



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES ZARAGOZA**



CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA

DIPLOMADO EN QUÍMICA LEGAL

TESINA

EFFECTOS TOXICOLÓGICOS DEL ABUSO DE LA COCAINA

Año de término de la carrera: 2000

No. De cuenta: 9353995-1

Orientación: QUÍMICA CLÍNICA

Alumna: ZEPEDA GARCIA CLAUDIA



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.

INDICE

1.- RESUMEN.	2
2.- INTRODUCCIÓN.	3
3.- MARCO TEÓRICO.	4
3.1.- FORMAS DE USO Y ABUSO.	5
3.2.- FARMACOCINETICA.	7
3.3.- MECANISMO DE ACCIÓN.	9
3.4.- EFECTOS FARMACOLÓGICOS.	10
3.5.- EFECTOS TOXICOLÓGICOS.	12
3.6.- MÉTODOS DE IDENTIFICACION.	16
3.7.- RELACION CON LOS ACTOS DELICTIVOS.	20
4.- METODOLOGÍA.	21
5.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	21
6.- OBJETIVO GENERAL.	22
7.- OBJETIVO PARTICULAR.	22
8.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO.	22
9.- TIPO DE ESTUDIO.	22
10.- CONCLUSIONES.	22
11.- BIBLIOGRAFÍA.	23
12.- GLOSARIO	26

1 RESUMEN

A principios de los años 70's, el consumo de cocaína en México, no era considerado como un problema de salud pública importante ya que era muy bajo su consumo, menor al 1% según reportes de encuestas realizadas en la P.G.J. del distrito federal.

En 1990 el consumo se incrementa notablemente por una mayor disponibilidad, cantidad y precios bajos en el mercado.

Un factor importante en el consumo de esta droga es que se experimentan diversas vías de administración y diferentes derivados de cocaína.

El abuso y la adicción de esta droga en la actualidad continúa siendo un problema muy serio para nuestra sociedad, es por ello que se revisaran los efectos toxicológicos del abuso de la cocaína, así como los mecanismos de acción, farmacocinética, metabolismo, vías de administración.

También se revisaran las diferentes vías de consumo como la oral, nasal, intravenosa, aspirada, fumada, así como cuadros clínicos que se generan como resultado del abuso de esta droga.

Así mismo se analizara la relación entre el abuso de la cocaína con los actos delictuosos.

2 INTRODUCCION

La cocaína es la segunda droga de abuso de mayor consumo en los Estados Unidos, y en la actualidad en México.

El mayor uso se encuentra entre los varones entre 18 y 25 años de edad y ahora en la actualidad el sexo femenino a incursionado de manera muy rápida en la adicción de esta droga. (29)

También constituye la causa más frecuente de muertes relacionadas con la intoxicación con cocaína, produce efectos Psiquiátricos, neurológicos y cardiovasculares.

Desde el punto de vista psiquiátrico, las manifestaciones clínicas de la intoxicación con cocaína incluye: cuadros psicóticos con ideas delirantes, cuadros de pánicos, alucinaciones visuales, auditivas, cenestésicas signo de Magnan (excoriaciones por rascado), excitación psicomotriz, locuacidad, ansiedad, confusión, desorientación, llanto, risa.

Los efectos neurológicos incluyen: midriasis, alteraciones de la visión, hipertermia, anestésias, parestesias, convulsiones (epilepsia cocaínica), accidente cerebro vascular isquémico y accidente cerebro vascular hemorrágico.

El consumo de la droga se ha asociado con patologías cardiovasculares agudas y crónicas. Dentro de las afecciones agudas se pueden mencionar: isquemia, infarto de miocardio, arritmias, muerte súbita y disección aórtica.

Las complicaciones vasculares de toxicidad de la cocaína incluyen la angina de pecho, el infarto agudo al miocardio, las arritmias cardíacas, la muerte súbita, la miocarditis, la disección aórtica y la endocarditis bacteriana.(33)

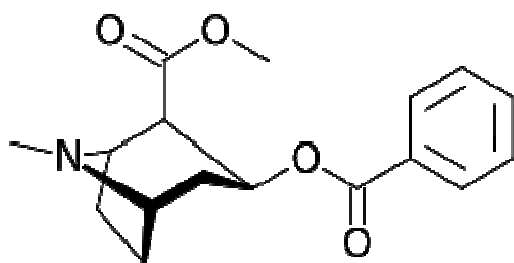
La cocaína es un alcaloide que se obtiene de las hojas de la coca, procedente del arbusto *Erytroxylon coca*, que se cultiva fundamentalmente en América del sur. (15)

3 MARCO TEORICO

La planta de la cocaína fue usada por los pueblos incas desde el siglo II a.C., como planta medicinal.

A mediados del siglo XIX, por primera vez se extrajo la cocaína pura del arbusto *Erythroxylum coca*, que crece principalmente en Perú y Bolivia

FIGURA No 1 Cocaína



Estructura química de cocaína

TABLA No 1

Estructura química da cocaína
<i>(1R,2R,3S,5S)-3-(benzoiloxi)-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octano-2-carboxilato de metilo</i>

<u>Fórmula química</u>	$C_{17}H_{21}NO_4$
<u>Peso molecular</u>	303.35 g/mol
Metabolismo	Hepático
Excreción	Renal
Estado legal	<u>Psicotrópico:</u> Lista I (<u>Estados Unidos</u>)
p.F 96-98 °C	Soluble en 600 ml de agua muy soluble en alcohol etílico caliente
Polvo blanco cristalino(volátil)	

Propiedades fisicoquímicas (37)

Desde el punto de vista químico es una 2-metil-3- bencilcgonina, que tiene un grupo amino-hidrofílico conectado a un grupo intermediario a un residuo aromático lipofílico. En su forma de base libre es muy poco soluble en agua por lo que es preparada disolviendo el alcaloide en ácido clorhídrico para formar una sal soluble en agua, el clorhidrato de cocaína. (37)

3.1. FORMAS DE USO Y ABUSO

Existen diferentes formas de abuso de la cocaína que determinan las vías de administración de esta droga y que influyen de forma importante en la farmacología de la cocaína. En nuestro medio, la cocaína se fuma o se esnifa (aspira) fundamentalmente, pero también se usa por vía intravenosa. Las formas de abuso de cocaína son de gran interés, ya que condicionan la farmacocinética, la actividad farmacológica, la toxicidad y el grado de adicción de la droga. (29) (34)

Hojas de coca.

La absorción es muy variable dependiendo del contenido de las hojas, de la preparación usada y de la presencia o ausencia de sustancias alcalinas en la boca del masticador así como de la habilidad de éste. Las hojas de los arbustos originarios de Java son por lo general las más ricas en alcaloides totales y predomina en ellos la cinamil-cocaína mientras que las hojas de Bolivia, Perú y Ceilán contienen menos alcaloides pero una proporción superior de cocaína.

Pasta de coca.

También se denomina sulfato de cocaína, pasta base o simplemente pasta; es el producto bruto o no refinado que resulta del primer proceso de extracción de la cocaína a partir de las hojas de coca. Se obtiene de la maceración de las hojas con ácido sulfúrico u otros productos químicos (alcalinos, solventes orgánicos, amoníaco etc.) Contiene de un 40 a 85% de sulfato de cocaína. Sirve de base para la posterior elaboración del clorhidrato de cocaína.

Clorhidrato de cocaína.

Es la sal de la cocaína formada con ácido clorhídrico se presenta en forma de cristales escamosos blancos, se administra por vía intranasal (para esnifar o aspirar) o se inyecta por vía venosa (no se puede fumar pues se destruye por el calor). El esnifado es un modo muy común de usar la cocaína. Debido a la intensa vascularización de la mucosa de la nasofaringe la absorción es rápida así como sus efectos (locuacidad, sensación de energía) que duran entre 20 y 40 minutos, la administración de cocaína por vía endovenosa es también frecuente, a veces se combina con heroína (*speedball*) para evitar los efectos de rebote desagradables producidos por la cocaína. (29)

Cocaína base.

Se obtiene mezclando el clorhidrato de cocaína con una solución básica (amoníaco, hidróxido de sodio o bicarbonato sódico), luego se filtra el precipitado o se disuelve con éter y se deja que éste se evapore, esta consiste en inhalar los vapores de base libre ("*free base*"), extraída del clorhidrato con solventes volátiles (éter) a muy alta temperatura (800°C) utilizando mecheros de propano.

Lo engorroso de su uso (necesidad de pipa de agua, éter, mechero de propano) hace que disminuya su consumo. (29,34)

El “Crack” o “rock”

Es la segunda forma más usada entre los adictos por su rápida absorción la cocaína base que se obtiene añadiendo amoníaco a una solución acuosa de clorhidrato de cocaína en presencia de bicarbonato sódico para alcalinizarla, se calienta a 98°C; la base libre precipita en forma de pasta, una vez seca tiene aspecto de porcelana, se tritura en escamas; se suele presentar como gránulos de 125 a 300 mg (1 ó 2 dosis). Se inhala en recipientes calentados o se fuma pulverizado y mezclado con tabaco, marihuana, fenciclidina, etc.

La cocaína base (crack) es la forma que generalmente se fuma ya que la base es más volátil, vaporizándose a bajas temperaturas en contraste con el clorhidrato de cocaína que se descompone antes de volatilizarse cuando se calienta.

El popular nombre de Crack procede del ruido de crepitación que producen los cristales cuando se calientan.

El crack se difunde muy rápidamente de pulmones a cerebro; sus efectos son inmediatos (5 segundos), muy intensos (se dice que 10 veces superiores a la cocaína intravenosa o esnifada) y muy fugaces (4 minutos); su descenso resulta tan rápido que obliga un uso compulsivo y muy frecuente, Se dice que “El crack es el sueño del traficante y la pesadilla del adicto”. El “crack” produce una dependencia psicológica tan esclavizante que resulta casi imposible abandonar su consumo, a aquellos adictos que lo han probado no lo dejan y van aumentando su dosis. (29,34)

TABLA 2 FORMAS DE USO Y ABUSO (29)

FORMAS DE ABUSO							
TIPO DE SUSTANCIA	% de COCAINA	VIA DE ADMINISTRACION	PORCENTAJE EN PLASMA	VELOCIDAD APARICION DE EFECTOS	CONC. MAXIMA PLASMA	DURACION EFECTOS	DESARROLLO DEPENDENCIA
Hojas de coca	0.5 – 1.5%	Mascado infusión oral	20 -30%	Lenta	60 Minutos	30 – 60 Minutos	No
Clorhidrato cocaína	12 - 75%	Tópica: ocular genital, intranasal (esnifar)	20 – 30%	Rápida	5 – 10 Minutos	30 – 60 Minutos	Si a largo plazo
Clorhidrato cocaína	12 - 75%	Parenteral: endovenosa subcutánea, intramuscular.	100%	Rápida	30 – 45 Segundos	10 – 20 Minutos	Si a corto plazo
Pasta de coca	40 – 85% sulfato de cocaína	inhalada	70 – 80%	Muy rápida	8 – 10 segundos	5 – 10 Minutos	Si a corto plazo
Cocaína base	30 – 80% (alcaloide cocaína)	Inhalada - Fumada	70 – 80%	Muy rápida	8 – 10 segundos	5 – 10 Minutos	Si a corto plazo

3.2-FARMACOCINÉTICA

La cocaína es una base débil con un pKa de 8.6 atraviesa las membranas celulares de forma rápida y eficazmente atraviesa la barrera hematoencefálica, esnifada o administrada por vía intravenosa se encuentran niveles de cocaína en el cerebro en 30 segundos, mientras que fumada sólo tarda 5 segundos en tener efectos centrales.

Absorción: La cantidad relativa de cocaína que se absorbe a nivel sistémico depende fundamentalmente de la vía de administración.

La absorción por la mucosa nasal después de esnifar (aspirar) y la absorción a través del tracto digestivo después de su administración oral es similar y mucho más lenta que después de fumar o después de la administración intravenosa.

La biodisponibilidad nasal u oral es de un 30-40%, aunque la variabilidad es mayor para la vía oral, al igual que ocurre con la nicotina del tabaco, la biodisponibilidad de la cocaína fumada varía entre un 10 a 20%, siendo el porcentaje menor la más común, cuando se hacen determinaciones urinarias de metabolitos de cocaína como seguimiento de tratamientos, deben tener en cuenta que la cocaína fumada presenta una biodisponibilidad baja y variable, las concentraciones máximas venosas y arteriales después de las diferentes administraciones varían enormemente, no sólo depende de las dosis y de las vías de administración sino también de la frecuencia de consumo.

El rango de las dosis de cocaína normalmente varían entre 0.2 hasta 4 mg/Kg.

Distribución: La cocaína después de ser administrada, es distribuida ampliamente por todo el organismo, el volumen de distribución varía entre 1.5 a 2 L/Kg. (57% por vía oral y aproximadamente 70% fumada).

Metabolismo: La cocaína es rápidamente metabolizada, generalmente por hidrólisis enzimática para producir Benzoilecgonina (BE), Ecgonina metil Ester y posteriormente Ecgonina en un 1-5% se excreta por la orina sin cambios. La hidrólisis a Benzoilecgonina se produce en un 45% de una dosis administrada; porcentaje similar a la hidrólisis a Ecgonina metil Ester, ninguno de los dos metabolitos poseen actividad biológica significativa en humanos. La norcocaína nitróxido y otros radicales libres son metabolitos potencialmente activos, pero se producen en pequeñas cantidades que generalmente no representan cantidades farmacológicamente significativas en clínica humana. Cuando la cocaína se fuma, la droga se piroliza a una serie de compuestos químicos dependiendo de la temperatura.

El principal metabolito es la anhidroecgoninametil Ester (AEME), también conocida como metilecgonidina. AEME es farmacológicamente activo en animales, sin embargo en humanos existen muy pocos trabajos y no se conoce con exactitud su perfil farmacológico (podría tener efectos inotrópicos negativos). AEME se puede determinar en orina, incluso después de que se hayan fumado pequeñas cantidades; sin embargo este metabolito no aparece cuando la cocaína se esnifa o se administra por vía intravenosa, por tanto su interés radica fundamentalmente en el control urinario de consumo de cocaína fumada en pacientes en tratamientos de desintoxicación.

La Benzoilecgonina es el metabolito que se detecta en orina, más utilizado para monitorizar los tratamientos, puede ser detectada en orina 34 días después del último consumo y por supuesto dependerá de la cantidad de cocaína consumida y del valor de corte que se establezca o de la sensibilidad de la prueba. La vía de administración también influye en la cantidad de BE que se detecta en plasma y que se eliminará a través de la orina.

Eliminación: El aclaramiento de la cocaína es muy rápido, variando entre 20 a 30 ml/min/Kg., la semivida plasmática es de nuevo variable con intervalos de 1 a 1.5 horas. La Benzoilecgonina presenta una semivida plasmática de 6-8 horas y la Ecgonina metil Ester de 3-8 horas. (1, 26, 10,11)

La cocaína es metabolizada por las colinesterasas plasmáticas y hepáticas a metabolitos solubles en agua (benzoilecgonina y metilecgonina) los cuales son eliminados por orina. La actividad de la colinesterasas es baja en fetos, niños, embarazadas, ancianos o en pacientes con enfermedades hepáticas, por lo que estos pacientes son más susceptibles de presentar efectos tóxicos de la droga.

La norcocaína que representa menos del 5% de la cantidad total de los metabolitos de la cocaína, es el único metabolito activo conocido de la cocaína que esta presente en concentración significativa en la sangre y puede ser responsable de los efectos tardíos de la droga, ya que realiza recirculación a través del ciclo entero-hepático.

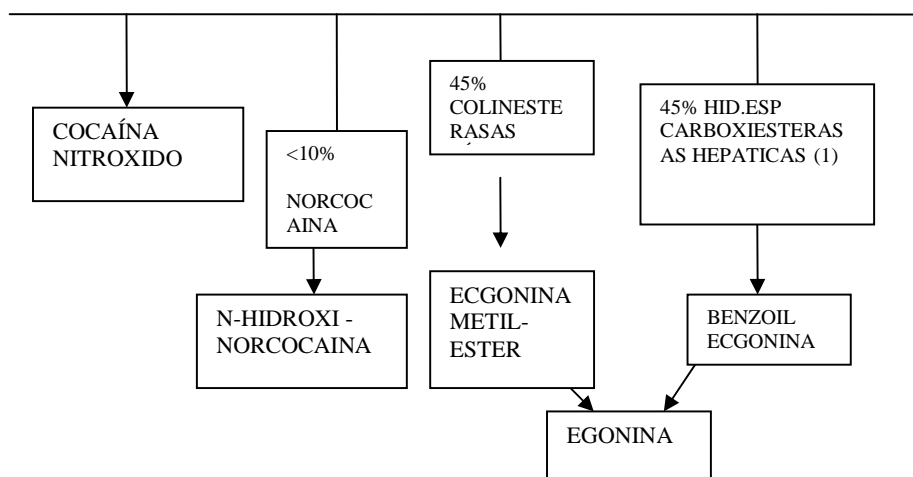
La cocaína puede ser detectada en sangre u orina por solo algunas horas después de su uso, pero sus metabolitos permanecen en sangre u orina hasta 72 horas después de la administración de la droga, lo que nos permite realizar diagnóstico retrospectivo de ingesta de cocaína.

El análisis del pelo es marcador muy sensible de ingesta de cocaína en las semanas o meses previos, lo cual depende de la longitud del pelo analizado. Es interesante observar que los resultados de los estudios que utilizan el análisis del pelo muestran que la prevalencia del consumo de cocaína es tres a cinco veces mayor que el estimado por estudios Standard y entrevistas con pacientes.

Eliminación la cocaína se excreta poco a poco y aparece en la orina, su existencia depende del pH, la excreción más abundante existe entre las primeras 5 y 6 horas (41).

FIGURA No 2 METABOLISMO DE LA COCAÍNA (10,11)

(1) HIDRÓLISIS DEL METIL-ESTER DE COCAÍNA A BENZOILECGONINA



1. Cataliza la hidrólisis del metil-ester de cocaína a benzoilecgonina

3.3 MECANISMO DE ACCIÓN (6, 10,11)

La fisiopatología de la cocaína se explica por los siguientes mecanismos de acción.

Agonista dopaminérgico directo: en consumo agudo la cocaína impide la recaptación del neuro transmisor dopamina en la célula presináptica, aumentando por lo tanto la disponibilidad de ella en la hendidura sináptica. Esta mayor disponibilidad de los neurotransmisores dopaminérgicos, va a permitir una estimulación mayor y más prolongada de los neuro receptores D1, D2, D3, D4, D5 (16,17).

Muchos de los comportamientos producidos por la cocaína, pueden ser atribuidos a este mecanismo de acción. También se induce un aumento de la síntesis de dopamina. En contraste con este efecto agudo, el efecto del uso crónico de cocaína es el agotamiento de la dopamina en la hendidura sináptica estas vías dopaminérgicas están relacionadas con los sistemas de recompensa en el cerebro y con las conductas de auto administración y compulsión en su uso.

Agonista adrenérgico directo: los dos metabolitos principales de la cocaína, la benzoilecgonina (BEG), y la egoninametil-éster (EME) actúan como agonistas adrenérgicos directos al producir un bloqueo del sistema de transporte en la membrana de la célula nerviosa, impidiendo la recaptación de los neurotransmisores norepinefrina y epinefrina en la célula presináptica, aumentando por lo tanto la disponibilidad de la

adrenalina y noradrenalina en la hendidura sináptica. Esta mayor disponibilidad de los transmisores adrenérgicos, va a permitir una estimulación mayor y más prolongada de los receptores adrenérgicos (α 1, α 2, β (beta)1, β 2 y β 3 (16, 17).

También estimula la tiroxina hidroxilasa que ayuda a producir más norepinefrina en la neurona.

La vía norepinefrínica tiene que ver con el sistema de alerta y vigilia, también tiene que ver con la hiperactividad del sistema autónomo produciendo efectos directos sobre el sistema cardiovascular, endocrino, ocular. (6,31)

Aumento del catabolismo energético: paralelamente con la descarga adrenérgica que se produce inicialmente también se produce una estimulación de la enzima de adenilciclase y por tanto un aumento del segundo mensajero AMPc a partir del adenocin trifosfato (ATP), esto genera una respuesta adrenérgica caracterizada por una aceleración general de las funciones fisiológicas.

Agonista serotoninérgico: la cocaína inhibe la recaptación de la serotonina y de su precursor el triptófano dentro de las neuronas serotoninérgicas, esta vía serotoninérgica estaría relacionada con los efectos alucinatorios y psicomiméticos producidos por la cocaína, esta puede explicar los cambios motores y estereotipias vistos en personas intoxicadas.

Efecto Anestésico: la cocaína es un poderoso anestésico local, propiedad que está relacionada con su capacidad de bloquear los canales de sodio en las membranas celulares. Estas propiedades de anestésico local y estabilizante de membrana son las responsables del efecto inotrópico negativo de la cocaína, el cual no se expresa clínicamente por que está enmascarado por la acción inotrópica positiva que resulta de la estimulación simpática secundaria, la cual resulta de mayor potencia. El inicio y la conducción del impulso eléctrico de la neuronas esta disminuido (efecto anestésico local).

3.4 EFECTOS FARMACOLOGICOS

Sistema nervioso simpático y aparato cardiovascular, los efectos por aumento de la actividad simpática a través del estímulo de receptores α (alfa) y β (beta) adrenérgicos, se manifiestan fundamentalmente sobre el aparato cardiovascular. Así, la cocaína produce: vasoconstricción por su efecto simpático mimético periférico y aumento de la presión arterial. Bradicardia a dosis bajas por depresión del nodo sinusal y más frecuentemente taquicardia por estímulo sinusal, como consecuencia directa del estímulo simpático, tanto central como periférico. Aumento de la fuerza de contracción y de la frecuencia cardíaca por un estímulo de los receptores β 1 también produce midriasis, temblor y sudoración por estímulo simpático. (6,31)

Temperatura corporal.

La cocaína aumenta la temperatura corporal por pérdida del control dopaminérgico de receptores hipotalámicos reguladores de la temperatura, por agotamiento de los depósitos de dopamina, con hipertermia de rebote. Esta hipertermia puede ser acompañada de convulsiones (análoga a la hipertermia del síndrome maligno neuroléptico) y que se atribuyó al principio a sobredosis, puede ocasionar muerte súbita con dosis bajas pero continuas de la droga. (6)

Sistema nervioso central.

La cocaína es un potente estimulante del SNC, aunque sus efectos como tal dependen de factores tales como tipo de consumidor, ambiente, dosis y vía de administración.

Dosis moderadas ocasionan, elevación del estado de ánimo, sensación de mayor energía y lucidez, disminución del apetito, insomnio, mayor rendimiento en la realización de tareas, disminución de la sensación de fatiga, hiperactividad motora, verbal e ideativa.

Pasado el efecto agudo aparece un periodo de cansancio, fatiga y disforia, más pronunciada cuanto más rápido e intenso son los efectos producidos por la cocaína.

Generalmente aparece el deseo de droga (“*craving*”), estos efectos, como ya se ha comentado previamente, se deben fundamentalmente a la inhibición de la recaptación de dopamina.

La administración de cocaína por vía endovenosa da lugar a una sensación de “*flash*”, intensamente placentera y descrita como sensación análoga al orgasmo sexual.

Se han descrito en los consumidores de cocaína alteraciones de la percepción, alteraciones de la capacidad crítica y discriminativa (decisiones erróneas), seudo alucinaciones táctiles (“bichos” de cocaína en la piel, arena deslizándose debajo de la piel, etc.), auditivas (de sentimientos de autorreferencia con contenidos de crítica y de reproche que le llevan a situaciones de temor incontrolable) y visuales (copos de nieve brillantes o coloreadas que son muy apreciadas por los consumidores), conducta estereotipada, bruxismo y movimientos compulsivos.(1,3,6,8)

3.5 EFECTOS TOXICOLÓGICOS

La dosis mortal de cocaína en inyección endovenosa única es de 1g aproximadamente. No existe tratamiento farmacológico específico para la intoxicación aguda por cocaína ya que los síntomas y signos conductuales (tales como agitación psicomotora) pueden ser totalmente diferentes a los síntomas o signos fisiológicos (disminución o elevación de la presión arterial etc.).

Debido a que las complicaciones cardiovasculares, cerebro vascular, gastrointestinal secundario a la cocaína y a que las muertes inducidas por cocaína generalmente ocurren en las primeras horas posteriores al consumo de cocaína, es muy importante ingresar y monitorizar al paciente en los servicios de urgencias.

Afortunadamente la semivida plasmática de la cocaína es corta (50 minutos) y la mayoría de los efectos adversos graves secundarios al consumo de esta droga disminuyen en las primeras horas posteriores a su uso. El tratamiento del intoxicado por cocaína en cualquiera de sus formas de administración sería: sedación del paciente, en caso de que sea necesario o que presente convulsiones, mediante diazepam (intra muscular ó intravenosa 0.5 mg/Kg. i.v. en un periodo de 8 horas es suficiente para controlar las convulsiones); neurolépticos tipo butirofenonas (haloperidol) para los cuadros psicóticos, teniendo en cuenta que pueden disminuir el umbral epileptógeno; y antiarrítmicos (en general se desaconsejan los bloqueantes beta adrenérgicos ya que facilitarían el estímulo alfa por la cocaína lo que incrementaría los efectos vasoconstrictores e hipertensivos), además de las necesarias medidas generales y de reanimación.

La intoxicación aguda por cocaína se caracteriza por manifestaciones de hiperactividad noradrenérgica y dopaminérgica fundamentalmente, que afecta a los distintos aparatos y sistemas.

Las manifestaciones clínicas más comunes son:

En el corazón como bomba se presenta un acortamiento en la diástole cardíaca, producto del aumento de la frecuencia cardíaca, que posteriormente va a influir en una disminución de la eficiencia del corazón, aumentando el periodo refractario efectivo de la fibra muscular mientras acorta el tiempo de conducción del tejido conductor. Por el aumento en la frecuencia cardíaca se incrementa la demanda de oxígeno y por vasoconstricción periférica se incrementa la presión sanguínea estos dos efectos son mediados por receptores alfa 1, β_2 y β_1 localizados respectivamente en la vasculatura arterial periférica (alfa) y en el corazón (β). En las arteriolas se produce una acción α_1 excitatoria sobre las coronarias originando una constricción de las mismas y en las arteriolas cerebrales y pulmonares se produce una estimulación del receptor alfa 2 de tipo inhibitorio, ocasionando una vasodilatación.

Estas acciones moleculares, explican el alto riesgo de producirse un infarto agudo del miocardio o una hemorragia intracerebral en presencia de una sobre dosis de cocaína.

Aparato cardiovascular: palpitaciones, bradicardia o taquicardia, arritmias (fibrilación auricular la más frecuente; taquicardia ventricular y fibrilación ventricular que es la causa más frecuente de muerte súbita por cocaína), hipertensión e infarto de miocardio. El consumo simultáneo de cocaína y alcohol produce el cocaetileno que es un metabolito activo y de mayor toxicidad cardíaca que la cocaína. Su potencial arritmogénico y de producción de muerte súbita es superior a la de la cocaína.

Aparato respiratorio: en los pulmones, produce bronco dilatación, disminución de las secreciones bronquiales y una mejor capacidad ventilatoria pulmonar, también se produce taquipnea y respiración irregular. El **crack fumado** es el responsable de la mayoría de las complicaciones agudas que produce la cocaína; tales como el edema agudo de pulmón (generalmente de origen no cardiogénico, por aumento de la permeabilidad alveolo capilar); el “pulmón de crack” de posible origen isquémico (dolor torácico inespecífico, tos productiva de esputo hemoptoico y a veces hemoptisis franca); exacerbación de cuadros asmáticos.

Aparato digestivo: anorexia, náuseas, vómitos, diarreas y las más graves aunque raras las de origen isquémico (úlceras gastroduodenales con hemorragia y perforación, colitis isquémicas). (2, 6, 11,16)

Hepáticas: la cocaína es una toxina hepática específica, la cocaína es metabolizada fundamentalmente por las colinesterasas plasmáticas y hepáticas, pero una pequeña proporción de la dosis administrada sigue una vía oxidativa microsómica hepática que conduce a la aparición de metabolitos reactivos que tiene la cualidad de ser radicales libres.

El cocaetileno, metabolito mixto de cocaína y alcohol, tiene también esta propiedad, las lesiones hepáticas agudas tóxicas por cocaína son de tipo citolítico.

Metabolismo: hipertermia maligna debida a un desajuste del control dopaminérgico de la temperatura. Aparece hipertermia, rigidez y agitación. Rabdomiolisis generalmente por administración intravenosa o por crack, aunque rara es muy grave.

Neurológicas: cefalea (la complicación más frecuente); ictus cerebral (en algunos lugares la cocaína es la causa más frecuente de ictus en personas jóvenes), hemorragia cerebral (generalmente subaracnoideas, aunque la intraparenquimatosas aparecen también en mayor proporción de lo habitual), convulsiones (del tipo de gran mal). El **crack** de nuevo es el que más se asocia a la mayoría de estas complicaciones agudas.

SNC: ansiedad a medida que desaparecen los efectos euforizantes, confusión, irritabilidad, euforia, alucinaciones visuales y táctiles Euforia: se caracteriza por intenso placer, acompañado de la habilidad afectiva, hipervigilia, anorexia, insomnio e hipersexualidad.

Disforia: sobreviene tras pocas horas de fumar, incluso tras el primer cigarrillo. Se presenta angustia intensa, melancolía, tristeza, afán desmedido de fumar, en algunas personas se observa apatía, agresividad, continua anorexia e insomnio y a partir de este estado hasta el último hay indiferencia sexual.

Aluminosis: esta tercera fase puede surgir sola o ser continuidad de las otras., se caracteriza por alucinación visual, táctil, auditiva y olfatoria, con interpretaciones delirantes en muchos casos de tipo paranoia., el usuario suele estar muy excitado y se encuentra preparado para huir y agredir. Esta fase es transitoria, dura 2-3 días desaparece gradualmente al dejar de fumar o al usar antipsicóticos.

Psicosis: aparece casi siempre varios días después de fumar bazuco, y en esta hay una intensa agitación psicomotora con hipervigilia e ideas de muerte, daño o persecución y alucinaciones., en relación con el anterior estado este es más definido y prolongado, puede durar semanas o meses y responde bien a los neurolepticos.

Es importante recalcar que el efecto eufórico con frecuencia se transforma en disforia y que otro atractivo para la juventud como es la hiper sexualidad en las fases finales se convierte en indiferencia sexual son graves los fenómenos de agresividad, tendencia suicida y homicida que experimenta el consumidor, como también la agresividad. (6,33)

Embarazo, feto y recién nacido: el consumo de cocaína durante el embarazo se asocia a un riesgo elevado de aborto, de muerte fetal intraútero, de abrupto placenta y de prematuridad, con inmadurez fetal. Los niños tienden a nacer con menor peso y con menor perímetro cefálico además el síndrome de muerte súbita neonatal es muy elevado (15 %).

La cocaína atraviesa la placenta y produce efectos nocivos en el feto, especialmente lesiones cerebrales isquémicas, que pueden ser causa de muerte intrauterina o de daño cerebral definitivo en la vida extrauterina, las malformaciones congénitas son más frecuentes.

En el **ojo** la cocaína, produce una midriasis por contracción del músculo radial del iris, secundaria estimulación del receptor α_1 y visión borrosa secundaria a relajación del músculo ciliar para visión lejana, por estimulación del receptor B2 de carácter inhibitorio.

En el **tracto urinario** produce una retención urinaria moderada, secundaria a una relajación del músculo detruso de la vejiga, contracción del trígono y el esfínter vesical.

En el **tejido adiposo** hay una estimulación en los receptores β_3 de tipo excitatorio é inhibitorio, ocasionando una liberación de ácidos grasos libres, por acción lipolítica sobre las células grasas.

En los islotes pancreáticos hay una estimulación de los receptores α_2 inhibitorios y β_2 excitatorios, produciendo una disminución en la secreción de insulina por efecto α_2 inhibitorio y un aumento en la secreción de glucagon por estimulación del receptor β_2 excitatorio con un aumento en la producción de glucosa. (22)

TABLA 3

Efectos agudos y mecanismos tóxicos producidos por el abuso de cocaína. (31,34).

Órgano efector	Respuesta Adrenérgica	Efecto clínico
Ojo		
Músculo radial del iris	Contracción $\alpha 1$	Midriasis y visión borrosa
Músculo ciliar	Relajación para la visión lejana $\beta 2$	
Corazón		
Nódulo SA	Aceleración de frecuencia $\beta 1$	Taquicardia, hipertensión
Nódulo A-V	Aumento de la velocidad de conducción $\beta 1$	Efectos crono trópico e inotropico positivos (Aumento de la frecuencia cardiaca y de la fuerza de contracción cardiaca)
Aurículas	Aumento de contractilidad y velocidad de conducción $\beta 1$	
Ventrículos	Aumento de contractilidad	
Sistema de his-purkinje	Aumento de la velocidad de conducción	
Arteriolas		
Coronarias	Constricción $\alpha 1, \alpha 2$	Alto riesgo de infarto agudo del miocardio y de presentación de hemorragias craneales
Cerebrales	Dilatación $\beta 2$	
Pulmonares	Dilatación $\alpha 1$	
De piel y mucosas	Dilatación	
Pulmones		
Músculo bronquial	Relajación $\beta 2$	Bronco dilatación
Glándulas bronquiales	Inhibición $\alpha 1$	Disminución de secreciones bronquiales
Vejiga urinaria		
Músculo detrusor	Relajación $\beta 2$	Retención urinaria moderada
Trígono y esfínter	Contracción $\alpha 1$	
Sistema glandular		
Islotes pancreáticos	Disminuye secreción de insulina y aumenta secreción de glucagon $\alpha 2, \beta 2$	Efectos hiperglicemicos moderados Sudoración leve
Glándulas salivales	Disminución ligera de secreción	
Glándulas sudoríparas	Secreción ligera $\alpha 1$	
Tejido adiposo	Lipólisis $\beta 2, \beta 3$	Liberación ácidos grasos libres

3.6 METODOS DE IDENTIFICACION

El análisis de orina es el método que con más frecuencia se usa para supervisar el uso de cocaína en las pruebas clínicas es el análisis de orina, lo típico es probar las muestras de orina a través de inmunoensayos cualitativos que detectan la benzoilecgonina (BE), el principal metabolito de la cocaína. El corte estándar de concentración que se emplea en las pruebas clínicas para definir muestras positivas y negativas es de 300 ng/mL de metabolito de cocaína, que es el establecido en las Directrices Obligatorias para los Programas Federales de Prueba de Drogas en el Lugar de Trabajo). La BE tiene una vida media de excreción urinaria de 6 a 8 horas, puede detectarse en la orina durante las 48 horas posteriores a la administración de cocaína. Sin embargo, la duración de la detectabilidad depende en gran parte de la cantidad de cocaína consumida y de las tasas individuales de metabolismo y excreción.

Análisis en cabello por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas.

A continuación se mencionan las pruebas orientativas / Presuntivas en muestras sólidas

Reacción de Bouchardat (la que se esta utilizando por ser económica y muy específica).

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

Reacción de Tiocianato de Cobalto.

Las bases orgánicas suelen formar complejos con los metales de transición como el cobalto y el radical SCN. La cocaína con el cobalto II tiocianato produce un complejo de color azul característico que no desaparece al adicionar cloruro de estaño II.

Prueba de Scout (o de Tiocianato de cobalto modificada) (1, 26, 28,35)

Al tratar la cocaína pulverizada con el reactivo de Scout en medio ácido se observa la aparición de una coloración azul debido ala formación de un complejo cobaltoso.

Reacción de Tanred

La reacción se fundamenta en la interacción entre el yodo y los grupos N de los alcaloides y otras sustancias que contengan este grupo.

En un tubo de ensayo suspender unos miligramos de la muestra en agua destilada, agregar unas gotas del reactivo Tanred, la aparición de un precipitado amarillo lechoso denota la presencia de alcaloides.

Determinación de cocaína en fluidos Biológicos

Como ya se ha mencionado los dos metabolitos principales de cocaína son benzoilecgonina (BE) y ecgonina metil Ester (EME).

Las muestras que se utilizan son la orina ya que la concentración del tóxico es muy grande que en la sangre, se obtiene fácilmente y en cantidades suficientes, aunque muchos tóxicos se eliminan por esta vía esto sería una desventaja, la sangre (suero) es muy útil para análisis cuantitativos.

Prueba de campo Drug Check (1, 7, 26,28)

Es un inmunoanálisis cualitativo a través de tiras reactivas, en el cual la droga y sus metabolitos en una muestra de orina compiten con la conjugación inmovilizada de la droga por sus sitios limitados de anticuerpos, marcados en la tira reactiva. Utilizando anticuerpos que son específicos a diferentes tipos de drogas, las pruebas permiten un análisis independiente y simultaneo de cinco drogas con una sola muestra.

En el análisis, la orina se mezcla con la conjugación de tinta-anticuerpo y migra a lo largo de una membrana porosa, cuando la concentración de una droga esta por debajo del límite de detección de la prueba, la conjugación de tinta-anticuerpo libre se enlaza a la conjugación de antígenos inmovilizada en la membrana, produciendo una línea de color rosa en zona de prueba apropiada para esa droga, a la inversa, cuando el nivel de la droga está por arriba del límite de detección de éste, la droga libre compite con la conjugación de antígeno inmovilizada en la membrana enlazándose a la conjugación de tinta-anticuerpo, formando un complejo de anticuerpos y antígenos, que impide el desarrollo de una línea de color rosa.

Radioinmunoensayo (RIA)

Este ensayo tiene la propiedad de detectar drogas en fluidos biológicos usando anticuerpos específicos de la droga y/o sus metabolitos.

Varias marcas radiactivas son usadas como señal en presencia de drogas.

La vida común aproximada del Kits RIA es de aproximadamente 2 meses, significativamente corta en comparación con otros Kits, ya que son materiales peligrosos por ser radioactivos.

Enzima inmunoensayo. (1, 7,26)

Enzima inmunoensayo (EIAs) se usa una pequeña cantidad de muestra, esta es analizada mediante el reactivo EMIT std-cocaína, en cuanto se adicionan los reactivos a la muestra, el anticuerpo unido a la droga es reconocido por una enzima específica y esta enzima unida a la droga se combina con el anticuerpo remanente en los sitios de unión bajando la actividad de la enzima, la cantidad de enzima que queda sin unir permanece activa en la mezcla de reacción, la actividad de esta enzima residual, está directamente relacionada con la concentración de la droga en la muestra, la actividad de la enzima transforma la Nicotin-AdeninDinucleótido(NAD) a Nicotinamida-AdeninDinucleótido en forma reducida (NADH), provocando esto un cambio de absorbancia.

El método más utilizado y más confiable para la confirmación es de Cromatografía de Gases acoplado a Espectrometría de masas.

La cromatografía de gases (CG) es una técnica utilizada para la separación y análisis de mezclas de sustancias volátiles. La muestra es volatilizada e introducida en un flujo de un gas apropiado denominado fase móvil (fm) o gas de arrastre. Este flujo de gas con la muestra volatilizada pasa por un tubo conteniendo la fase estacionaria FE (columna cromatográfica), donde ocurre la separación de la mezcla.

La FE puede ser un sólido absorbente (Cromatografía Gas-Sólido) es una película de un líquido poco volátil, soportado sobre un sólido inerte (cromatografía Gas Líquido con columna Empaquetada o rellena) o sobre la propia pared del tubo Cromatografía Gaseosa de alta resolución).

En la cromatografía gas Líquido (CGL), los dos factores que gobiernan la separación de los constituyentes de una muestra son:

Solubilidad en la FE: cuanto mayor es la solubilidad de un constituyente en la FE, éste avanza más lentamente por la columna.

Volatilidad: cuanto más volátil es la sustancia (o, en otros términos, cuanto mayor es la presión de vapor), mayor es su tendencia de permanecer en estado gaseoso y más rápidamente avanza por el sistema.

Las sustancias separadas salen de la columna disueltas en el gas de arrastre y pasan por un detector; dispositivo que genera una señal eléctrica proporcional a la cantidad del material eluído. El registro de esta señal en función del tiempo es el cromatograma, en donde las sustancias aparecen como picos, áreas proporcionales a sus masas, lo que posibilita el análisis cuantitativo y que es dado por la espectrometría de masa. (1, 7, 26,28).

El espectrómetro de masas es un instrumento que permite analizar con una gran precisión la composición de diferentes elementos químicos e isótopos atómicos, separando los núcleos atómicos en función de su relación masa carga.

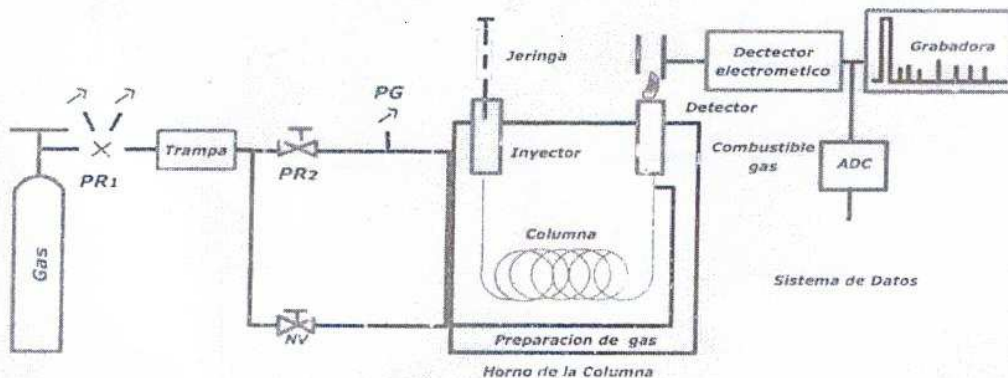
Puede utilizarse para identificar los diferentes elementos químicos que forman un compuesto o determinar el contenido isotópico de diferentes elementos en un mismo compuesto.

El espectrómetro de masas mide razones carga /masa de iones, calentando un haz de material del compuesto a analizar hasta vaporizarlo e ionizar los diferentes átomos. El haz de iones produce un patrón específico en el detector que permite analizar el compuesto químico la ionización química es más sensible que el inmuno ensayo.

Las ventajas de GC-MS sobre otras técnicas incluyen una cantidad mínima de la muestra y la capacidad de análisis para gran variedad de drogas la única inconveniente es que requiere de la derivación de los compuestos extraídos y por lo tanto introduce un paso adicional con las labilidades asociadas. (3, 5,36)

FIGURA 3

Diagrama Cromatógrafo de gases acoplado a un Espectrómetro de Masas (3,5,6)



Representa los componentes esenciales de un Cromatógrafo de Gases acoplado a un Espectrómetro de Masas.

3.7.-RELACION DE COCAINA CON LOS ACTOS DELICTIVOS.

Como punto de partida podemos observar la trayectoria ascendente de las personas que han sufrido al menos un acto delictivo comparando los años de 2006 y 2008.

Podemos encontrar que entre 2006 y 2008 existió un pequeño incremento en el porcentaje de la población que sufrió al menos un acto delictivo, sin embargo, la cifra se vuelve más cruel si realizamos el análisis por ciudad ya que en el caso de la ciudad de México, donde el incremento de las personas que han sufrido al menos de un acto delictivo es significativo aumentando de 33% a un 80%; contrario a lo observado en las ciudades de Guadalajara y Monterrey, las cuales presentan pequeños descensos en este indicador. La cita de inicio de este escrito de Xavier Velasco refleja el conflicto cotidiano que tiene un joven en vuelto en el devenir adictivo, reflejando la falta de conciencia real ante su formación individual en la búsqueda continua de crear su personalidad, de esta manera el conflicto de diferenciación que existe entre él y su grupo social se centra en dos características: “seguir como los demás lo hacen” o” Ser auténtico”. Justo esta falta de elementos de creación personal conllevan a la adopción de escapes ante esta “tensión de formación”, es decir que algunos jóvenes esquivan la realidad de su etapa mediante salidas instantáneas que retardan el proceso de formación como individuo, de esta manera las drogas son un canal de encauzamiento para escapar a sus problemas recurrentes.

Aquellos jóvenes que tomaron la decisión de escapar a sus problemas mediante las drogas tienen que decidir por el estupefaciente a consumir dentro de la gama existente de productos. Siete de cada diez individuos que inician el consumo de drogas lo hacen probando marihuana, mientras dos de cada diez lo hacen con cocaína, de tal forma que esta iniciación se realiza, en la mayoría de los casos, con drogas menos dañinas, sin embargo el riesgo de quedar atrapado en las adicciones es muy alta , ya que una persona que se encuentra en la etapa evolutiva entre la niñez y la adolescencia corre un riesgo mayor de no dimensionar los daños causados por ese tipo de productos, la iniciación es un problema de gran impacto en la sociedad, debido a que los padres de familia deben crear mecanismos de comunicación directa con sus hijos y justo es este el problema mayor, ya que la mayoría de los jóvenes se encuentra en una etapa de rebeldía y conciencia desorientada por el proceso evolutivo donde tiene más preguntas que respuestas. Cabe recordar que la fuente de impacto y de aportación de ideas radica principalmente en los amigos de los jóvenes, cualquier patrón que siga el líder de estos grupos debe ser seguido por los demás, ya que una falta de integración hacia un grupo, puede dejar en mal estado a un joven dentro de su entorno social , las artimañas de las malas compañías son el enemigo a vencer por parte de los padres y junto con estos últimos, el proyecto de educación por parte de las escuelas y colegios debe tener el compromiso de otorgar información a los jóvenes sobre los problemas principales a los que se enfrentan. La drogadicción es uno de los problemas al cual no deben estar con los ojos vendados, por el contrario es necesaria la participación continua y dinámica de los jóvenes para ejercer su derecho de libertad y de conciencia responsable de su entorno.

La facilidad de conseguir marihuana es mayor que cualquier otra droga debido a que es un producto recurrente entre los jóvenes, desgraciadamente los distribuidores están pendiente de las necesidades de su mercado y para atraer a un nuevo consumidor la marihuana es el eslabón perfecto para crear un cliente periódico y posteriormente un adicto. Los distribuidores penetran los grupos sociales para dar a probar en la mayoría de los casos las muestras gratuitas que posteriormente se cobran con el consumo adoptado.

La curiosidad es un motor imprescindible en esta industria y cuando existe esta necesidad entre los jóvenes, el consumir una droga menos fuerte o menos dañina es un atractivo para el adicto. (42,43)

Hay muchos actos delictivos por ejemplo: El buque que contenía 3.3 toneladas de Cocaína asegurado en Chiapas. (43)

4. METODOLOGIA

El presente proyecto es una investigación bibliográfica, retrospectiva longitudinal que se llevara acabo en dos etapas la primera se llevara acabo en búsqueda de libros relacionados con el tema y revistas de carácter científico como Journal of Analytical Toxicology y la segunda en Internet en páginas de la base de datos de la dirección general de bibliotecas de la UNAM.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con los datos estadísticos la droga de mayor consumo en el país es la marihuana, en segundo lugar el consumo de la cocaína.

Diferentes fuentes bibliográficas especializadas en el tema han señalado la correlación entre la intoxicación con cocaína y la comisión de diversos delitos, constituyendo este fenómeno en un problema social y de salud.

El abuso de la cocaína es una práctica en los adictos a esta sustancia cuyos efectos provocan diversos síntomas y habilidades psicológicas del individuo que se deterioran.

Un aspecto de la prevención contra la adicción, implica detectar la droga y los síntomas de los individuos, así como el efecto de esta droga para tomar medidas y evitar que este problema crezca, por eso es importante crear y difundir este tipo de temática que ayudara a comprender mejor esta adicción y coadyuvar así su relación con los actos delictivos.

6. OBJETIVO GENERAL

Elaborar una recopilación temática de los diferentes efectos farmacológicos y toxicológicos que generan el abuso de la COCAINA y su relación con actos delictivos para evitar su consumo.

7. OBJETIVOS PARTICULARES

- *Investigar las propiedades Farmacológicas de la cocaína
- *Relacionar los efectos tóxicos de la cocaína y su relación con actos delictivos
- *Investigara las técnicas de análisis de la cocaína en fluidos biológicos, para conocer cual es la más accesible y confiable.

8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Para el desarrollo de esta tesina se recopilara solo información bibliográfica

9. TIPO DE ESTUDIO

Es una tesina monográfica, descriptiva, retrospectiva y longitudinal

10. CONCLUSIONES

Se elaboró una recopilación temática de la cocaína y de los diferentes efectos farmacológicos de la cocaína así como de sus propiedades de la misma

Se investigó las técnicas que se están utilizando para determinar cocaína en el laboratorio ahora en la actualidad se están usando tiras reactivas (cualitativa) que usan el fundamento de enzima inmuno ensayo, y como prueba confirmatoria solamente las que salgan positivas se utiliza el espectro de masas.

La muestra más recomendable es la Orina para la determinación de la cocaína

Se encontró que la cocaína es la segunda droga de abuso más consumida y de mayor importancia para los consumidores, su accesibilidad en el mercado y por el estatus que les ofrece, y por sus diferentes presentaciones en el mercado.

La vía de entrada al organismo está muy relacionada con el efecto toxicológico y la adicción.

Los efectos toxicológicos más sobresalientes son los cardiovasculares, neurológicos pulmonares y del S N C.

El mecanismo de acción está muy relacionado con la adicción y con los actos delictivos.

Con este estudio se pretende que la población en general haga conciencia de la gravedad del abuso y uso de la cocaína ya que bajo los efectos de la droga aparte de afectar su salud son más propensos a cometer actos delictivos ya que un acto delictivo se considera según el código penal desde el momento que la portan, la consuman o no.

11. BIBLIOGRAFIA

1. F.Musshoff, F. Driver, K Lanthenmeier, D Lanthenmeier, M Banger, B Madea. Results of hair analyses for drugs of abuse and comparison with self-reports and urine test. *Forensic Science International*. Volumen 156, issue 2-3,2005 p 118-123.
2. Ira I. Sustancias Toxicas. La acción Destructiva de las drogas en el cerebro .*QUO Especial Salud Conoce la nueva era de la Medicina*.2007.
3. Rosenstock L, Cullen MR Routine urine testing for evidence of drug abuse in workers the scientific ethical and legal rehazos not to do it. *J Gen intern M ED* 1987, 2, 135-7
4. O'Connor JE, Rejent RA. EMIT and RIAhigh Volume test procedures for THC metabolites in urine GC/MS confirmation .*J Anal Toxicology* 1986.10, 178-80.
5. Hoffman A, Silvers J, edes. Sleal this urine test fighling drug hysteria in America New York. Penguin Books. 1987.60-65.
6. Goodman y Gilman "Bases farmacológicas de la terapéutica" Ed Panamericana Octava edición 1994. 313,314,315,321,323,529,531,534,554,1616.
7. Miller, N.S Gold M.S, Klahr, A, L the Diagnostics of alcohol and cannabis dependence (addiction) intint *J.Addict*, 1990 Jull 25 (7) 735-744
8. Bogusz, M.J., Altnoff, H, Erkens, M. Maier R.D, and Hoffmann, R internally and Diagnostic Aspects. *Journal of Forensics Sciences, JFSCA*; Vol .40, No 5 September 1995.811-815
9. Cober DL, Smith DS,Landon J, Sidki AM. Single reaction Polarization Fluoroinmunoassay for the cocaine metabolite, benzoylecgonine in urine .*Ann clin Biochem* 1986.23, 37-43
10. Ramcharitar V. Levine, B and Smialek, J. E, Bezoylecgoninne and Ecgonine Metil Ester Concentrations in urine Specimens, *Journal of Forensic Sciences, JFSC*, Vol 40 No1, January 1995. 99-101
11. Villanueva E Cañadas A Martínez PLA Investigación Toxicológica en Medicina Legal y toxicología .J: A Gilbert Calabuing, 4ta. Ed Masson Sal vat 578-81
12. Maceij J Bogusz M.D. Helnut AlthoffM.D Manfred Erkens, Ph D Rolf-dieters Maier, Ph d, and Rainer Hoffman M.D Internally Concealed Cocaine Analytical and Diagnostic Aspects *Journal of Forensic Sciences JFSCA*, Vol 40, NO 5, September 1995 811-820
13. Hatsukami DK, Fischman MW Crack cocaine and cocaine hydrochloride. Are the differences myths or really *Jama* 1996 276: 1580-81

14. E.JCone.D. Yousefnejad, M, Hillsgrove, B.Holiccky and W .D. Darwin; Pasive Inhalation of Cocaine; journal of Analytical Toxicology, Vol 19 (1995)399-411
15. Escrito Coca leaf, Flower Erythroxyton Coca, Crack Cocaína and Cocaína Freebase; 22
16. [www. Nida gov /NIDA espa%F1ol.html](http://www.Nida.gov/NIDA_espa%F1ol.html)
17. Velazquez farmacolog%FA b%ASICA y cl%INICA 1996. 313-320
18. Skoogd Analysis instrumental, McGraw hill. Madrid 1994: 540-550
19. <http://es.wikipedia.org/wik/droga>
20. Fox.S.Fisiologia humana Espa%FA, Mc graw Hill. 2003 .125-126
21. Mart%INez murillo Medicina Legal Ed M%E9ndez 1994 123-140
22. Toxicolog%FA Cl%INICA Ed M%E9ndez editores 2000 p 323-335
23. Robert H. Dreisbach manual de toxicolog%FA Cl%INICA prevenci%F3n diagnostico y tratamiento
24. dilseel <http://www.dinsel.com/report.html>
25. Berthan G Katzung Farmacolog%FA b%ASICA y Cl%INICA ed el manual Moderno S.A. de c.v 2 M%9xico 1986, p 97
26. Espinosa Delgado Paula , %C3lvarez Vega David, Seminario sobre Control de Dopaje Procedimiento de An%ALISIS de Detecci%F3n Confirmaci%F3n y en su caso Cuantificaci%F3n de Sustancias Nitrogenadas Excretadas libres y Conjugadas, Madrid,1999 p 1-10
27. Gerlits, J GC/MS Quantitation of Benzoylgonine Following Liquid liquid Extraction of Urine Journal of Forensic Sciencies, JFSCA, Vol. 38 No. 5 September 1993 p 1210-1214
28. Kim L. Kelly The accuracy and Reability of Test for Drugs of Abuse in urine Samples vol no. 5, 1998, p 263-273
29. Lorenzo Leza JC Lizasoain drogodependencias Velazquez Farmacolog%FA ed Velasco, Velasco, Lorenzo Serrano, Andr%9s -T%9llez Ed Mc Graw- Hill Interamericana Madrid, 1993 p 498-519
30. Research report series Cocaine Abuse and Addiction 1999

31. Brody, Theodore; Kenneth, Minneman; Lardner, Joseph H. Human pharmacology molecular to Clinical Third edition. Mosby-year Book. Inc. St Louis, Missouri E: U, 1998 p101-140
32. Della Puppa T, Gallo C, Mencias, E. Sustancias de Abuso; Cocaína en Manual de Toxicología Básica. Madrid Ediciones días de santos, 2000:p404-487
33. Pitts, WR, Large RA, Cigarroa JE, et al cocaine-induced Myocardial Ischemia and Infarction pathophysiology, recognition and management Prog Cardiovasc Dis 1997: p 65-76.
34. Giraldo C: A Cocaína Base; Aspectos Patológicos en: Toxicología Córdoba D. Cuarta edición Editorial El manual moderno Bogotá, Colombia 2001: p 451-453.
35. www.medicina.legal.com, aspectos analíticos de la determinación de drogas de abuso en fluidos biológicos.
36. Haswell, S.J (EDITION) Atomic Absorption Spectrometry Theory, Design and applications, Elsevier Sciences Publisher, USA, 1991 Chapter 41. Forensic Sciences.
37. The Merck index An Encyclopedia of drugs and Biologicals 20 Ed, 1996, Merck Co, USA, 2517 y 2518
38. Tello Flores FJ Medicina Forense ed Harla 1 México 1991 .302-304.
39. Jenkins AJ Goldberger BA Identification of unique cocaine metabolites and Smoking by-products in postmortem blood and urine specimens. J Forensic Sci 1997.42(5):824-827.
40. Plan Nacional sobre Drogas .Memoria 1998 .Ministerio del interior. <http://www.mir.es/pnd/index.htm>
41. E.G.C Clark Isolation and Identification of drugs 2; The Pharmaceutical Press, England. 1986, p 29, 489, 490
42. <http://mino@merc.com.mx>
43. www.Jornada.UNAM.mx

12. GLOSARIO

Acto.- Ejercicio de la posibilidad de hacer

Adicción.- Hábito de quien se deja dominar por el uso de alguna (s) drogas tóxicas

Analito.- Componente que interesa de una muestra.

Bruxismo.- Rechinamiento de dientes involuntario que se produce durante el sueño.

Delictuoso.- persona que hace una acción u omisión voluntaria o imprudente penada por la ley.

Craving.- Anheló, antojo, deseo, gran urgencia

Crepitación.- Tronido.

Cromatografía.- Separación en las que los solutos se distribuyen entre una fase móvil y estacionaria.

Cromatografía gaseosa.- Técnica cromatográfica en la que la fase móvil es un gas.

Cromatografía gas-líquido.- Técnica cromatográfica en la que la fase móvil es un gas y la fase estacionaria es un líquido retenido sobre un material empacado sólido o sobre las paredes de la columna.

Desintoxicación.- La eliminación de Toxinas.

Espectro de masas.- Representación grafica de la intensidad de un Ion como función de los cocientes masa/carga de ese Ion.

Fase estacionaria.- en cromatografía como fase extractante que permanece en posición fija.

Hipertermia.- Aumento patológico de la temperatura del cuerpo.

Híper vigilia.- Estar atento, aumento.

Ictus cerebral.- Cuadro morboso que se presenta de un modo súbito y violento como producido por un golpe.

Intraparenquimatosas.- Tejido interior del pulmón

Ionotropico negativo.- Se utiliza para designar a los receptores asociados a canales de iónicos en el corazón no esta bombeando.

Metabolito.- Producto generado durante la degradación de una sustancia en el organismo.

Radicales libres.- molécula orgánica e inorgánica extremadamente inestable y actúan alterando a las membranas celulares y atacando el material genético de las células.

Rabdomiolisis.- Necrosis agudas de las fibras musculares caracterizada por debilidad muscular, cansancio, inflamación de los músculos y mialgia se denomina también mioglobinuria.

RIA Radioinmunoensayo: _ Método utilizado para determinar la cantidad de una sustancia mediante el uso de un antígeno radiactivo específico

Agradecimientos.

Al Q.F.B Valentín Pérez por hacer posible y realidad la realización de este proyecto. Gracias por todo su esfuerzo.

A la Q.F.I. Estela Valencia Plata por su paciencia y disposición en el desarrollo de este proyecto. Gracias por su apreciable tiempo.

A todos los profesores del Diplomado.

A los Sinodales, por su tiempo, esfuerzo y gran disposición dedicada a la revisión de la presente tesina.

Gracias a la Q.F.B. Ma. Pilar Cedillo Martínez por todo el aprendizaje que me ha brindado por la calidad de persona que es, gracias por su sinceridad sus conocimientos y experiencias.

A la Universidad Autónoma de México y a los profesores que a lo largo de mi vida me han dejado su conocimiento y experiencias.

Al Servicio de Alergia por su apoyo.

Dedicatorias.

A mi Padre celestial por haberme dado la vida, por el amor que me tiene, por las pruebas a lo largo de mi vida, por tener una familia un hogar un esposo y unos hijos maravillosos.

A mi Madre que siempre me ha apoyado en todos los momentos que lo he necesitado por su esfuerzo y confianza en mí por ese amor incondicional que me da.

A mis abuelos que en realidad fueron unos padres para mí que me dieron su cariño, su ejemplo apoyo y comprensión.

A mi único hermano gracias por tu comprensión.

A mis Tíos que de alguna forma siempre me dieron su apoyo moral.

A mi esposo por todo el Amor que me tiene paciencia, comprensión, cariño apoyo incondicional confianza por entenderme por estar a mi lado, por reír, llorar conmigo gracias por ser como eres ¡TE AMO!

A mis Hijos JOSE, ALEJANDRA y ADRIANA gracias por su apoyo tan pequeñitos y tan comprensivos, por la oportunidad y la gran responsabilidad de ser su madre gracias por estar en mi vida les Amo y los quiero con todo mi corazón.

A mis amigos (a) que a lo largo de mi vida he conocido y me han brindado su amistad su apoyo y confianza.

A mis Suegros que siempre me están apoyando.

A mis compañeros de trabajo que de alguna u otra manera me han apoyado.

¡Oh las vanidades, y las flaquezas, y las necesidades de los hombres! Cuando son instruidos se creen sabios, y no escuchan el consejo de Dios, por que lo menosprecian, suponiendo que saben por si mismos; Pero bueno es ser instruido, si hacen caso de los consejos de Dios. 2 Nefi 9:28-29