



37  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**“CONTRIBUCION A LA IDENTIFICACION Y DIFERENCIACION DE LAS ANFETAMINAS CONSIDERADAS LEGALMENTE COMO ESTUPEFACIENTES POR MICROCRROMATOGRAFIA EN CAPA FINA”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A :  
ELSA MARISELA BARRANCO  
MORALES**

MEXICO, D. F.

1975



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

CLAS Tesis  
AÑO 1975  
FECHA  
PROC Hil 39



**QUÍMICA**

PRESIDENTE.- Prof. Ignacio Díez  
de Urdanivia.

VOCAL.- Prof. Ethelvina Medrano  
de Jaimez.

**JURADO ASIGNADO:**

SECRETARIO.- Prof. Enrique Calde  
rón García.

PRIMER SUPLENTE.- Prof. César A.  
Dominguez Camacho.

SEGUNDO SUPLENTE.- Prof. Mario -  
Miranda Castro.

**SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:**

**LABORATORIOS DE LA PROCURADURIA GRAL. DE LA REPUBLICA.**

**SUSTENTANTE:**

**E.MARISELA BARRANCO MORALES**

**ASESOR DEL TEMA:**

**Q.F.B. Ignacio Díez de Urdanivia**

A mis queridos padres con todo cariño y Agradecimiento:

LUZ MARIA MORALES DE BARRANCO

RAUL ROBERTO BARRANCO LICONA

A mis Hermanas:

ROSALBA

CAROLINA

CECILIA.

A mis Abuelitos:

ROBERTO BARRANCO CASTILLO (q.e.p.d.)

CAROLINA LICONA VDA. DE BARRANCO

DIONISIO MORALES MORALES (q.e.p.d.)

ROSA RAMOS DE MORALES (q.e.p.d.)

A mis Padrinos:

MIGUEL C. BARRANCO CASTILLO (q.e.p.d.)

LEDIA VAZQUEZ MELLADO VDA. DE BARRANCO

**Al Q.F.B. IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA**

**Con gratitud y aprecio por la gran ayuda  
que me ha brindado y por su valiosa cola  
boración en el desarrollo de esta tesis.**

**A la Srita. Q.F.B.**

**ANA MARIA MENDEZ CHAVEZ.**

**EL CENTRO MEXICANO DE ESTUDIOS DE FARMACODEPENDENU  
CIA COLABÓRO EN LA EJECUCION DEL PRESENTE TRABAJO.**

**MUCHAS GRACIAS.**

AL C. LIC. DON PEDRO PAULLADA

PROCURADOR GENERAL DE LA REPUBLICA

Con agradecimiento por haberme permitido la realizacion de este trabajo en la Institución bajo su muy digna dirección.

## INDICE

- 1) INTRODUCCION
- 2) ANFETAMINAS CONSIDERADAS LEGALMENTE COMO ESTUPE-  
FACIENTES GENERALIDADES.
- 3) TECNICA APLICADA
- 4) PROCEDIMIENTO
- 5) RESULTADOS
- 6) CONCLUSIONES
- 7) BIBLIOGRAFIA.

## INTRODUCCION:

El aumento cada día mayor de jóvenes drogadictos en algunos países y en nuestra época es alarmante, por lo que es necesario advertir a dichos jóvenes que "no hay ilusión más cruel que suponer a la repete capaz de llegar por un atajo adonde sólo podemos ascender con diligencia y esfuerzo".

En ninguno de sus aspectos es más falaz la teoría de las drogas que en su pretensión de conferir energías creadoras; de que estas misteriosísimas energías sólo esperan que se las libere de las estrecheces impuestas por una sociedad burda y perversa.

Los adoradores de las drogas hablan de -- romper las barreras de la realidad, como si la reali--- dad fuera un enemigo.

Pero la realidad además; no es una barre- ra, es; por definición, el único estado en que vivimos naturalmente. Muchas veces es un misterio y una maravi- lla, pero dudar en serio de su existencia es una forma grave de enfermedad mental.

Es por eso que los hombres han acudido a las "drogas" diez mil veces y han vuelto otras tantas, sólo para descubrir que no "transportan" a nadie a nin- guna parte. La energía creadora no es un conjunto de -- partes, por rico que pueda ser ese conjunto. Es un pro- ceso de integración. No es lo mismo la imaginación que lo imaginario; y la conciencia solamente se expande en conciencia.

Por largo que sea el viaje, hay que dar la vuelta, pues de lo contrario pereceremos en el camino.

Una de estas drogas que han perjudicado tanto a la humanidad y en especial a los jóvenes son -- la anfetaminas, cuyo empleo se ha difundido cada vez --

más con el fin de conseguir equivocadamente energías y optimismo, lo que constituye un perjuicio serio para la salud individual y colectiva, no obstante la imposibilidad de afirmar que existe una verdadera dependencia, dicho peligro tampoco puede excluirse totalmente. Viéndose únicamente que son muchos los que hacen de las anfetaminas un uso desmedido, exponiéndose a caer en su ---acostumbramiento, y en personas sanas los perjuicios --del abuso, superan a las ventajas que pueda proporcio--nar.

Por lo que los gobiernos previsores han -limitado su expendio prohibiendo la venta sin receta --médica o incluyendo la droga entre los estupefacientes sometidos a "control".

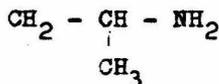
Pero debido al empleo cada vez más abusivo por las personas sanas, se halla en estudio un pro--yecto de "control" más riguroso.

Es necesario obtenerse métodos químicos -rápidos y eficaces para su detección. Y es por eso que después de haber estudiado varios métodos químicos, que además de ser rápidos fueran eficaces me decidiera; por el método de cromatografía en capa fina, cuyas ventajas mencionaré posteriormente; y contribuir así -----

con las personas que realizan justicia aplicando las --  
leyes, salvaguardando el bienestar y salud pública.

### GENERALIDADES

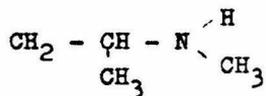
#### ESTRUCTURA QUIMICA.



d-lanfetamina

Bencedrina (SKF)

(Ifenil-2aminopropano)

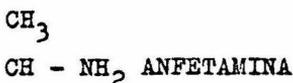
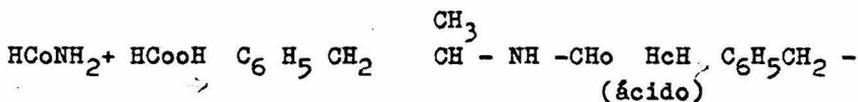
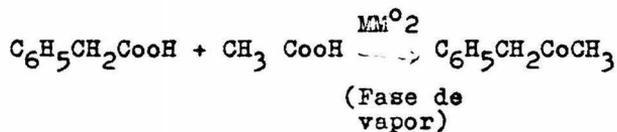


Metanfetamina

Mathedrina (Burroughs/Wellcome).

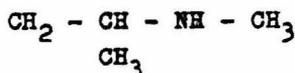
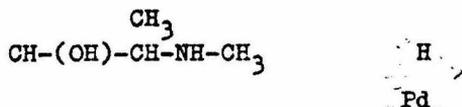
La anfetamina puede ser sintetizada por -  
varios métodos, la mayoría de los cuáles usa fenil aceto  
na como materia prima; generalmente puede ser preparada  
por reducción de la oxima de la bencil metil cetona o por  
reducción de esta cetona con formamida o por reacción de

fenilacético y ácidos acéticos, como se demuestra en las siguientes reacciones:



Sulfato de dextro anfetamina.- Preparación por resolución de anfetamina con d-ácido tartárico seguida de tratamiento con ácido sulfúrico.

Metanfetamina puede ser preparada por hidrogenación catalítica de efedrina en ácido acético, con teniendo una pequeña cantidad de ácido perclórico como activador la hidrogenación es llevada a 80 ó 90 grados usando paladio como catalizador.



La anfetamina la podemos encontrar usualmente en forma de sal de sulfato o fosfato. En 1927 fué sintetizada la d-l anfetamina, es decir una combinación de los isómeros d y l en proporción de 1 : 1.

Se ha visto que la d-anfetamina es más activa como estimulante del sistema nervioso central que el isómero L.

Sin embargo se ha visto que isómero L es ligeramente más activo en su acción sobre el sistema -- Cardiovascular y como Simpatomimético.

Fuó el isómero d-anfetamina conocida en - 1945 como Dexedrina, la que se utilizó primeramente para reducir de peso.

La metanfetamina la cual tiene un grupo metilo añadido a la estructura básica, estimulante del sistema nervioso central, al igual que la d/anfetamina pero, además tiene efectos eufóricos.

#### DESCRIPCION.

La anfetamina base es un líquido incoloro, con ligero olor a amina y volátil a temperatura ambiente, 1 ml se disuelve en 50 ml de agua, miscible con alcohol y éter.

Fosfato de anfetamina. Es un polvo blanco cristalino soluble en agua, ligeramente soluble en alcohol, y casi insoluble en eter y cloroformo.

Fosfato de Destroanfeta mina. (+) Anfetamina.

Soluble en agua, ligeramente en metanol, insoluble en eter y cloroformo.

Sulfato de Destroanfetamina.- Soluble en 1:9 de agua, 1:800 de etanol, ligeramente soluble en éter y cloroformo.

Metanfetamina.- Ligeramente soluble en agua, miscible con etanol, y cloroformo muy ligeramente soluble en éter.

La identificación de anfetaminas se lleva a cabo por varios métodos entre los más comunes encontramos a los siguientes:

- a) Métodos Químicos, entre los cuales encontramos la prueba de fenil isocianuro.
- b) Métodos de Microcristales.
- c) Métodos de Puntos de ebullición de compuestos derivados.
- d) Métodos de Cromatografía en papel y en capa fina.
- e) Métodos de Infrarrojo y Ultravioleta.

a) Hirviendo la anfetamina con 5-6 ml. de solución de hidróxido de potasio alcohólica y nuevamente se calienta desarrollándose el olor desagradable caracte

rístico de fenil isocianuro.

b) El método de los puntos de ebullición se emplea principalmente para derivados para-nitrobenzoilos, benzoilos o bencenosulfonilos, y derivados de sal de Reineckato.

c) Cromatografía en papel el mejor sistema de solvente es n-butanol, agua, ácido acético glacial 40 - 50 - 10. Cuando el solvente ha alcanzado cerca de media pulgada a partir de la iniciación del corriente se saca el papel y se deja secar. Las manchas se revelan con una solución verde de bromocresol en alcohol al 0.1% la que se rocía sobre el papel ya seco. Este método sirve para detectar de 5 a 10 microgramos de anfetamina.

Además encontramos purevas colorimétricas, como las que se llevan a cabo con los siguientes reactivos.

a) Anfetamina racémica.

1.- Reactivo de Marquis.

Se desarrolla un color naranja-rojizo, ó naranja-café. Transformándose rápidamente a café oscuro.

2.- Reactivo de Mandelin.

Se desarrolla un color verde oscuro rápidamente, el cual agitando pasa a verde esmeralda, y posteriormente a café-rojizo oscuro, el cual cambia a rojo

café claro calentando.

3.- Reactivo de Sánchez.

Se desarrolla un precipitado amarillo-café, transformándose en púrpura si se añade agua.

Para el sulfato de destroanfetamina.

I.- Reactivo de Marquis.

igual que la anfetamina racémica.

2.- Reactivo de Mandelin

Se desarrolla un color verde olivo pasando a gris cuando se agita y se transforma en verde-grisáceo cuando se calienta en baño maría.

3.- Reactivo de Sánchez.

Se desarrolla un precipitado amarillo-café, y un sobrenadante casi incoloro, cuando se añade agua.

b) Infrarrojo y Ultravioleta

En el espectro de Ultravioleta, la anfetamina en solución 0.1N de ácido sulfúrico, tiene las siguientes longitudes máximas:

1.- long. max. 251.15 mm (E I % I cm. 5.5)

2.- long. max. 257 mm (E I % I cm. 15)

3.- long. max. 263 mm (E I % I cm. 8)

Espectro de I.R.

Anfetamina base, en forma líquida picos principales a:

A 695, B 737, C 1452.

**Dextro anfetamina.**

Es extremadamente difícil distinguir dextroanfetamina de anfetamina, sin embargo por examen sobre luz polarizada de cristales formados con solución de bromuro platinado; los de dextroanfetamina son fuertemente birefringentes, y los de anfetamina son débiles. En Espectro de U. V.

El sulfato de Dextro en solución de ácido sulfúrico al 0.1N.

- 1.- long. max. 252 mm (E I % I cm. 15)
- 2.- long. max. 257.5 mm (E I % I cm. 19)
- 3.- long. max. 265 mm (E I % I cm. 14)

En el Espectro de I.R. los picos principales son:

A 118, B 1495. C 1582.

Existe otra prueba para distinguir Metedrina de las otras anfetaminas.

**Reactivos:**

A) A una solución al 1% de nitroprusiato de sodio añadir acetaldehído en un volumen aproximado del 10% (este reactivo debe estar refrigerado y hacerse por lo menos mensualmente).

B) Solución al 2% de Carbonato de sodio.

Se coloca I ó 2 miligramos de polvo de anfetamina. Añadir una gota de (A) seguida por 2 gotas de (B) si se desarro

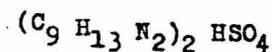
lla un color azul indica la presencia de metanfetamina.

Bencedrina, Dexedrina y otras aminas primarias desarrollan de un ligero color rosa a rojo cereza.

Esta prueba supone que la sustancia desconocida ha sido identificada positivamente como una anfetamina.

#### VALORACION

Para el sulfato de anfetamina tómesese alrededor de 0.30 gramos de sulfato de anfetamina previamente desecado a 105 grados durante 2 horas, pésense con precisión, pónganse en un embudo de separación y disuélvase en 25 ml. de agua; añádanse 3 ml. de solución acuosa de sosa (I:10) y extraígasese con 6 porciones de éter de 15 ml. cada una, lávense los extractos etereos reunidos con 10 ml. de agua y extraígasese el agua con 10 ml. de éter añadiénd<sup>o</sup> se éste a los extractos etereos reunidos añádanse a los extractos etéreos 25 ml. de solución decimonormal de ácido sulfúrico; medidos con precisión mézclense bien y caliéntese suavemente hasta que todo el éter se haya eliminado enfriese la solución y valórese el exceso de ácido con solución decimonormal de sosa empleando SIV. de rojo de metilo como indicador. Cada ml. de solución decimonormal de ácido sulfúrico equivale a 0.01842 g. de -----



Valoración de Sulfato de Dextroanfetamina.

Disuélvanse 300 mg. de sulfato de Dextroanfetamina previamente desecados a 105 grados durante 2 horas y pesados con exactitud en 25 ml. de agua en un embudo de separación. Anádanse 8 ml. de S.R. de sosa y extraígaselo con 6 porciones de 15 ml. de éter. Lávense los extractos etereos reunidos con 10 ml. de agua y extraígaselo el agua con 10 ml. de éter, añadiendo este último extracto al extracto principal, añádanse al extracto etereo exactamente 25 ml. de ácido sulfúrico o.I.N. y mézclase bien. Calientese moderadamente hasta expulsar el éter, enfriese, añádase SIV de rojo de metilo y valórese el exceso de ácido con soa 0.IN.

Cada ml. de ácido sulfúrico O.I.N. equivale a 18.42 mg. de  $(C_9 H_{13} N)_2 H_2 SO_4$

Residuo de la ignición.

La incineración de cerca de 0.5 g. de sulfato de anfetamina pesados con precisión, no dá residuo superior a 0.2%.

El sulfato de dextroanfetamina no deja más de 0.1% de residuo de ignición.

Pérdida al Secado.

Sulfato de anfetamina tómense alrededor de 0.5 g. de sulfato de anfetamina, pésense con precisión y deséquense a 105 grados durante 2 horas, la pérdida de peso no es superior a 1%.

El sulfato de Dextro anfetamina desecado a 105 grados por 2 horas, no pierde más del 1% de su peso.

Otra prueba muy efectiva para la identificación y diferenciación de anfetaminas es la cromatografía en capa fina de la que se hará referencia, posteriormente.

#### Acción Farmacológica.

##### I.- Sistema Cardiovascular.

En el hombre, las respuestas cardiovasculares son variables las dosis terapéuticas por vía bucal o parenteral producen por lo general elevación de la presión arterial, especialmente si se emplea esta última vía aunque a veces se produce descenso de aquella sobre todo cuando se utiliza la vía bucal. En ocasiones puede aparecer extrasistolia auricular o ventricular y aún taquicardia paroxística o bloqueo cardiaco parcial.

##### 2.- Sistema Nervioso Central.

La administración de 10 a 30 mg. de anfetamina por boca produce euforia locuacidad, disminución de la fatiga sueño y malestar con producción de insomnio y aumento de la actividad motora. Los errores no son disminuídos. Así es que el empleo de la droga por los estudiantes antes de los exámenes, en general no mejora el resultado de los mismos y muchas veces la excitación nerviosa

sa produce, una depresión secundaria lo que hace que el efecto sea contraproducente.

Efectivamente en muchos sujetos se producen trastornos tales como cefalea, mareos, agitación, confusión mental, depresión y fatiga intelectual que se observan constantemente con las dosis altas. Por lo común la estimulación Psíquica suprime la sensación de fatiga pero no evita la necesidad de reposo del organismo. Estos efectos comienzan de 1 a 2 horas después de la ingestión y duran de 3 a 9 horas.

La anfetamina tiene la propiedad de aumentar la amplitud y frecuencia de las ondas del electroencefalograma (Toman y Davis, 1949), y en el hombre produce una actividad eléctrica semejante a la que provoca la atención (Edo. de alerta). Las ondas amplias y lentas de sueño (ondas delta) disminuyen de amplitud y duración, haciéndose más rápidas.

### 3.- Sistema respiratorio.

La anfetamina estimula el centro respiratorio, con aumento de la amplitud y frecuencia de la respiración, en la misma forma antagoniza los efectos de los tóxicos depresores centrales. En cambio la acción antiespasmódica bronquial no es marcada y la droga es poco útil en el asma bronquial.

### 4.- Tracto gastrointestinal

La acción de la anfetamina sobre la actividad motora del tracto gastrointestinal es variable e imprevisible, la evacuación gástrica y la movilidad intestinal puede aumentar o disminuir, según los casos y los estados espasmódicos de estas vísceras pueden ceder pero no en forma constante.

5.- Músculo esquelético

La anfetamina en forma semejante a la — adrenalina, aumenta la contractilidad del músculo estriado tanto del no fatigado como del fatigado.

6.- Acción sobre la pupila y músculos lisos.

Una solución benzedrina al 1% instalada en la conjuntiva produce midriasis sin grandes trastornos de la acomodación y presión intraocular.

Contrae el útero y el esfínter vesical y relaja las fibras longitudinales de la vejiga y la vesícula biliar.

Otras acciones.

Parestesias, sudación, palidez, dermografismo o rubor, paralelamente a la presión sanguínea eleva la del líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo.

La administración continua de anfetamina y destroanfetamina en el hombre obeso y no obeso, provoca la reducción del peso corporal.

Los estudios de Harris y Col. (1947) han demostrado que este descenso de peso se debe a la reducción del aporte alimenticio y muy poco a aumento de gasto metabólico (por aumento de la actividad motora).

La anorexia que se produce se debe a su acción sobre el mecanismo central del apetito en la corteza cerebral (y región hipotalámica) En estos experimentos la dosis de dl-anfetamina equivale al 50% de la ---- d-anfetamina (dextroanfetamina).

Goetze y Stove (1948) vieron que la anfe tamina disminuye la agudeza olfatoria lo que contribuye a la producción de la anorexia.

Por otra parte, la droga no modifica --- prácticamente el metabolismo de los hidratos de carbono y no provoca hiperglucemia. El metabolismo basal es muy poco aumentado (Onada).

#### Absorción, Metabolismo y Excreción.

Las anfetaminas son volátiles e inhaladas por la nariz para obtener efectos vasoconstrictores locales, pueden producir efectos generales, por lo que actualmente están en desuso.

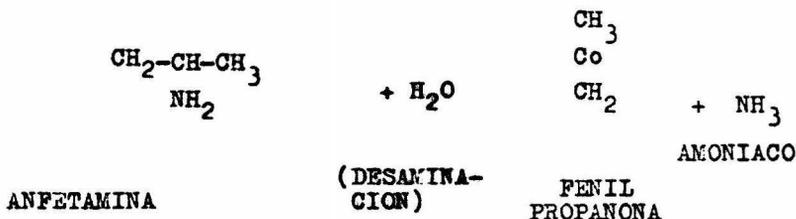
La anfetamina se absorbe fácilmente por

la boca también e inclusive puede inyectarse en solución.

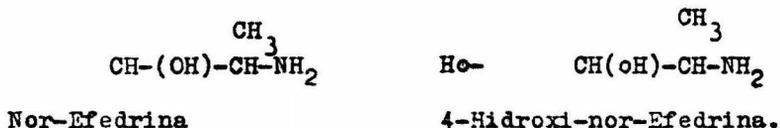
Por supuesto la asimilación es más lenta por la vía digestiva que por la venosa, pero ello puede resultar útil por lo que prolonga el efecto; además estas drogas más estables tienen acción más prolongada, el resultado es que puede obtenerse un efecto manifiesto -- que dure de 4 a 5 horas.

#### Metabolismo y Excreción.

La anfetamina no es afectada por la amino oxidaza y la Catecoloxidaza; se desamina parcialmente, excretándose en la orina como tal y en forma de productos metabólicos.



Los principales Metabocitos que se han encontrado en la orina del hombre son: 4-hidroxi-nor-efedrina, 2-amino-1-(4-hidroxi-fenil) propan-1-ol). y por la nor-efedrina (2-amino-fenil propan-1-ol).



### Tolerancia.

Además de los fenómenos de taquifilaxia, que se observan con todas las fenilaminas, la anfetamina produce tolerancia verdadera en algunos pacientes especialmente en lo que se refiere a las acciones centrales, siendo necesario aumentar la dosis para producir el efecto deseado.

Esta tolerancia en general no es muy acentuada y desaparece rápidamente cuando se suspende la administración.

### Relación entre estructura química y acción farmacológica.

En general podemos decir que las anfetaminas, que tienen en su cadena lateral amínica alifática 3 átomos de carbono, no es atacada por la aminooxidasa - (como acontece con la adrenalina) sino, por el contrario, dicha enzima es inhibida por aquellos lo que contribuye a la estabilidad de estas drogas en el organismo.

Además si la cadena amínica posee 3 átomos de carbono especialmente por sustitución de hidrógeno en el carbono B, siempre que el núcleo bencénico no posea oxhidrilos, como es nuestro caso, la sustancia posee efectos estimulantes sobre el sistema nervioso central.

## MECANISMO DE ACCION.

Hasta hace poco se pensó que la anfetamina tenía acción sobre los sitios adrenérgicos por parecerse a los neurotransmisores, esto es, se creía que las anfetaminas ocupaban y activaban los sitios receptores.

Pero actualmente se ha visto que la anfetamina tiene efectos adrenérgicos por actuar en el axon terminal pre-sinápticamente.

4 son las acciones principales que explican estos efectos y también para el desarrollo de la tolerancia, la cual es regularmente observada.

I.- La anfetamina causa neurotransmisión adrenérgica para liberarse espontáneamente de los sitios pre-sinápticos, la liberación favorecerá la estimulación de las fibras post-sinápticas de la misma manera - como si la información normal estuviera ocurriendo. Es de cierta importancia hacer hincapié en que la anfetamina tiene su acción por causa de relevar a la acción sintetizada Nor-Adrenalina, y no por eliminar cualquiera de los depósitos de este compuesto.

2.- Cuando los impulsos eléctricos ocurren en esta fibra pre-sináptica, la presencia de anfetamina aumenta la cantidad de sustancia transmisora eliminada con cada impulso.

3.- Anfetamina cambia sus efectos como -- también el efecto de la estimulación eléctrica por bloqueo del sitio presináptico de nor-adrenalina de tal manera que el neurotransmisor continúa actuando postsinápticamente.

4.- Esta cuarta acción de la anfetamina - puede darnos una explicación para el mecanismo de la tolerancia.

La anfetamina no es metabolizada por enzimas lineares-microsomales, pero por lo menos en el -- sistema nervioso periférico, puede ser metabolizado como un falso transmisor adrenérgico; sin embargo un falso transmisor no es efectivo post-sinápticamente como un - neurotransmisor normal, pero ocupa el lugar o sitio que normalmente pertenece al neurohumor endógeno, y para compensar este desbalanceamiento, disminuye la efectividad del transmisor relevado.

Grandes dosis de anfetamina son necesarias para poder aumentar grandes cantidades de sustancias; relevantes trasmisoras del espacio sináptico.

Por lo tanto se dice que las anfetaminas actúan por sustituir a la nor-epinefrina activa de la - neurona, y provocar inactivación intracelular por MAO.

Recientes evidencias también indican que ciertas monoamina oxidazas son inhibidas por estos com-

puestos y que nor-epinefrina como consecuencia es anormalmente metabolizada formando compuestos Psicotomiméticos. Inicialmente hay una notable estimulación síquica, a medida que la nor-epinefrina es sustituida y se provoca bloqueo.

Sin embargo la nor-epinefrina ya transformada que se encuentra almacenada al agotarse, es lo que produce la depresión.

El uso prolongado en altas dosis desarrolla signos y síntomas de parancia probablemente a consecuencia de formación de productos finales metilados anormales.

Entonces la inhibición de la deaminación intracelular por inactivación de MAO, permite elevación de las monoaminas del cerebro especialmente nor-epinefrina, y se supone que este es el mecanismo por el cual estas drogas ejercen sus propiedades antidepresivas.

#### INTOXICACION.

Se ha observado casos severos de intoxicación aguda y aún mortales por dosis excesivas.

En este sentido, debe señalarse que la dosis tóxica es variable; pero en general se acepta que la de 30 mg. es peligrosa y la de 10 mg. por kilo de peso puede ser mortal.

Los trastornos tóxicos que produce la anfetamina son nerviosos cardiovasculares y gastrointestinales.

Las manifestaciones nerviosas consisten en inquietud, insomnio, temblor, mareos, irritabilidad, confusión mental y hasta tendencias homicidas y suicidas. Luego se produce fatiga y depresión marcada, pudiendo llegar al coma.

Los trastornos cardiovasculares consisten en palpitaciones, extrasistolia, palidez, hipertensión arterial marcada, seguida a veces de hipotensión secundaria llegando al colapso.

Las manifestaciones gastrointestinales son la anorexia, náuseas vómitos y diarrea, con el consiguiente descenso del peso.

La muerte en los casos severos se produce en coma, por colapso circulatorio o párálisis respiratoria.

El tratamiento es puramente sintomático y se realiza a base de sedantes especialmente los barbitúricos.

#### CONTRAINDICACIONES.

La anfetamina, dextroanfetamina y metanfetamina, están contraindicadas en la hipertensión arterial, arteriosclerosis avanzada, insuficiencia coronaria y cardíaca, y en los sujetos excitados e hipertiroideos, debiendo utilizarse con mucho cuidado en los que

padecen de trastornos mentales.

Dadas las manifestaciones tóxicas que -- pueden provocar, nunca han de emplearse en forma indiscriminada, como estimulante nervioso o para producir -- descenso de peso en las personas normales, sino bajo vigilancia médica.

#### INDICACIONES TERAPEUTICAS Y ADMINISTRACION.

Se utilizan las fenilaminas por sus acciones periféricas simpaticomiméticas locales y generales, y por sus efectos centrales.

##### 1.- Empleo Local.

a) Congestión Nasal.- En los casos de -- coriza aguda, fiebre de heno, sinusitis aguda, las drogas vasoconstrictoras reducen la congestión de mucosa nasal, con el consiguiente alivio de la obstrucción nasal (retracción de los cornetes tumefactos) y otros sintomos molestos, facilitando además el drenaje de los -- senos paranasales por apertura de los orificios en los meatos.

b) Midriasis.- Se utiliza el sulfato de anfetamina al 1% cuando se desea provocar midriasis sin cicloplejía, por ejemplo para realizar un examen del -- fondo del ojo sin peligro de causar un aumento de la -- presión intraocular en los casos de glaucoma.

#### HIPOTENSION CRONICA.

Se utiliza el sulfato de anfetamina por vía bucal (cápsulas, sellos) a la dosis de 10 mg. 3 ó 4 veces por día.

#### AFECCIONES NERVIOSAS

Narcolepsia.- En este síndrome el sulfato de dextroanfetamina (Dexedrina) o de anfetamina ---- (Benzedrina) son muy eficaces, desapareciendo rápidamente los accesos de sueño característicos; la primera droga es la más activa, pudiendo reemplazarse por la segunda menos activa.

Se emplean estas drogas por vía bucal -- (cápsulas, tabletas sellos) a la dosis de 5 mg. para el sulfato de dextroanfetamina, 10 mg. para el de anfetamina, 3 ó 4 veces por día, administrando la última dosis del día a las 17 horas para no interferir con el sueño nocturno.

b) Parkinsonismo-Posencefalítico.- La -- dextroanfetamina y la anfetamina a la dosis arriba señaladas (pudiendo aumentarse al doble), son útiles en este síndrome, como coadyuvantes de las drogas antiparkinsonianas, incluyendo los alcaloides parasimpato líticos -- como el bromhidrato de escopolamina. Los resultados obtenidos son buenos en casi todos los casos, mejorando -- la rigidez y potencia muscular, elevando las energías --

y la moral del enfermo, siendo especialmente eficaz el tratamiento en las crisis oculogiras.

c) Intoxicación por drogas depresoras -- centrales.- La efedrina, anfetamina y dextroanfetamina se emplean en la intoxicación por barbitúricos y otros hipnóticos, morfina etc. como estimulantes corticales del centro respiratorio y como hipertensores, debe emplearse la vía parenteral.

d) Transtornos Psíquicos.- Se utiliza la dextroanfetamina y la anfetamina a las dosis arriba señaladas, en el tratamiento de las neurosis y psicosis -- con depresión. (neurastenia, esquizofrenia, psicosis -- alcohólicas, con resultados variables, generalmente temporarios. Si existe un efecto de irritabilidad, se agregará un barbitúrico. Como siempre debe vigilarse al enfermo cuando recibe esta medicación.

e) Obesidad.- Una aplicación muy popular de la dextroanfetamina (Dexedrina) y la anfetamina ---- (sulfatos), es el tratamiento de la obesidad mediante la producción de anorexia, con excelentes resultados. La droga de elección es la primera (más activa con menos trastornos cardiovasculares, y la dosis es de 5 mg. 3 veces por día, una hora antes de la comida, como puede desarrollarse tolerancia, debe alternarse esta administración (preferentemente cada mes) con la de sulfato de anfetamina 10 Mg. por vez y la de clorhidrato de

metanfetamina, 5 mg. por vez.

Esta medicación que desde luego debe acompañarse de una dieta conveniente debe ser realizada bajo vigilancia médica, teniendo en cuenta las contraindicaciones de esas drogas. Si las mismas provocan excitación psíquica o bien se trata de sujetos irritables se añadirá un barbitúrico.

f) Trastornos Urinarios.- En los casos de enuresis nocturna incontinencia (debilidad del esfínter vesical) es útil la administración de anfetamina.

A continuación se hará una breve descripción de algunas de las enfermedades en las que se aplica como terapia las anfetaminas.

#### PSICOSIS.

Existen principalmente dos Psicosis que son: esquizofrenia y Psicosis maniaco depresiva, ambas enfermedades son difíciles de describir y definir, ya que los investigadores difieren algo en su criterio para diagnosticar cada una de ellas.

Sin embargo coinciden en que para ambas enfermedades es de gran valor un estimulante.

Desafortunadamente, la mayoría de los estimulantes comunes especialmente cuando se utilizan para elevar la depresión, han sido reportados como causantes de algunos síntomas sicóticos particularmente alucinaciones y excitación.

Esto es común cuando se abusa intravenosamente de la destroanfetamina y en general también con el abuso oral de los inhibidores de la monoamina oxidasa.

Estos efectos pueden ser disminuídos por combinación de drogas, tal como el amobarbital y más recientemente un antidepresivo tricíclico.

Depresiones Neuróticas.

Aquí podemos localizar a las depresiones endógenas, donde se producen signos vegetativos muy --- característicos como son: en general un estado depresivo marcado, insomnio, anorexia, constipación y sequedad de la boca.

Estudios bioquímicos recientes indican que las depresiones endógenas están asociadas con cambios - en el metabolismo de las aminas, específicamente en cantidad o acción, o ambos en las aminas transmisoras del cerebro.

Hay gran evidencia que la Dopamina, norepinefrina, 5 hidroxí triptamina (serotonina) y acetil - colina, en particular, son activas como transmisores - sinápticos del cerebro.

Se ha visto que la depresión endogena está asociada con una relativa o deficiencia absoluta de estas aminas biogénicas, especialmente norepinefrina -- que funciona como sitio receptor adrenérgico en el cerebro;

grandes cantidades de neuronas que contienen catecolaminas han sido encontradas en el sistema límbico, el cual incluye al hipotálamo.

Estas estructuras están relacionadas con estados emocionales y afectivos.

El metabolismo de la norepinefrina indica que es sintetizada de sus precursores Dopa y Dopamina, y es entonces almacenada en los gránulos intraneuronales.

La norepinefrina intraneuronal está presente en dos diferentes metabolitos, uno sirve como reserva y el otro activo y sustituido del nervio; ya sea por estimulación nerviosa o por medio del efecto de algunas drogas simpatomiméticas como la anfetamina. Estos dos metabolitos están en equilibrio dinámico.

Una vez que la norepinefrina ha sido sustituida en su forma activa es desactivada por medio de funcionamiento celular, o por medio de conversión a norepinefrina por monoaminoxidasa (MAO).

También sustitución de norepinefrina de reserva (por droga como reserpina) es inactivada intracelularmente por MAO mitocondrial.

#### OBESIDAD.

La obesidad es una manifestación complicada causada por diversos factores. Y se ha visto que ciertas drogas estimulantes como la dextroanfetamina -

y fenmetrazina (Preludin) son útiles para disminuir el apetito.

Sin embargo la prescripción de estos medicamentos debe hacerse con gran precaución, debido a la dependencia psicológica que causan.

Y si se prescriben será solamente para la iniciación de la dieta, posteriormente cuando el paciente pueda solo controlar el apetito se evitará su administración, es decir su administración será solo por una temporada.

Problemas de conducta en niños.

A pesar del descubrimiento de que las anfetaminas producen un marcado efecto calmante en niños hiperactivos disminuyendo hiperactividad de la hipercirosis es inexplicable el efecto paradoxical.

También se ha visto o hay evidencia de que las drogas antidepresivas sirven para el tratamiento sintomático de enuresis en los niños, y se piensa que estas drogas actúan en forma semejante a como actúa la atropina sobre los esfinteres.

Problemas Geriatricos.

Casi todas las drogas estimulantes son útiles en el tratamiento de pacientes con problemas de arteriosclerosis o senectud cerebral.

En estos estados, en donde con frecuen--

cia se presentan reacciones depresivas, se administra - dextroanfetamina en bajas dosis.

Cuando se presenta agitación, las drogas estimulantes combinadas con un sedativo o tranquiliza-- dor son más efectivas.

#### ALCOHOLISMO.

Las drogas estimulantes ayudan a aliviar los síntomas síquicos presentes en el alcoholismo; claro que esta ayuda no es en la eliminación del alcohol, sino que sus efectos estimulantes son de gran valor para disminuir las molestias del día siguiente. Para lo - cual se utiliza dextroanfetamina o una combinación de - dextroanfetamina y clorpromazina.

#### Desórdenes Neurológicos.

Estos compuestos son de gran utilidad en el tratamiento de pacientes con desórdenes neurológicos. Parkinsonismo.- El uso de dextroanfetamina junto con -- drogas antiespasmódicas han sido de gran valor en esta enfermedad sobre todo para evitar la rigidez muscular y crisis oculogíricas.

#### Narcolepsia.

Dextroanfetamina ha sido de gran utilidad para esta enfermedad debido a que la narcolepsia es un desorden neurológico que se caracteriza por ataques irre

sistibles de sueño, debido a cambios bruscos de la actividad cerebral que esta relacionado precisamente con el sueño.

Pero es necesario utilizar grandes cantidades de dextroanfetamina por lo que es necesario tener precaución al dosificarlo.

También se ha podido comprobar que la -- dextroanfetamina es la primera droga estimulante que es efectiva para el tratamiento de Tortícolis espasmódica y Tics.

#### Epilepsia.

Dextroanfetamina es de gran valor en el control de dicha enfermedad, junto con los principales medicamentos anticonvulsivos, sin embargo su uso es límitado, y ahora son utilizados solamente en raras oca--siones para aumentar el estado de alerta tan necesario en estos pacientes.

#### Depresiones Farmacológicas.

Drogas estimulantes han sido usadas pa--ra combatir depresiones causadas por sobredosis de seda--tivos y drogas hipnóticas, o bién en combinación con se--dativos y tranquilizadores para prevenir el exceso de -sueño durante su uso prolongado.

Recientes reportes nos dicen que analépticos como pentilenetetrazol, coramina, anfetamina y --

cafeína son útiles y pueden aumentar el efecto de narcosis por causar convulsiones, irregularidad cardiaca y vómito. Si se presenta en los pacientes, los analépticos son contraindicados.

El médico puede según su criterio llevar a cabo el tratamiento con dextroanfetamina o metanfetamina debido a su admirable contribución en depresiones y sueño.

Una combinación de Clorpromazina y dextroanfetamina (Thora Tex) en dosificación de Clorpromazina 10 mg. y dextroanfetamina 2 mg. ó bien Clorpromazina 25 mg. y dextroanfetamina 5 mg. es lo más utilizado en estos casos.

#### Intervenciones Siquiátricas.

El uso de drogas estimulantes en las intervenciones siquiátricas, nos sirve para obtener un mayor estado de conciencia y poder obtener así una mayor información.

En pacientes con amnesia, el estimulante puede provocar un alivio inmediato.

Una ventaja de los estimulantes sobre las drogas hipnóticas es que aquellos no provocan amnesia después de la intervención siquiátrica.

El uso de estimulantes puede servir para la diagnosis diferencial de ciertos desórdenes siquiátricos.

En pacientes esquizofrénicos, fenómenos catatónicos son más intensos. Pacientes maniáticos muestran intensificación de manía y en pacientes depresivos con ligera agitación le provocan agitación intensa.

En intervenciones Siquiátricas lo que más se indica es la metanfetamina, siempre y cuando la presión no se encuentre severamente elevada. (cerca de 200 mm. de Hg. sistólica ó 120 mm. de Hg. diastólica), una dosis de 20 mg. es recomendada si la droga es dada intravenosamente en 1 ml. de solución. El efecto puede ser inmediato con considerable aumento en la velocidad de flujo, intensificación de sentimientos, con presencia de alucinaciones y verbalización de estas experiencias.

El efecto máximo es usualmente alcanzado a los 15 minutos y puede durar 1 ó 2 horas.

A menudo se combina el uso de un estimulante con un sedativo como es el amobarbital sódico (0.5 gramos) intravenosamente.

Debido a la información que proporciona en los lapsos en que se encuentran en estado relajado.

De ser posible este tratamiento se administrará en la mañana, para que las dosis que en general son grandes no interfieran con el sueño del paciente y pueda descansar.

Reacciones psicológicas en estados fisiológicos.

El problema común de tensión premenstrual, náusea y vómitos en embarazo y síndromes menopáusicos han sido estudiados extensivamente desde el punto de vista fisiológico y emocional.

Se ha visto que en ambos aspectos influye el aspecto emocional. En muchas personas predispuestas a la depresión, el elemento psicológico preponderante es la ausencia de amor.

La destroanfetamina, anfetamina y metanfetamina son generalmente usadas en combinación con un sedativo como amobarbital, un analgésico como aspirina, ó un tranquilizador como clorpromazina.

Excelentes resultados pueden ser obtenidos con cualquiera de estos compuestos si ellos son dados en apropiadas dosis según el criterio del médico.

Tensión Premenstrual.

Para la tensión premenstrual la dosis inicial es mejor darla 1 ó 2 días antes de que se presenten los síntomas. Y la que más se utiliza es la destroanfetamina.

Nausea y Vómitos en Embarazo.

Las náuseas de la mañana y emesis asociada al primer trimestre del embarazo aunque se considera normal son sin embargo asociadas a una hipersensi-

bilidad de las funciones olfatorias.

El uso de estas drogas, particularmente dextroanfetamina en combinación con las fenotiazinas se usa para efectos sintomáticos para las molestias normales del embarazo en las mañanas.

Debido a que taquifilaxia y serias complicaciones no deseables pueden elevarse de sostener y prolongar el uso de anfetaminas; se utilizará solamente en circunstancias especiales de preferencia cuando se necesita una estimulación rápida y corta.

Sin embargo todas las fenotiazinas tienen algún efecto antiemético y aparece que la trifluoperazina (stelazina) es la más efectiva en el tratamiento de esta condición.

Clopromazina ha sido reportada como efectiva. Sin embargo no tiene una ventaja mayor sobre las combinaciones fenotiazina-dextroanfetamina.

**Síndrome Menopáusico.**

En pacientes con síndromes menopáusicos, cuando los síntomas son moderados y especialmente los depresivos predominan, el uso de dextroanfetamina o metanfetamina solos o en combinación con sedativos y tranquilizadores, algunas veces producen resultados satisfactorios.

### Consideraciones Farmacológicas Generales.

La necesidad de un estimulante ideal es de gran ayuda en el campo siquiátrico.

En desórdenes mentales y nerviosos es -- necesario inducir un sentimiento básico de verdadera -- conveniencia.

Sobre la base de las observaciones clínicas, como también de los estudios farmacológicos un com puesto que realiza estas funciones comunmente puede ser efectivo en pacientes con Psicosis.

Algunos compuestos existentes incluyen - tanto sedativos como estimulantes, provocando cierto -- tipo de euforia, pero dicho fenómeno no siempre es conveniente.

Estos estimulantes son simpatomiméticos y se usan preferentemente como estimulantes del sistema nervioso central, con menor efecto autonómico periférico.

Su principal efecto central es aumentar el insomnio, sin embargo retarda pero no elimina la --- fatiga. Uno no puede evitar la fatiga al tomar estos -- medicamentos, ya que se desarrolla taquifilaxia y la -- droga gradualmente pierde su efecto.

Su uso prolongado causa excesiva acumula ción de fatiga provoca atontamiento y es difícil coordi nar ideas.

Síntomas sicóticos han sido reportados -

en algunos pacientes a través del uso de inhibidores de amina oxidaza. Con estos compuestos se puede decir que el nivel de la amina en el cuerpo son aumentados, por inhibición de la enzima que normalmente metaboliza aminas.

Estas observaciones sugieren que disturbios en el metabolismo de aminas puede ser un factor importante en sicosis endógenas.

Es por esto que las drogas estimulantes son de gran utilidad, cuando es necesario un extenso pero limitado período de insomnio. También tiene un considerable valor en el tratamiento de Narcolepsia. En ambas situaciones el efecto temporal simpatomimético puede servir a un útil propósito.

#### Vías de Administración y Dosis.

Sulfato de Anfetamina, F.N.A. (U.S.P. : P I), (Benzedrina, N.R.); fosfato de Anfetamina N.F (Actemín, N.R.); sales de la dl-anfetamina, de acciones similares existen en el comercio en tabletas de 10 mg.

Sulfato de Dextranfetamina, U.S.P. (Dexedrina, N.R.); sal de la d-anfetamina que se expende en tabletas de 5 mg.

Clorhidrato de Metanfetamina (Clorhidrato de Desoxiefedrina), U.S.P. Vías de Administración.

La vía bucal es la más corrientemente ---

utilizada para la anfetamina, para aprovechar las acciones centrales, cardiovasculares y bronquiales.

La vía subcutánea o intramuscular, se utiliza algunas veces para aplicaciones cardiovascular en casos de gravedad mediana; utilizándose la vía intravenosa para los casos graves.

La aplicación local de la anfetamina es en el ojo para producir midriasis.

Como vasoconstrictor pituitario la bencedrina se emplea en forma de inhalante (bencedrina básica, esencia de lavanda y mentol,) gotas y pulverizaciones nasales (solución aceitosa de bencedrina al 1%). -- Como midriático se utiliza en oftalmología (solución acuosa al 1%).

Por vía bucal, el sulfato de bencedrina se administra en dosis de 0.005 hasta 0.01 a 0.03 gramos repartidos en el día. No se debe suministrar de noche con el objeto de evitar el insomnio.

Por vía subcutánea se inyecta en solución acuosa, en dosis hasta de 0.01 gramo.

La anfetamina base es usada solamente por inhalación, sus sales son usadas oralmente ó parenteralmente.

La dosis usual de sulfato de anfetamina es de 10 mg. 2 veces al día por mes con un rango de 2.5 a 10 mg. La dosis máxima es de 20 mg. y en 24 horas no

debe de exceder de 100 mg.

El tratamiento con sales de anfetamina debe empezar con dosis pruebas de 2.5 a 5 mg.

La dosis promedio para estado depresivo es de 5 a 10 mg. 2 veces diariamente.

Alcoholismo de 5 a 15 mg. 2 veces diariamente. En post-encefálico Parkisonismo 10 a 20 mg. 2 veces diariamente.

Narcolepsia 10 a 40 mg. 2 ó 3 veces diarias. En obesidad de 2.5 a 5 mg. 2 veces diariamente, - media hora antes de las comidas.

En intoxicación con barbitúricos, la dosis inicial es de 20 a 50 mg. intravenosamente en solución al 2%, subsecuentemente de 50 a 100 mg. intramuscular cada hora para contrarrestar la hipnosis y depresión del sistema nervioso central.

El rango de dosis de fosfato de anfetamina y sulfato de anfetamina para niños es de 5 a 20 mg. diariamente subdividido en 3 porciones dados oralmente.

#### Habitación de Anfetaminas.

Dado el uso indiscriminado actual de las anfetaminas, dextroanfetamina y metanfetamina; y especialmente porque producen euforia, se ha vuelto bastante frecuente el hábito de las mismas. Algunos autores consideran que estas drogas producen tolerancias, dependencia, síquica e inclusive dependencia física. Ya -

que su supresión es capaz de provocar un síndrome de ab-  
stinencia, por lo que llenan las condiciones para ser con-  
sideradas como drogas de dependencia, existiendo en la -  
actualidad un considerable número de anfetaminómanos.

Estos adictos sufren una serie de trastor-  
nos de intoxicación crónica, y además la supresión de la  
droga produce un síndrome de abstinencia caracterizado -  
por somnolencia, fatiga, temblor, astenia y diarrea, des-  
de luego poco intenso, por lo que muchos autores no lo -  
consideran en sí un síndrome de abstinencia.

En general muerte por intoxicación de anfe-  
taminas es raro. En graves casos de intoxicación de anfe-  
taminas, alucinaciones visuales o auditivas ocurren sín-  
tomas característicos paranoicos en diversos pacientes -  
nos dan evidencia de las reacciones sicóticas provocadas  
por administración exagerada de anfetaminas; estos sín-  
tomas fueron reportados por Richmanet. al (Med Ann Dis-  
trict Columbia 30, 209; 1961).

Por lo que terapia larga con anfetaminas -  
provoca dependencia. Pero dichos casos de habituación ó  
dependencia son causados por factor psicológico, adquirien-  
do el abuso a la droga, pero no por acción farmacológica  
de la anfetamina según algunos autores.

(Grahn Am Pract, Dig Treat 9, 387, 1958).

Hay diversas pruebas de que entre los toxi-  
comanos, la administración de anfetamina en grandes dosis  
puede causar lesión cerebral.

En la mayor parte de casos la supresión va seguida de un síndrome cerebral agudo. Se han producido crisis hipertensivas con hemorragia intracerebral después de dar por vía parenteral grandes dosis de metanfetamina.

Algunos toxicómanos una vez desarrollada la tolerancia pueden inyectarse varios centenares de miligramos de una anfetamina en intervalo de pocas horas, y afirman que los efectos subjetivos de las anfetaminas por vía venosa no pueden distinguirse de los efectos de la cocaína intravenosa excepto por la mayor duración de la acción de las primeras.

Este tipo de dependencia de anfetaminas la podemos enumerar de la siguiente manera:

1.- Deseo o necesidad de continuar tomando la droga.

2.- Aumento de dosis para obtener una mayor excitación y euforia, o para combatir más efectivamente depresión y fatiga. Acompañando algunas veces por desarrollo de tolerancia.

3.- Dependencia síquica sobre los efectos de la droga, en forma particular o individual dependiendo del sujeto.

4.- Ausencia general o dependencia física debido a que no hay un síndrome de abstinencia característico cuando la droga es suspendida.

#### TRATAMIENTO.

Aparte de la supresión del medicamento, que puede bastar en los casos leves y en los de acostumbamiento o hábito, habrá que recurrir a la medicación sintomática. Cuando hay excitación agitación o delirio confusional, parece ser muy útil la administración de compuestos barbitúricos por vía intravenosa.

En todos los pacientes están indicados los analépticos tipo Coramina, los sueros glucosados -- iso e hipertónicos, y los tónicos cardiacos (no suministrar cafeína, adrenalina o efedrina).

Entre los consumidores típicos de anfetaminas figuran los siguientes:

1.- Jóvenes que participan en reuniones de toda la noche o del fin de semana y que desean mantenerse sin comer ni dormir durante largos períodos y sentirse estimulados.

2.- Estudiantes y otras personas que desean trabajar por la noche en preparación de un examen.

Sin embargo, el consumo prolongado de anfetamina produce intoxicación, lo que puede hacer que el estudiante sea incapaz de redactar su examen escrito.

3.- Los conductores que han de recorrer grandes distancias y que necesitan mantenerse despiertos y vigilantes durante largos períodos. Sin embargo -- las anfetaminas pueden alterar la visión y su efecto -- puede desaparecer muy rápidamente, originando el colapso repentino del conductor.

4.- Atletas que puedan tomar anfetaminas para obtener un suplemento de energía, también ellos -- pueden calcular mal los efectos y derrumbarse bruscamente.

5.- Personas de vida muy activa que toman un comprimido para empezar el día ó antes de una entrevista importante.

6.- Personas que se inyectan por vía intravenosa, cantidades excesivas de metanfetamina o fenmetracina, lo que constituye la forma más peligrosa de uso indebido.

Su denominación vulgar de "píldoras estimulantes" indica el sentimiento de bienestar que producen, otras denominaciones vulgares utilizadas en los -- Estados Unidos ("eye openers", "Wake-ups", "uppers", -- "truck drivers" y "co-pilots"), indican también la finalidad que se busca con su uso indebido.

El aspecto de los comprimidos de anfeta-

mina más frecuentemente objeto de uso indebido o su nombre comercial dan origen a los nombres vulgares.

Entre ellos figuran los siguientes:

ANFETAMINA.- Quizá el nombre comercial más frecuente es Bencedrina, comprimidos que se conocen con el nombre de "benzies", "benies", "cart-wheels" (ruedas de carro), - "peaches" (melocotones) o "roses" (rosas).

DEXANFETAMINA ó DEXTROANFETAMINA.- La producen con el nombre comercial de Dexedrina en comprimidos de color naranja y forma de corazón, se le dan las denominaciones vulgares de "dexies", "orangies" (anaranjados), ó "hearts" (corazones). Los comprimidos de una variedad británica de esa droga, con el nombre comercial de Durophet, reciben los nombres vulgares de "black bombers" ó "black and tans".

Los comprimidos de un producto análogo, Durophet N, son llamados "brown bombers". En los Estados Unidos, la denominación de "black bombers" se utiliza generalmente para todas las anfetaminas.

METANFETAMINAS.- En los Estados Unidos recibe a menudo la denominación de "cristal", "bombita" ó "the business mans trip". Más frecuentemente se le llama "meth" ó "speed".

## RESUMEN.

Las anfetaminas son a menudo la primera droga de que hacen uso indebido los jóvenes, tomándola entonces generalmente para estar más despiertos, para sentirse bien y confiados, evadirse de la realidad -- pensando ser así felices, y para vencer el sueño. Por lo que se les conoce como "aminas despertadoras" debido a que estimulan la actividad Psíquica procurando un mayor rendimiento intelectual y disminuyendo la fatiga.

También se les ha recomendado para tratar diversas enfermedades por su acción simpatomimétrica y estimulante del sistema nervioso central.

Pero su mayor empleo es por parte de las personas sanas, para aumentar su rendimiento intelectual; al respecto es conocida la práctica perniciosa - en boga actualmente entre los estudiantes en vísperas de examen.

Por lo que se consideran drogas peligrosas tomando en cuenta que producen dependencia a ellas, además son fáciles de conseguir y muy fácilmente prescribibles.

Pudiéndose decir que las anfetaminas son psicológicamente más destructivas que otras drogas y -- más fáciles de conseguir que la marihuana.

Las anfetaminas en sus efectos más ligeros hacen que el sujeto se vuelva locuaz, excitable, exaltado e inquieto. Pueden producir también temblor de manos,

dilatación de las pupilas, gran sudación é insomnio. En grandes dosis pueden provocar ideas de persecución, también suelen producir sequedad en la nariz y en la boca, esto hace que al sujeto le huela el aliento, sin olor especial y que se pase constantemente la lengua por los labios y se rasque la nariz.

Sin embargo se considera que algunas de las anfetaminas más bien producen dependencia.

Dicha dependencia puede eliminarse suprimiendo el medicamento en casos leves y en casos graves habrá que recurrir a la medicación sintomática sobre todo cuando existe excitación, agitación o delirio confusional, es necesario administrar compuestos barbitúricos por vía intravenosa.

Sin embargo las anfetaminas pueden ser de gran utilidad en diversas enfermedades según se puede concluir de varias investigaciones como es en el Parkinsonismo posencefáltico, en narcolepsia, en enfermedades mentales depresivas, en intoxicaciones alcohólicas, enuresis, como antidoto de la intoxicación barbitúrica, el comportamiento del niño hiperkinético y en epilepsia.

## TECNICA APLICADA.

Desgraciadamente las anfetaminas facilitan el paso hacia las demás drogas como son: cocaína, heroína, morfina etc.

Debido a eso es que es tan importante su identificación y diferenciación. Y uno de los principales métodos para su detección es la cromatografía en --capa fina de la que haremos breve referencia enseguida, enumerando sus principales ventajas.

Principios de Cromatografía en Capa fina. La cromatografía en capa fina ha encontrado resonancia en casi todos los laboratorios químicos debido a su fácil ejecución y bajo costo. Y en general el campo de su aplicación es elimitado.

La separación cromatográfica se puede llevar a cabo mediante los siguientes principios fisicoquímicos.

1.- Por adsorción en una fase sólida --- ("adsorbentes" ó "soportes")

a) líquido - sólido  
b) gaseoso - sólido (cromatografía de adsorción gaseosa).

2.- Por distribución en dos fases:

a) líquido - líquido

b) gaseoso - líquido (cromatografía de distribución gaseosa)

3.- Por formación de puentes de hidrógeno.

4.- Por formación de sales/intercambio iónico.

5.- Por filtración (en tamices moleculares o filtración de geles).

Estos fenómenos se presentan según las condiciones de trabajo y son completamente diferentes las unas de las otras. Sin embargo en la mayoría de los casos se presentan algunas de estas fuerzas accionando en conjunto en algún sistema cromatográfico. Lo que tienen en común todos estos principios cromatográficos son su forma de aplicación ya sea cromatografía en columna, cromatografía en papel, cromatografía de gases ó cromatografía en capa fina

Además de que todos tienen como finalidad la separación de mezclas de sustancias dependiendo de las características moleculares de las mismas.

Las principales técnicas cromatográficas son las de adsorción y de partición.

En la cromatografía de adsorción se lleva a cabo la separación de una mezcla de sustancias de----

pendiendo de las diferentes características polares de ellas o sea su capacidad de formar enlaces con la superficie activa del sorbente. En la superficie activa del sorbente existen fuerzas electrostáticas en forma de rejillas dependiendo tanto del tamaño del grano como de la superficie de este, por lo que las sustancias polares o polarizables se uniran electrostáticamente. A este proceso se le llama adsorción.

En una sustancia polar el centro de mayor carga se encuentra en diferente posición espacial, que el centro de carga negativa. Esto es que la sustancia forma un dipolo el cual es atraído electrostáticamente por el sorbente. Una vez unida la sustancia electrostáticamente al sorbente se procede a eluir esta del soporte con líquidos de diferente polaridad es decir, arrastrar la sustancia de donde esta unida mediante las fuerzas competitivas del solvente aplicado. El efecto de elución depende naturalmente de la constante dieléctrica o polaridad del eluente.

Los solventes se ordenarán según su polaridad en la serie eluotrópica descrita por G. Wohlbin siendo el agua la sustancia más polar.

Un factor que es también decisivo para el medio adsorbente es el caracter de la mezcla de sustancias, ya que juegan un papel muy importante, Los grupos funcionales de la mezcla; hidrocarburos sencillos serán difícilmente adsorbidos, los mismos con dobles li

gaduras serán mejor adsorbidos.

La afinidad a la adsorción se incrementa según la siguiente tabla:

Aldehídos y cetonas	grupo amino
Eter	alcohol
Enlaces nitrosos	amida
Grupo ester	carbóxico

En esta secuencia se deberá incrementar la polaridad del aluente para poder eluir sustancias -- que contengan estos grupos es decir se aumenta la afinidad a la adsorción de la sustancia problema.

Completamente diferente son las bases de la cromatografía de distribución, la cual como el nombre lo indica se lleva a cabo mediante la separación por distribución en dos fases no miscibles, esto es entre dos líquidos no miscibles.

El profesor Izmailow en 1938, aplicando óxido de aluminio sobre una placa y realizando sobre -- ella una cromatografía en columna abierta, sentó las bases de la cromatografía en capa fina. Este método tuvo una enorme aceptación y actualmente es una de las técnicas de mayor uso.

Sus ventajas ante la cromatografía de papel son:

- 1.- Mayor rapidez del proceso separativo
- 2.- una mayor sensibilidad en aproximación una 10 potencia.
- 3.- En un corto recorrido una menor difusión de la mancha.
- 4.- La posibilidad de utilizar reveladores y solventes agresivos por ejm. ácido fosfórico o sulfúrico.

Esto no quiere decir que la cromatografía en capa fina haya sustituido a la cromatografía de papel ya que en algunos casos especiales esta última tiene preferencia por ejemplo para la separación de sustancias muy polares, sin embargo también en estos casos la cromatografía en capa fina, empleando celulosa pulverizada puede ser utilizada con fines similares.

Las formas de identificación son:

- a) Hacer visibles las sustancias en caso de que no lo sean y para esto se emplean reveladores específicos dependiendo de las sustancias de que se trate o grupos funcionales que ellas contengan.
- b) Empleando luz U.V. para apreciar fluorescencia.
- c.)Aplicando calor hasta la aparición de las manchas.
- d) Combinando algunos de los procesos antes mencionados.

Para la evaluación cuantitativa de las manchas se pueden utilizar los siguientes procesos:

- 1.- Comparación visual del tamaño de las manchas.

- 2.- Planimetría de las manchas
- 3.- Medida de reemisión
- 4.- Densitometría
- 5.- Fluorimetría
- 6.- Determinación después de una marca radioactiva. Todos estos métodos son para una evaluación directa sobre la placa. En caso de que no se disponga de los aparatos adecuados se puede proceder a cuantificación.

- a) Por elución de la sustancia y medida directa de su -- absorción U.V.
- b) Por elución de la mancha colorida y medición colorimétrica.
- c) Primero elución y después reacción de color para su cuantificación colorimétrica.
- d) Por elución con el reactivo de color para hacer simultanea la elución y reacción de color. Enseguida cuantificando colorimétricamente.

Por lo anteriormente dicho, nos podemos -- dar cuenta que es un método químico rápido y suficientemente eficaz, en especial para el caso que tratamos de -- las anfetaminas; para su identificación y separación, y por lo tanto contribuir a su fiscalización o legislación nacional, y acuerdos internacionales una de cuyas finalidades es regular y limitar la producción, la circulación y el empleo de farmacos según las necesidades médicas y científicas en beneficio de la salud pública y con objeto de evitar el abuso de dicho farmaco.

En nuestro país dicha legalización la encontramos en los artículos 290, 291 y 292 del Código Sanitario vigente.

Artículo 290.- La siembra, cultivo, cosecha, elaboración, preparación, acondicionamiento, adquisición, posesión, comercio, importación, exportación, - transporte en cualquier forma, prescripción médica, suministro, empleo, uso consumo y, en general todo acto relacionado con el tráfico o suministro de estupefacientes o de cualquier producto que sea considerado como tal en los Estados Unidos Mexicanos, queda sujeto a:

- I.- Los tratados y convenios internacionales.
- II.- Las disposiciones de este Código y sus reglamentos.
- III.- Las disposiciones que expida el consejo de salubridad general.
- IV.- Lo que establezcan otras leyes y disposiciones de carácter general relacionados, con la materia.
- V.- Las disposiciones técnicas y administrativas que dicte la Secretaría de Salubridad y Asistencia, y
- VI.- Las disposiciones administrativas de las Secretarías de Hacienda y Crédito Público é Industria y Comercio, en materia fiscal y de importancias y exportaciones respectivamente.

Artículo 291.- Los actos a que se refiere el artículo anterior, solo podrán realizarse con fines médicos y científicos para el control sanitario de los estupefacientes en materia de adulteración, contami

nación y alteración, se aplicarán los artículos 235, -- 236 y 237 de este Código.

Artículo 292.- Para los efectos del artículo 290 se consideran como estupefacientes, las subs--tancias y vegetales comprendidos en la siguiente lista:  
Nota: Se hará mención exclusivamente sobre las anfetaminas, pues existe una gran cantidad de sustancias consideradas como estupefacientes.

ANFETAMINA (+) alfa metil fenetilamina)

DEXANFETAMINA (+) alfa metil fenetilamina

METANFETAMINA (+) - N, alfa dimetril fenetil amina

Y los isómeros de los estupefacientes de la lista anterior, a menos que estén expresamente exceptuados siem--pre que la existencia de dichos isómeros sea posible -- dentro de la nomenclatura química especificada en aque--lla.

Cualquier otro producto, derivado o pre--parado que contenga sustancias señaladas en la lista anterior, sus precursores químicos y en general, los de -- naturaleza análoga y cualquier otra sustancia que determine el consejo de Salubridad General.

## PROCEDIMIENTO.

Lo que en realidad sucede en la cromatografía en capa fina, es que en capas finas de adsorbentes adecuados y con ayuda de diversos solventes principalmente orgánicos, se desarrollan mezclas de sustancias en solución, aplicadas previamente en forma de puntos; y las sustancias así separadas se hacen visibles observando la placa cromatográfica a la luz U.V. y actualmente se suministran muchos adsorbentes y soportes en forma de capas ya preparadas sobre vidrio o láminas prefabricadas listas para su uso.

Debido a que en este trabajo fueron utilizadas ambas capas indicaremos a continuación la técnica de preparar las capas sobre base de vidrio que es la más utilizada.

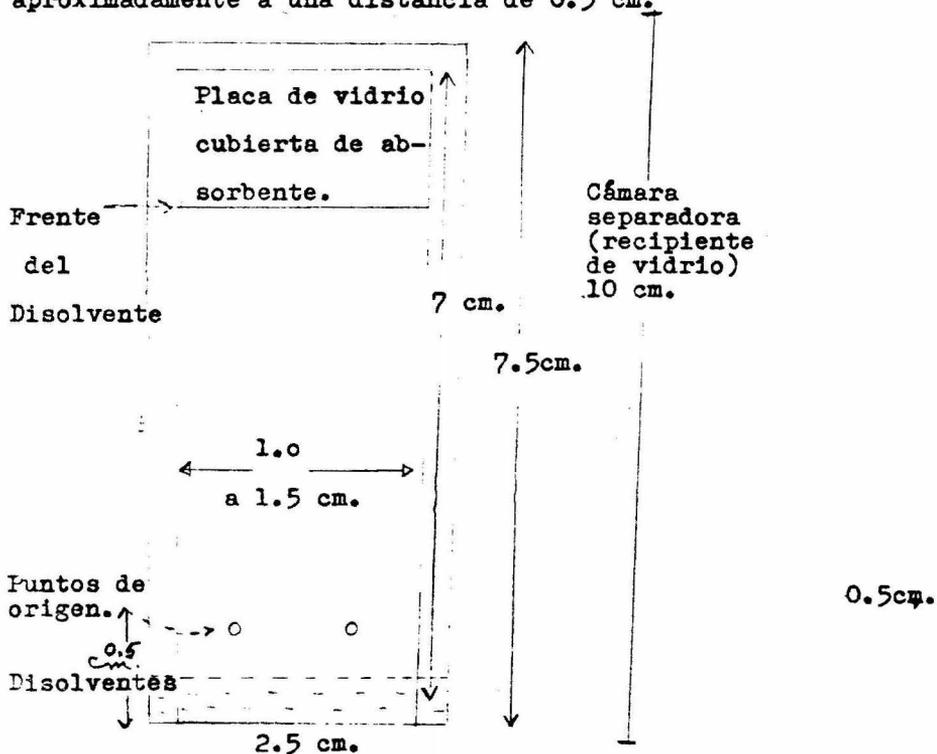
Después de preparar una suspensión, por lo general acuosa, del adsorbente, en este caso fué sílica gel HF254 en una proporción de 3g. x 8ml de agua; se aplica esta sobre placas de vidrio pequeñas cuyas medidas son: de 2.5 cm. de ancho x 7.5 de largo, sirviéndose convenientemente de un cargador deslizante metálico, muy propio y especialmente diseñado para este tipo de trabajo que en realidad podríamos determinar como microcromatografía en capa fina debido a sus dimensiones.

Es importante limpiar bien las placas --

antes de utilizarlas (lavando con agua y enjuagando con acetona o bién dejándolas en mezcla crómica y enjuagando con agua destilada.

Una vez listas las plaquitas y que se encuentren perfectamente secas se procede a eliminar cierta parte de la silica gel de las orillas quedando las medidas aproximadas de 1.0 a 1.5 cm. de ancho x 7cm. de largo.

Posteriormente se coloca la muestra, haciéndose una marca a cierta distancia del extremo donde no se quitó silica gel, como se indica en la figura, — aproximadamente a una distancia de 0.5 cm.



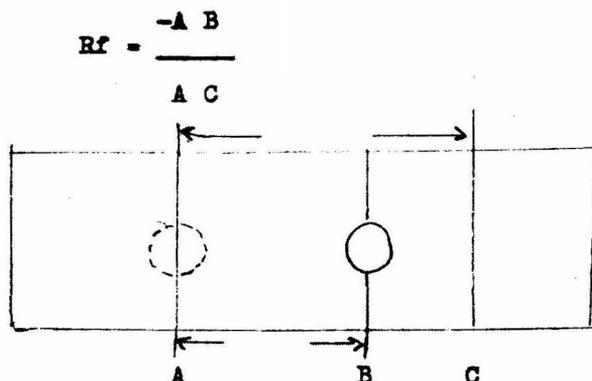
Sobre esta marca se deposita la muestra a analizar por medio de una pipeta capilar, aproximadamente de 0.1 a 0.5 Ml. (1 a 5 gotas).

El borde más próximo a la marca se sumerge en la fase móvil que se encuentra en la cámara de saturación, La placa debe colocarse para efectuar el cromatograma después que el espacio interior de la cámara esté saturado con el solvente usado como fase móvil. De este modo se evita que el solvente que avanza en la placa se evapore y malogre la experiencia. Dicha cáma--ra de saturación tiene una dimensión de 5 cm. de diáme--tro x 10 cm. de largo y es de vidrio.

Luego se sacarán las placas de la cámara y se dejan secar perfectamente. La identificación de las sustancias separadas se facilita empleando capas con indicador fluorescente como es en este caso la silica gel Hf254 sobre estas capas, se pueden hacer visibles irradiando con luz U.V. de onda corta ( max=254 nm), todas las sustancias que absorben por encima de 230 nm.

La identificación de la mancha se hace por medio del valor denominado Rf.

Este valor es el cociente entre la máxi--ma distancia alcanzada por la mancha en la placa y la - distancia alcanzada por el eluyente; su valor máximo es uno.



La muestra por analizar se tiene que ---  
 disolver en el solvente adecuado en nuestro caso la metanfetamina y la dextroanfetamina se disuelve en cloroformo; y la d-l anfetamina en agua. En los casos que se traten sales puras, se coloca la muestra por analizar - en un tubo de ensayo de 5 a 10 mg. y se agrega 0.5 ml. de cloroformo o de agua dependiendo de la anfetamina. Una vez efectuado esto se procede a colocar la muestra en la placa como anteriormente hemos dicho en una cantidad de 1 a 5 ml. ( 1 a 5 gotas).

En caso de que se trate de una tableta - que se sospeche que contenga anfetamina, se tiene que - realizar una extracción, como se describe a continua--- ción.

Consiste en pulverizar la pastilla equivalente generalmente de 5 a 10 mg. de anfetamina con -- una mezcla de 5 ml. de agua y 5 ml. de hidróxido de amon<sub>o</sub> nio 0.I.N, se hacen 3 extracciones con 5 ml. de éter, y

esta extracción es la que se aplica en las plaquitas, esto es en el caso que se utilicen placas de sílica --- gel HF254.

En caso de utilizarse placas de sílica - gel F254 prefabricadas la extracción se efectua con clo roformo, aplicando lo anteriormente dicho.

#### MATERIAL UTILIZADO.

##### A) Cristalería:

- 1.- Tubos de ensaye de 26 x 150 mm.
- 2.- Pipetas de 1 ml. 5 ml. y 10 ml.
- 3.- Agitadores
- 4.- Vasos de Precipitado
- 5.- Placas de vidrio con dimensiones de 2.5 cm. de ancho x 7.5 cm. de largo.
- 6.- Cámaras de saturación de vidrio de dimensiones 5 cm. de diámetro x 10 cm. de largo.

##### Varios:

- 1.- Sílica gel HF254
- 2.- Placas de sílica gel F254 prefabricadas
- 3.- Cargador deslizante metálico

##### B) Reactivos (todos de calidad química-- mente puros)

- 1.- Ácido acético
- 2.- Hidróxido de amonio
- 3.- Acetato de etilo
- 4.- Ciclohexano

- 5.- Cloroformo
- 6.- Metanol
- 7.- Eter

C) Productos Analizados

Nombre Comercial	Fórmula
<b>AMBAR</b>	Clorhidrato de Metanfetamina ..... 3.33 mg Fenobarbital ..... 21.6 " Excipiente ..... 194.4 "
<b>BARBIDEXAN DURACAPS</b>	Sulfato de dextroanfetamina ..... 15 mg. Amobarbital ..... 97 "
<b>BIFENTAMINA T</b>	Complejo de resina anfetamina, conteniendo 20 mg. de anfetamina total (correspondiente a -- 10 mg. de l-l-anfetamina y 10 mg de d-anfetamina..... 50 mg. Complejo de resina -- tuazol (metaqualona), - conteniendo 40 mg. de - Tuazol (R) (metaqualona)181.82 " Excipiente c.b.β. ....560 "
<b>DEXAMINA - r</b>	Sulfato de dextroanfetamina ..... 10 mg. Acido 5-isoamil 5-etil barbitúrico ..... 60 " Excipiente c.b.p. .... un comprimido.

DEXAMYL SPANSULE	Sulfato de dextroanfetamina .....	10 mg.
	Amobarbital. ....	65 "
	Excipiente y colorante c.b.p. ....	272 "

DEXEDRINA SPANSULE	Sulfato de dextroanfetamina .....	10 "
	Excipiente c.b.p. ....	167 "

REDOTEX	Sulfato de dextroanfetamina .....	0.015 g.
	Polvo de tiroides desecado conteniendo 0.2% de yodo orgánico tiroideo .....	0.19944 g.
	Sulfato de antropina	0.00036 "
	Alofina .....	0.0162 "
	Fenobarbital .....	0.0162 "
	Excipiente y colorante c.b.p. ....	0.60 "

Productos Standar:

dl Anfetamina

Metanfetamina

Dextroanfetamina

RESULTADOS:

Al iniciarse este trabajo fué necesario obtener información acerca de varias cromatografías en capa fina de anfetaminas ya realizadas para poderlas - acomodar a nuestro de microcromatografía en capa fina que debido a sus dimensiones sería mucho más rápido y - con los mismos resultados satisfactorios que en la cromatografía en capa fina de dimensiones usuales.

Así se aplicaron diferentes sistemas para obtener y tratar de adaptarlos a nuestras necesidades.

Sistema	Anfetaminas
* Acetato de etilo metanol  Hidróxido de amoní nio  85: 10 : 5	no hubo separación
* * Ciclohexano metanol  Acetato de etilo 12.42:6.74:0.48:80.36	no hubo separación
* * * Cloroformo Metanol Acido Acético gla cial. 75:20:5	obteniéndose sepa ración.
* * * * Cloroformo Metanol 9:1	obteniéndose una magnífica separación

En el sistema III se tienen los siguientes datos:

Muestra	Sistema	Rf	Rfp
Dextro- Anfetamina	Cloroformo 7.5 Metanol 2.3 Acido Acético .2	.33 .17	.25
	Cloroformo 7.7 Metanol 2.0 Acido Acético .3	.41 .40	.40
	Cloroformo 7.5 Metanol 2.2 Acido Acético .3	.36 .47 .36	.39
	Cloroformo 7.5 Metanol 2.0 Acido Acético .5	.41 .39	.40
	Cloroformo 7.3 Metanol 2.0 Acido Acético .7	.41 .40	.40
	Cloroformo 7.0 Metanol 2.3 Acido Acético .7	.55 .50 .80 .39 .61	.39 .42 .61

En este último sistema es donde la separación es más aceptable; en embargo la mancha aparecía alargada y la variación entre los Rf es bastante apreciable como ---- puede verse.

Por lo que se optó por eliminar el ácido acético glacial y probar diferentes proporciones de los solventes, cloroformo/metanol obteniéndose lo siguiente:

Muestra	Sistema	Rf	Rfp
Dextro- Anfetamina	Cloroformo 5.2 Metanol 4.8	.52 .50 .34	.45
	Cloroformo 5.3 Metanol 4.7	.47 .55 .38	.46
	Cloroformo 5.5 Metanol 4.5	.50 .52	.51
	Cloroformo 5.4 Metanol 4.6	.45 .33	.39
	Cloroformo 5 Metanol 5	.54 .58	.56

En este sistema se obtienen resultados - más o menos positivos, pero la separación no era muy - evidente.

En el sistema IV la separación deseada es obtenida con los siguientes resultados:

Productos	Sistema	Rf	Rfp	Rfp de productos
	Cloroformo Metanol 9:1			
Dexedrina		.51 .56	.53	
Bifentamina		.63 .56 .52 .48 .59 .66 .57	.57	
Dexamina		.55 .54 .63 .42 .64 .58	.56	
Dexamyl		.60 .58 .53 .55 .54 .51 .57 .50	.55	.55 - .56
Barbidex		.54 .52 .53 .57 .58	.54	
Redotex		.53 .54	.53	

Productos	Sistema	Rf	Rfp	Rfp de productos
	Cloroformo Metanol 9:1			
Ambar		.38 .36 .43 .36	.38	
Metanfetami na. 1a. pastilla sin nombre		.36 .34	.35	.35 - .36
Metanfetami na. 2a. pastilla sin nombre		.35 .33	.34	

- \* "Identificación cualitativa rápida GLC de anfeta-
- \* \* minas y varios alucinógenos de Lenon Mc. Gullagh  
PHD".
- \* \* \* "Revista Microgram "Laboratory operations Division  
office of science and Drug abuse Prevention".
- \*\*\*\* Libro de Métodos de Análisis for Alkaloids y --  
opiates, marihuana, Barbiturates and Miscellaneos  
Drugs.

Posteriormente se utilizaron placas prefabricadas de sílica gel P254, y fué necesario hacer ciertas modificaciones al sistema IV en donde se obtuvo una magnífica separación. Con los siguientes resultados.

Muestra	Sistema	Rf	Rfp
	Cloroformo	8.7	
	Metanol	1.3	
	Hidróxido de Amonio	.29	
Dextroanfetamina. (polvo) standar		.38 .32 .32 .29	.33
Metanfetamina. (polvo) standar.		.30 .31	.30
Anfetamina -- (polvo) standar.		.25 .27	.26

Se obtenía separación pero no muy positiva.

Producto	Sistema	Rf	Rfp	Rfp de Productos
	Cloroformo 9 Metanol 1 Hidróxido de Amonio.29			
Dextroanfeta mina Standar (polvo)		.36 .41 .41 .43	.40	
Dexamina		.42 .44 .42	.42	
				.40 - .41
Dexedrina		.36 .37 .41	.38	
Dexamy1		.40 .41	.40	

Producto	Sistema	Rf	Rfp	Rfp de Productos
	Cloroformo 9 Metanol 1 Hidróxido de Amonio .29			
Metanfetami- na Standar (polvo)		.27 .29 .27 .27 .27 .29 .25	.27	
Metanfetamina pastilla		.24 .23 .24	.23	.25 - .26
Ambar		.27 .26	.26	
Anfetamina Standar (pol vo)		.20 .22 .21	.21	

Obteniéndose en este sistema una magnífica separación, con resultados bastante satisfactorios.

CONCLUSIONES.

1.- El método desarrollado nos proporciona la resolución evidente, de las diferentes anfetaminas consideradas como estupefacientes, logrando perfectamente la diferenciación deseada.

2.- Se obtiene Rf de características definidas en las diferentes anfetaminas.

3.- La Cromatografía en capa fina aplicada nos beneficia de otras cromatografías en capa fina, con un tiempo de resolución breve y una sensibilidad mayor.

4.- El tiempo de aplicación del método y su desarrollo, se lleva a cabo en un corto lapso (30 -- minutos).

5.- El material utilizado es de uso común y por lo tanto de fácil adquisición.

6.- Los solventes usados, son fácilmente adquiridos también.

BIBLIOGRAFIA.

I.- A. Buzzo.- Toxicología. Pags. 353-354

II.- E. G. C. Clark.- Isolation and Identificacion of  
Drugs. The Pharmaceutical Press. Pags. 287, 420,  
192, 46 y 50.

III.- Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos  
Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1973

IV.- Dr. Andrés Goth.- Farmacología Médica. Princi-  
pios y Conceptos. 5ta. edición, 1971. Pags. ---  
106-107, 310-311.

V.- A Symposium edited by Hannah Steinberg Scientific  
Basic of Drugs Dependence Biological Council the  
Co-ordinating Committe for Symposia on Drugs ---  
action scientific.- Gloncester Place London, ---  
1969.

VI.- The Index Merck an Enciclopedia of Chemicals and  
Drugs. Eighth Edition.

VII.- Manuel Litter.- Farmacología. Pags. 329, 342.

VIII. Métodos de Análisis for Alkaloids opiates, marihua  
na, barbiturates and miscellaneons, Drugs. Reprin

ted By the Bureau of Narcotics and Dangerous  
Drugs. U.S. Department of justice.

IX.-Microgram Laboratory operations Division office --  
of science and Drug abuse prevention Bureau of nar  
cotics Dangerous Drugs U.S. Department of justice.  
Washington D.C. 20537

b)	Vol. IV	No. 10	November	1971
	Vol. VI	No. 3	March	1973
	Vol. I	No. 6	March	1968
a)	Vol. I	No. 5	February	1968

X.- Walter Modell M.D. Editor Drugs of Choice 1974-1975  
Rational Drug Therapy the C.V. Mosby Company. Pags.  
156, 169, 211-212, 249-250, 272-283, 424-427, ---  
440-443, 175, 287, 584.

XI.- Oakley S. Ray Drugs Society and Human Behavior

XII.-Osol-Pratt-Attshule. The United States Dispensato  
ry and Physicians's Pharmacology.

XIII.Remington 's Pharmaceutical Sciences. Thirteenth --  
edition.

XIV. C.W.M. Wilson. The Pharmaceutical and Epidemiologi-  
cal aspects of adolescent Drugs Dependence procee-  
dings of the society for the study of addiction.