno. En la práctica es normal querer detectar la presencia de varios iones importantes que pueden identificar uno o varios compuestos, con la máxima sensibilidad. Lo que se hace en este caso es repartir todo el tiempo disponible para cada barrido en ir saltando de una masa a otra (peca jumping), y no enfocar en todas las demás masas intermedias en las que no tenemos interés (ver figura 7.6); así, si nos centramos en cuatro picos, dispondremos de 250 milisegundos para cada uno de ellos en cada ciclo, con lo que, en nuestro ejemplo, mejoraríamos la sensibilidad en unas 250 veces respecto al método de barrido.

La técnica SIR es muy sencilla de realizar con espectrómetros cuadrupolares, ya que los voltajes aplicados a los cuatro polos del analizador pueden conmutarse a gran velocidad. En los sistemas magnéticos normalmente se hace mediante saltos de voltaje, ya que los saltos de campo magnético suelen ser más lentos debido a problemas de histéresis. El inconveniente de variar el voltaje de aceleración en los sistemas magnéticos, es que la sensibilidad disminuye cuando lo hace el voltaje, y lo iones más pesados que pueden

observarse deben ser de masa inferior al doble de la del ión más ligero. Por ejemplo, pueden monitorizarse iones en el rango de 150 a 300 uma.

Sin embargo, la gran ventaja de los sistemas magnéticos es su alta resolución, por lo que pueden eliminar interferencias y separar los picos de interés de otros que pueden generarse a la misma masa nominal y que, a baja resolución darían falsos resultados positivos. Esto es muy importante en aplicaciones toxicológicas y, en general, cuando analicemos muestras de matriz compleja.²⁷



Figura 7.6

8.5.5 Acoplamiento directo

Volvamos a nuestro CG-EM. Ya hemos decidido utilizar helio como gas portador. Si nuestro cromatógrafo de gases, como es habitual, utiliza columnas capilares de sílice fundida, trabajará con flujos de gas portador de 1-2 mL/min. Esto genera un flujo constante de helio que es tolerado por el espectrómetro de

masas, ya que el sistema de bombeo debe ser capaz de mantener un vacío adecuado en la fuente, eliminando el exceso de gas portador.

En la figura 7.7 podemos ver representado un acoplamiento directo, en el que la misma columna capilar llega hasta el interior de la fuente de iones, a través de una línea calentada para evitar condensaciones. La sensibilidad conseguida con el método de acoplamiento directo es máxima, ya que el 100% de la muestra eluida en el CG llega directamente a la fuente.



Figura 7.7

Un pequeño inconveniente de este sistema puede ser la alteración que introducimos en las condiciones de la separación cromatográfica. En un cromatógrafo de gases normal, la salida de la columna está a presión atmosférica, mientras que en el acoplamiento directo CG-EM estará a alto vacío; esta caída de presión a lo largo de la columna puede producir un cierto deterioro de la eficacia y resolución del proceso cromatográfico y, en todo caso, conducirá a tiempos de retención diferentes a los obtenidos en un cromatógrafo de gases separado. Una

solución sencilla a este problema consiste en colocar un capilar vacío de diámetro inferior al de la columna, entre el final de la misma y la fuente iónica, mediante una unión de volumen muerto nulo. Con ello se consigue que la caída de presión tenga lugar principalmente en este tramo.²⁷

8.5.6 Separadores

Los “Separadores” o sistemas de enriquecimiento son dispositivos pensados originalmente para eliminar el exceso de gas portador previamente a la entrada del EM, en el caso de utilizar columnas cromatográficas de relleno o empaquetadas, ya que en este caso son habituales flujos de 15-50 mL/min. de gas portador que no son tolerados por el alto vacío de la fuente de iones. Aunque hoy se encuentra en proceso de extinción la Cromatografía de Gases con columnas de relleno, creemos conveniente hacer una pequeña descripción de los “separadores” que han sido más utilizados, ya que los fenómenos fisicoquímicos en los que se fundamentan siguen teniendo aplicación en otros dispositivos asociados con la introducción de muestras en Espectrometría de Masas.

En la figura 7.8 se presenta una sencilla comparación entre los sistemas de acoplamiento directo con y sin división de flujo (split), así como la definición de los términos “factor de enriquecimiento” y “eficacia” asociados a los “separadores”.²⁷

CG - EM

INTERFASE DIRECTA. SEPARADORES

INTERFASE DIRECTA

SIN SPLIT } (GC) COLUMNAS CAPILARES
 (GC) COLUMNAS DE RELLENO

CON SPLIT } (GC) COLUMNAS DE RELLENO

CON ENRIQUECIMIENTO = SEPARADORES

LOS SISTEMAS CON ENRIQUECIMIENTO PERMITEN CONCENTRAR LA MUESTRA ANTES DE ENTRAR EN EL ESPECTROMETRO DE MASAS. ESTO SE PUEDE HACER MEDIANTE DIFERENTES PROCEDIMIENTOS QUE INTENTAN ELIMINAR LA MAYOR CANTIDAD POSIBLE DE DISOLVENTE (GAS PORTADOR), Y LA MISMA DE SOLUTO (MUESTRA). UN PROBLEMA A TENER EN CUENTA, APARTE DE LA EFICACIA, ES LA POSIBLE DISCRIMINACION POR TAMAÑO MOLECULAR DE CADA METODO PROPUESTO.

FACTOR DE ENRIQUECIMIENTO $N = \frac{C_{EM}}{C_{CG}}$

EFICACIA $Y = \frac{Q_{EM}}{Q_{CG}} \times 100$

$N = \frac{Y}{100} \times \frac{V_{CG}}{V_{EM}}$

LIMITACION: EL GAS PORTADOR ACTUA COMO GAS REACTIVO, PRODUCIENDOSE UNA IONIZACION QUIMICA (CI).

LIMITACION: Poca SENSIBILIDAD, NECESITAMOS ENRIQUECIMIENTO

C = CONCENTRACION
 Q = CANTIDAD
 V = VOLUMEN

LUIS ESTEBAN (1993)
 ESPECTROMETRIA DE MASAS EN IMAGENES

Figura 7.8

8.5.7 Aplicaciones

- Identificación y cuantificación de drogas, sus metabolitos en sangre y orina para aplicaciones forenses y farmacológicas.
- Identificación de compuestos orgánicos desconocidos en depósitos con desechos peligrosos, o mezclado con alguna de las drogas.
- Cuantificación de los contaminantes en bebidas.
- Análisis de productos industriales de control de calidad.
- Confirmación en cuanto a resultados positivos –falsos. Por definición: todos los resultados positivos por CG-EM son positivos.
- Menor tiempo de análisis de un gran número de muestras por analizar.
- Aplicaciones analíticas en diferentes campos de toxicología forense incluyendo análisis antidoping.²⁷

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La investigación se realizó consultando fuentes bibliográficas, hemerográficas y páginas electrónicas concernientes a la cocaína en polvo, desde concepto de droga y estimulante; vías de administración; metabolismo; propiedades fisicoquímicas, tóxicas y farmacológicas hasta métodos analíticos cualitativos y/o cuantitativos como los son las pruebas preeliminares y las confirmativas, particularmente la Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas.

De acuerdo a la revisión podemos observar que la cocaína es una droga estimulante del Sistema Nervioso Central (SNC) extremadamente adictiva, es un alcaloide que se extrae de la hoja de un arbusto de nombre ***Erythroxylon coca***.

Que sus vías de administración dependen de su presentación. El clorhidrato se administra vía nasal “pericazo”, oral aplicado con los dedos en las encías; cuando se disuelve en agua se administra por vía intravenosa. Si se utiliza la base libre “crack” se fuma o se aspiran sus vapores. La forma en que se administra la cocaína determina el tiempo de aparición, la intensidad y el tiempo de duración del efecto euforizante. Mientras más rápida la absorción, más intenso el efecto y menor el tiempo en que dura.

También podemos notar que desde 1860 cuando Albert Niemann aisló por vez primera la cocaína de las hojas de la coca. Al principio se le dio un uso médico sin embargo no tardo en llegar su abuso. En 1880 se volvió parte de vinos tónicos “Vin Mariani”. En 1903 forma parte de una bebida carbonatada “Coca cola”. En la actualidad se usa en medicina en cirugía otorinolaringológica, por sus características como anestésico local excelente y como agente vasoconstrictor, que aminora la hemorragia en el sitio quirúrgico. Otro uso que se le da en países sajones es como ingrediente del “Coctel de Brompton” junto con una bebida alcohólica, heroína y

morfina que se emplea como analgésico potente para sujetos con cáncer en etapa terminal.

La cocaína se absorbe en todos los sitios de aplicación. Luego de su absorción, se degrada por esterasas plasmáticas y por enzimas hepáticas. Se excretan pequeñas cantidades inalteradas por la orina. La vía metabólica de la cocaína es hepática. Por hidrólisis de dos grupos ésteres se convierte en benzoilecgonina (BE), el principal metabolito urinario, se encuentra de 2 a 5 días después de su consumo, pero en usuarios crónicos se puede encontrar hasta 10 días después el otro metabolito es la ecgonina metil éster (EME).

Las acciones clínicamente deseables de la cocaína son bloqueo de los impulsos nerviosos a causa de sus propiedades anestésicas locales, y vasoconstricción local, consecutiva a la inhibición de la recaptación de noradrenalina. La cocaína aumenta la concentración de neurotransmisores (dopamina) en zonas críticas del encéfalo, particularmente en el líquido extracelular en la región del núcleo acumbens. El sistema neural afectado por la cocaína se origina en una región muy profunda del cerebro llamada área ventral del tegumento (AVT). Las células nerviosas que se originan en la AVT se extienden a la región del cerebro conocida como núcleo acumbens, una de las áreas claves del cerebro relacionada con el placer.

Al realizar un acto de placer, las neuronas en el AVT aumentan la cantidad de secreción de dopamina en el núcleo acumbens. En el proceso normal de comunicación, una neurona segrega dopamina dentro de la sinapsis (pequeña abertura entre dos neuronas), donde se liga con proteínas específicas (llamadas receptores de dopamina) en la neurona adyacente y por lo tanto envía una señal a esa neurona. Las drogas de abuso pueden interferir con ese proceso normal de comunicación. La cocaína bloquea la eliminación de la noradrenalina de la sinapsis lo que causa una acumulación de la misma. Esta acumulación de

dopamina causa una estimulación continua de las neuronas receptoras, lo que produce la euforia.

Los efectos fisiológicos a corto plazo que produce la cocaína son: contracción de los vasos sanguíneos periféricos, dilatación de las pupilas, y aumento de la temperatura corporal, en el ritmo cardíaco y en la tensión arterial. Si se usan cantidades mayores (cientos de miligramos o más), se experimentan temores, vértigos, espasmos musculares, paranoia y, con dosis consecutivas, una reacción tóxica. La muerte por cocaína suele ser ocasionada por paros cardíacos o por convulsiones seguidas de un paro respiratorio.

Su alta toxicidad se debe al bloqueo de la captación de catecolaminas en los sitios nerviosos tanto cerebral como periférico. Sus propiedades eufóricas se deben primordialmente a la inhibición de la captación de catecolaminas, en particular la dopamina, a nivel de la sinapsis del sistema nervioso central. Además, la cocaína bloquea la captación de noradrenalina, vasoconstricción o midriasis.

Para la identificación de la cocaína, se dispone de dos tipos de análisis, uno llamado de detección, orientación, preliminar o presuntivo y el otro confirmativo. Las preliminares son pruebas de identificación de una posible droga, se realizan en base a los grupos funcionales presentes en la estructura química de las drogas, se puede obtener un resultado positivo o negativo, esta información nos va dirigiendo hacia la droga tentativa. Estas pruebas utilizan de 1-2 mg de muestra.

Entre las reacciones empleadas para la identificación de alcaloides, se encuentran la reacción de Mayer, de Dragendorff, de Wagner, de Marquis, de tiocianato de cobalto, de Bouchardat y de Scout.

Generalmente la sustancia pulverulenta se somete al reactivo de Marquis, y si el resultado es negativo, la muestra se somete al reactivo de tiocianato de cobalto,

y si da positivo, indicaría una posible cocaína y /o anestésicos locales, y sobre ella se procede a realizar una extracción con etanol o cloroformo, que tendrá la cocaína soluble, y sobre esta fase se actúa con el Cromatógrafo de Gases acoplado a la Espectrometría de Masas (CG-EM), Espectroscopia Ultravioleta (UV) o los Rayos Infrarrojos (IR). Mediante la CG-EM se determina la droga cualitativa y cuantitativamente, por lo que podemos determinar que este tipo de técnicas son una herramienta potencial en los análisis forenses, en especial la CG-EM.

10. CONCLUSIONES

Con base en la investigación realizada podemos considerar a la cocaína como una droga estimulante del Sistema Nervioso Central (SNC) extremadamente adictiva.

El código penal en Materia Federal para la República Mexicana, en vez de utilizar la palabra droga, emplea la denominación narcótico, estupefaciente y psicotrópico.

La palabra estupefaciente, es utilizada tanto en el ámbito farmacológico como jurídico. Su producción y comercio, se encuentra reglamentada y algunas de tales sustancias inclusive prohibidas; en el primer caso su venta al público requiere receta médica, ya que estas pueden producir dependencia.

Las vías de administración dependen de su presentación. Y la forma en que se administra la cocaína determina: el tiempo de aparición, la intensidad y el tiempo de duración del efecto euforizante.

Sin embargo cualquier tipo de uso puede llevar a absorber cantidades tóxicas, lo que puede causar severas emergencias cardiovasculares o cerebrales que pueden resultar en una muerte súbita.

El abuso continuo de cocaína a menudo crea la tolerancia. Esto significa que el cerebro va a necesitar una dosis cada vez mayor y más frecuente para obtener el mismo placer que cuando comenzó el uso de la droga.

También logramos demostrar el potencial que tiene la técnica de Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas (CG-EM) como método analítico en la identificación de la cocaína en polvo.

De tal manera que hoy día, las instituciones procuradoras de Justicia toman decisiones fundamentadas y más confiables con resultados precisos, exactos y con especificidad; obtenidos de forma rápida y confiable.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jaffe J., Petersen R., Hodgson R. Vicios y drogas: problemas y soluciones. México D.F.: Harla, **1980**: 36-41.
2. Escohotado A. Historia general de las drogas. Tomo II. Madrid.: Alianza, **1995**.
3. Paéz O. C. F. Análisis jurídico pragmático del delito contra la salud en su modalidad de posesión simple contenido en el artículo 199 del código penal federal. Tesis de Licenciatura. Universidad Internacional Incorporada a la UNAM, **2005**.
4. Colección Penal, Compendio de Leyes, Reglamentos y Disposiciones Legales sobre Materia Penal. México: Delma, **2001**: 47-53.
5. Espinosa O. Despenalización, regulación y legislación de la venta, consumo y producción de sustancias psicoactivas. Tesis de Maestría. Facultad de Derecho, UNAM, **2004**.
6. Ley General de Salud. México D.F.: Sista S.A. de C.V., **2007**: 67-71.
7. Bustos R. J. Coca-cocaína: entre el derecho y la guerra. 2a. ed. Bogotá: Temis S.A., **1996**: 4,5.
8. Brau J. L. Historia de las drogas. Bruguera, Madrid, **1973**.
9. USP 23 NF18, The United States Pharmacopeia, Convention, Inc. **1994**: 414.
10. Genaro A. R., Medwick T., Hanson G. R., White H. S. Remintong farmacia. Tomo I y II. 20a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, **2003**: 1380, 1385, 1386, 1546, 1667, 1668.
11. Budavari S., O'Neil M. J., Smith A., Heckelman P. E., Kinneary J. F. The merck index an encyclopedia of chemical, drugs and biologicals. 11th. edn. Merck & Co., **1989**: 2451.
12. Milne G.W.A. Drugs: synonyms & properties. 2nd. edn. Ashgate Publishing Limited, **2002**.
13. Sax N. I., Lewis R. J. Hawley, diccionario de química y de productos químicos. Barcelona: Omega, **1993**: 261.

14. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. 40a ed. PLM. México, **1994**.
15. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 8a ed. México, **2004**: 57-58, 417-422.
16. Goodman A., Gilman F. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10a ed. México D.F.: Mc Graw-Hill Interamericana, **2004**: Vol. I: 152, 375, 382, 629-631, 633, 643-645.
17. Goodman A., Gilman F. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8a ed. Buenos Aires: Panamericana, **1991**.
18. Arif A. Consecuencias adversas para la salud del uso Indebido de la cocaína, OMS. Ginebra, **1988**.
19. Valbuena B. A., Álamo G. C. Avances en toxicomanías y alcoholismo. Aspectos conceptuales, farmacológicos, clínico-terapéutico y médico-legales. Servicio de Publicaciones, Universidad de Alcalá, **1996**: 56, 58-60.
20. Identificación de Estupefacientes y Psicotrópicos, Manuales del Instituto de Capacitación de la PGR. México, **1990**.
21. Chemical Spot Test Kits for Preliminary Identification of Drugs of Abuse, U.S. Dept. Of Justice, Law Enforcement Assistance Administration, Washington, D.C., **1978**.
22. Florey K., Muhtadi F. J., Al-badr A. A., Brewer G. A., Brenner G. S., De Angelis N. J., Mollica J. A. Analytical profiles of drug substances. London: Inc. Academia Press, **1986**: Vol. 15 : 151-221.
23. Butler W. P. Methods of analysis for alkaloids, opiates, marijuana, barbiturates and micellaneous drugs. Washington, D. C.: Internal Revenue Service Pub., **1967**: 341.
24. Suárez M. B. Identificación de cocaína como droga de abuso tanto en muestras decomisadas como en fluidos biológicos. Tesis de Licenciatura. FES Zaragoza, UNAM, **2002**.
25. Vargas B. V. Análisis cualitativo y cuantitativo de cocaína en polvo por FTIR. Tesina. FES Zaragoza, UNAM, **2006**.
26. Skoog D.A., Holler F. J., Nieman T. A. Principios de análisis instrumental. 5^a ed. Madrid: McGraw-Hill, 2001:759-777.

27. González L. E. La espectrometría de masas en imágenes. Madrid: ACK Editores, **1993**: 24-44, 147-160.
28. Jáuregui J. F. Notas para el curso taller de espectrometría de masas. México, **1995**.
29. Strano R. S., Molaroni F., Botre F. Rapid screening of drugs of abuse and their metabolites by gas chromatography/mass spectrometry: application to urinalysis. *rapid communications in mass spectrometry*, **2005**. 19: 1529-1553.
30. Settle F. A. Handbook of instrumental techniques for analytical chemistry. New Jersey: Prentice Hall PTR, 1997: 609-625.
31. Velapoldi R. A. The use of chemical spot tests kits for the presumptive identification of narcotics and drugs of abuse. *J. Forensic Sci.*, **1974**:19, 636.
32. Hider C.I. The rapid identification of frequently abused drugs. *J. Forensic, Sci. Soc.*, **1971**:11, 257.
33. Masoud A. N. Systemic identification of drugs of abuse I: spot tests. *J. Pharmaceutical Sciences* 64(5), **1975**: 841-844.
34. Moffat A. C., Jackson J. V., Moss M. S., Widdop B. Clarke's isolation and identification of drugs in pharmaceuticals, body fluids and post-mortem material. 2nd. edn. London: The Pharmaceutical Press, **1986**. 27-29, 489.
35. Páez R. J. Confirmación de drogas de abuso por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas de muestras presuntamente positivas. Tesis de Licenciatura. FES Zaragoza, UNAM, **2003**.
36. Coppel R. Los Narcóticos. Bruguera, Madrid, **1973**.
37. Peace M. R., Tarnai L. D., Poklis A. Performance evaluation of four on-site drug-testing devices for detection of drugs of abuse in urine. *J. Anal. Toxicol.*, **2000**: 24: 589-594.
38. Moody D. E., Fang W. B., Andrenyak D. M. A Comparative evaluation of the instant - view 5 - panel test card with ontrak testcup pro 5: comparasion with gas chromatography - mass spectrometry. *J. Anal. Toxicol.*, **2006** : 30: 50-56.

39. Wills S. Drugs of abuse. 2nd. edn. London: Pharmaceutical press, **2005**.
40. http://www.fquim.unam.mx/sitio/usai_emasa.asp (consultada en Mayo del 2007)
41. <http://masspec.scripps.edu/information/history/> (consultada en Mayo del 2007)
42. http://www.acdlabs.com/products/spec_lab/exp_spectra/ms_fragmenter/ (consultada en Mayo del 2007)
43. <http://www.rohan.sdsu.edu/staff/drjackm/chemistry/chemlink/analytic/analyt12.html> (consultada en Mayo del 2007)
44. <http://pubs.acs.org/journals/ancham/> (consultada en Mayo del 2007)
45. <http://www.chemicalanalysis.com/> (consultada en Mayo del 2007)
46. <http://www.csms.inter.ab.ca/> (consultada en Mayo del 2007)
47. <http://www-methods.ch.cam.ac.uk/meth/ms/theory/index.html> (consultada en Mayo del 2007)
48. <http://www.spectroscopynow.com/Spy/basehtml/SpyH/1,,4-0-0-0-0-home-0-0,00.html> (consultada en Mayo del 2007)
49. http://www.shsu.edu/~chm_tgc/sounds/sound.html (consultada en Mayo del 2007)
50. <http://www.impub.co.uk/ems.html> (consultada en Mayo del 2007)
51. <http://www.shsu.edu/~chemistry/primers/gcms.html> (consultada en Mayo del 2007)
52. <http://masspec.scripps.edu/information/intro/> (consultada en Mayo del 2007)
53. <http://www.imss.nl/> (consultada en Mayo del 2007)
54. <http://masspec.scripps.edu/information/instruments/> (consultada en Mayo del 2007)
55. <http://www.organicworldwide.net/mass.html> (consultada en Mayo del 2007)
56. <http://www.ugr.es/~quiorred/espec/ms7.htm> (consultada en Mayo del 2007)
57. http://www.cineca.it/hosted/mass_spectrum/ (consultada en mayo del 2007)