

**UNIVERSIDAD DEL VALLE DE
MEXICO
CAMPUS CHAPULTEPEC**

TESIS

**IDENTIFICACION DE COCAINA Y Δ^9 -THC EN
CABELLO EMPLEANDO LA TECNICA DE
EMIT CG/MS**

ELABORADO:

Flores Flores Denys Indira

SINODO:

Presidente:

M. Hinojosa López Isidro

Vocal:

M. Palma de la Cruz Agustín

Secretario:

Q.F.B. Gutiérrez Herrera Osvelia

1er Suplente:

Q.F.B. Salazar López Amado Santiago

2do: Suplente:

Q.F.B. Hernandez Koelig Ma. Esperanza



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.

INDICE

1.0 Justificación.....	3
2.0 Introducción.....	4
2.1 Cocaína.....	5
2.2 Cannabis.....	6
3.0 Marco teórico.....	6
3.1 Historia de la cocaína.....	6
3.1.2 Farmacología.....	9
3.1.3 Toxicocinética.....	9
3.1.4 Absorción.....	10
3.1.5 Distribución.....	11
3.1.6 Metabolismo.....	12
3.1.7 Toxicodinamia.....	13
3.1.8 Efectos sobre el SNC.....	13
3.1.9 Efectos tóxicos.....	15
3.1.10 Eliminación.....	15
3.1.11 Avances de la Vacuna para tratar la adicción de la cocaína.....	16
3.2 Cannabis (Δ^9 - THC).....	17
3.2.1 Historia Cannabis.....	17
3.2.2 Planta.....	18
3.2.3 Farmacología.....	18
3.2.4 Toxicocinética.....	19
3.2.5 Absorción.....	20
3.2.6 Distribución.....	20
3.2.7 Metabolismo.....	21

3.2.8 Toxicodinamia.....	22
3.2.9 Efectos sobre el SNC.....	22
3.2.10 Efectos Tóxicos.....	23
3.2.11 Eliminación.....	23
4.0 Mecanismos de incorporación de drogas a la matriz pilosa.....	24
4.1 Aspecto Químico.....	26
4.2 Estructura básica del cabello.....	26
5.0 Perfil Analítico.....	32
5.1 Extracción en fase Sólida.....	32
5.2 Extracción Líquido – Líquido.....	32
5.3 EMIT.....	33
5.4 Cromatografía de Gases acoplado a espectrometría de Masas.....	34
6.0 Objetivo General.....	39
6.1 Objetivos Particulares.....	39
7.0 Hipótesis.....	39
8.0 Procedimiento.....	40
9.0 Resultados.....	47
10.0 Análisis de Resultados.....	48
11.0 Conclusiones.....	48
12.0 Bibliografía.....	49
13.0 Anexos.....	53
13.1 Glosario.....	53
13.2 Cromatogramas	56

IDENTIFICACION DE COCAINA Y Δ^9 - THC EN CABELLO EMPLEANDO LA TECNICA DE EMIT Y CG/MS.

1.- JUSTIFICACION

En los últimos años, el cabello humano ha recibido la atención considerable como espécimen toxicológico para la evidencia del consumo de drogas ilícitas en investigaciones forenses. Hace más de veinte años que va creciendo el interés en ésta muestra biológica alternativa diferente a las tradicionales como son: sangre y orina para detectar el uso de drogas ilícitas, complementando así la búsqueda de analitos que permitan ampliar la investigación forense, ya que la mayor ventaja del uso de ésta muestra biológica es su prolongada ventana de detección de drogas en el tiempo, que va de semanas a meses o incluso hasta años, a diferencia de horas o días en la orina o en la sangre. El crecimiento continuo en el grado de detección de las drogas y/o sus metabolitos en el cabello será fomentado por el desarrollo de las técnicas confirmativas.

La orina y la sangre son los métodos aceptados para el análisis de drogas de abuso hoy en día, pero solamente son útiles si las muestras se analizan en un plazo de 1 a 2 días de ingestión, en caso de exposición crónica se amplía de 2 a 4 días más.

El desarrollo continuo de técnicas más sensibles junto con los procesos de extracción, se llevaron acabo en el Laboratorio de Química Forense de la Procuraduría General de Justicia del DF, esto permitirá que el cabello quede como la matriz idónea para la detección de drogas de abuso, sus metabolitos y toda la serie de tóxicos orgánicos y metálicos, que permitirán a la toxicología forense aportar más y mejores elementos para la procuración y el ejercicio de la justicia en México.

2.- INTRODUCCION

Las drogas son sustancias naturales o artificiales que generan una modificación fisiológica en el organismo y que se traduce en alteraciones de comportamiento y estado de ánimo.

Antes de las primeras civilizaciones ya hay pruebas de que el hombre, conocía los efectos de ciertas plantas como la adormidera del opio. En todas las civilizaciones y en la actualidad, el ser humano ha consumido todo tipo de drogas por distintos motivos, como religiosos, rituales, medicinales, hábito, costumbre o distracción.

La incidencia de drogas en la adolescencia se encuentra con tendencia ascendente en las últimas tres décadas en el mundo, además de su uso tradicional y cultural característico en algunos países.

La edad de mayor incidencia es de 13 a 45 años: Marihuana de 30-50%, Cocaína de 25-45%, Bazuco de 30-35%, Anfetaminas de 12-15%, Inhalantes un 10%.¹⁹

Hasta hace un par de décadas la detección de drogas de abuso y tóxicos en el cabello, era poco estudiada y por ende se desconocía su potencial en el ramo forense. A mediados de los ochenta, la evidencia del análisis del cabello se utilizó en cortes americanas en casos de criminales militares y en áreas adicionales.

El examen usual para detectar el consumo reciente de drogas de abuso es el análisis de orina que se conoce como control de drogas. Actualmente se describen en revistas especializadas innumerables trabajos sobre los análisis del cabello, pero todavía la comunidad científica no llega el consenso indispensable para determinar la exactitud, confiabilidad e interpretación de los resultado, sobre todo realizar la cuantificación. Se requiere mayor investigación para llegar a establecer datos definitivos que permitan diferenciar claramente la incorporación interna de la contaminación externa, los mecanismos de ingreso de las drogas en el cabello.²⁰

El cabello fue considerado siempre por los toxicólogos, como un elemento importante para el estudio de determinados tóxicos metálicos, fundamentalmente el arsénico y otros compuestos, debido a sus propiedades. Aunque su aspecto frágil es prácticamente indestructible, solo si se quema o trata con ácidos fuertes o bien es sometido a procesos de exposición a contaminación fúngica o bacteriana, va a sufrir cambios en estructura y forma.

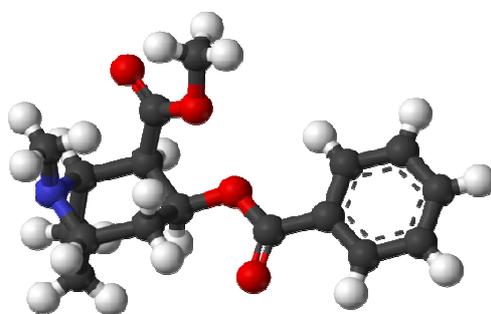
El hallazgo de Cocaína en cabello fue reportado por primera vez en 1981, Arnold and Puschel; Valente. En estos estudios las muestras de cabello provenían de adictos a drogas de abuso y fueron analizados por Radioinmunoensayo (RIA), para confirmar los resultados a modo de verificar una historia previa de consumo. Luego le siguen los estudios adicionales en corto tiempo: Baumgartner en 1982; Smith y Liu en 1986; Michalodimitrakis en 1987.

El primer procedimiento para detectar drogas de abuso en cabello usando cromatografía de Gases acoplado a Masas (CG-EM) fue reportado hasta 1987 (Balabanova y Homoki), cuando fue utilizada por primera vez, esta técnica mas específica.

Ante los hallazgos obtenidos toma gran impulso e interés el uso del cabello como matriz alternativa de muestra biológica, comenzando así a aparecer una gran cantidad de trabajos de investigación a nivel internacional intentado explicar los resultados analíticos observados; para abarcar su comprensión, es necesario conocer los fundamentos de su composición, anatomía y fisiología, así como los mecanismo de incorporación de las drogas de abuso, la interpretación y su utilidad de los resultados analíticos encontrados y los alcances y limitaciones que nos ofrece esta matriz alternativa.

2.1.-COCAÍNA

Entre 1863 y 1865, un químico austriaco, Wilhem Lossen, descubrió la fórmula bruta de la cocaína. Los cuatro elementos del alcaloide son el carbono, el nitrógeno, el oxígeno y el hidrógeno: $C_{17} H_{21} N O_4$. Muy pronto y sobre la base de los conocimientos previos que se tenían sobre las hojas de coca, la cocaína llega a alcanzar un prestigio tanto científico como social, que llevará a utilizarla como remedio en algunas enfermedades.²

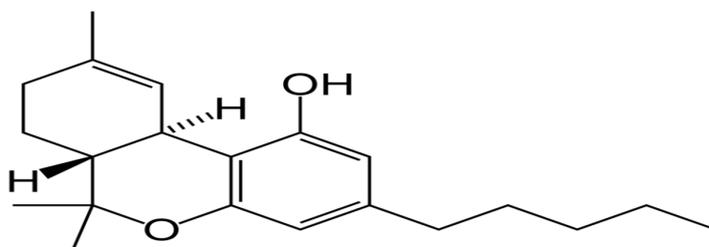


La historia natural de abuso de la cocaína reportado por centros de tratamiento no gubernamentales durante el año 2000, muestra que el 47.4% permanecen como monousuarios, y pasan a una segunda droga 52.6%, generalmente marihuana 29.7%, alcohol 21.0%, heroína 16.9% y crystal 12.0%. De los poliusuarios, el 45.0% pasó a una tercera droga, generalmente marihuana 20.5%, alcohol 19.9%, o crystal 13.6%.

2.2.-CANNABIS (THC)

Con base a los datos obtenidos de Centros de Integración Juvenil (CIJ) durante el año 2000, la historia natural del consumo de la marihuana reporta que 10.5% eran aún monousuarios al llegar a tratamiento, mientras que el 89.5% ya había iniciado el uso de una segunda droga en su mayoría cocaína 32.5% y alcohol 24.8%. De los poliusuarios, el 75.9% avanzó a una tercera droga, generalmente cocaína (31.3%), inhalables 16.1%, alcohol 15.3%, rohypnol 5.5%.⁶

La historia natural del consumo de marihuana reportó para las ONG's durante el año 2000, que el 13.2% al iniciar el tratamiento eran monousuarios, mientras el resto 86.8% habían incorporado una segunda droga, las cuales en orden de importancia fueron: cocaína 23.1% y alcohol 15.8%. De este grupo, 75.0% utilizaron una tercera droga, principalmente cocaína 24.5%, heroína 26.0% e inhalables 8.5%.⁶



3.-MARCO TEORICO

COCAINA

3.1.-HISTORIA

Los descubrimientos arqueológicos atestiguan del uso de la coca en América del Sur 3000 años antes de Jesús Cristo. En las civilizaciones pre-colombinas, desde hace varios siglos, los Indios de los Andes mastican las hojas de coca mezcladas a la ceniza o al polvo de cal, para combatir el hambre y la fatiga e igualmente tomaron cocciones o infusiones a base de estas hojas.

En 1859 el químico vienés Albert NIEMANN extrajo y aisló la cocaína de la hoja de coca. A partir de la fecha empezó a utilizarse en diversas investigaciones científicas y a usarse con diversas aplicaciones terapéuticas, principalmente como anestésico local y en psiquiatría por S. Freud, sin embargo por el grado de adicción física que genera, a través del tiempo se fue limitando su uso hasta ser considerada un problema de salud y encuadrada como estupefaciente y por tanto prohibido su uso.⁷

PLANTA

Existen 200 especies de plantas de coca, pero solo tres variedades contienen el alcaloide:

- ERITROXILUM COCA: Bolivia, Perú,
- ERITROXILUM NOVO GRANATENSE: Colombia, Ecuador,
- ERITROXILUM TRUXILLENSE : vertiente oriental de la cordillera de Los Andes y el Perú

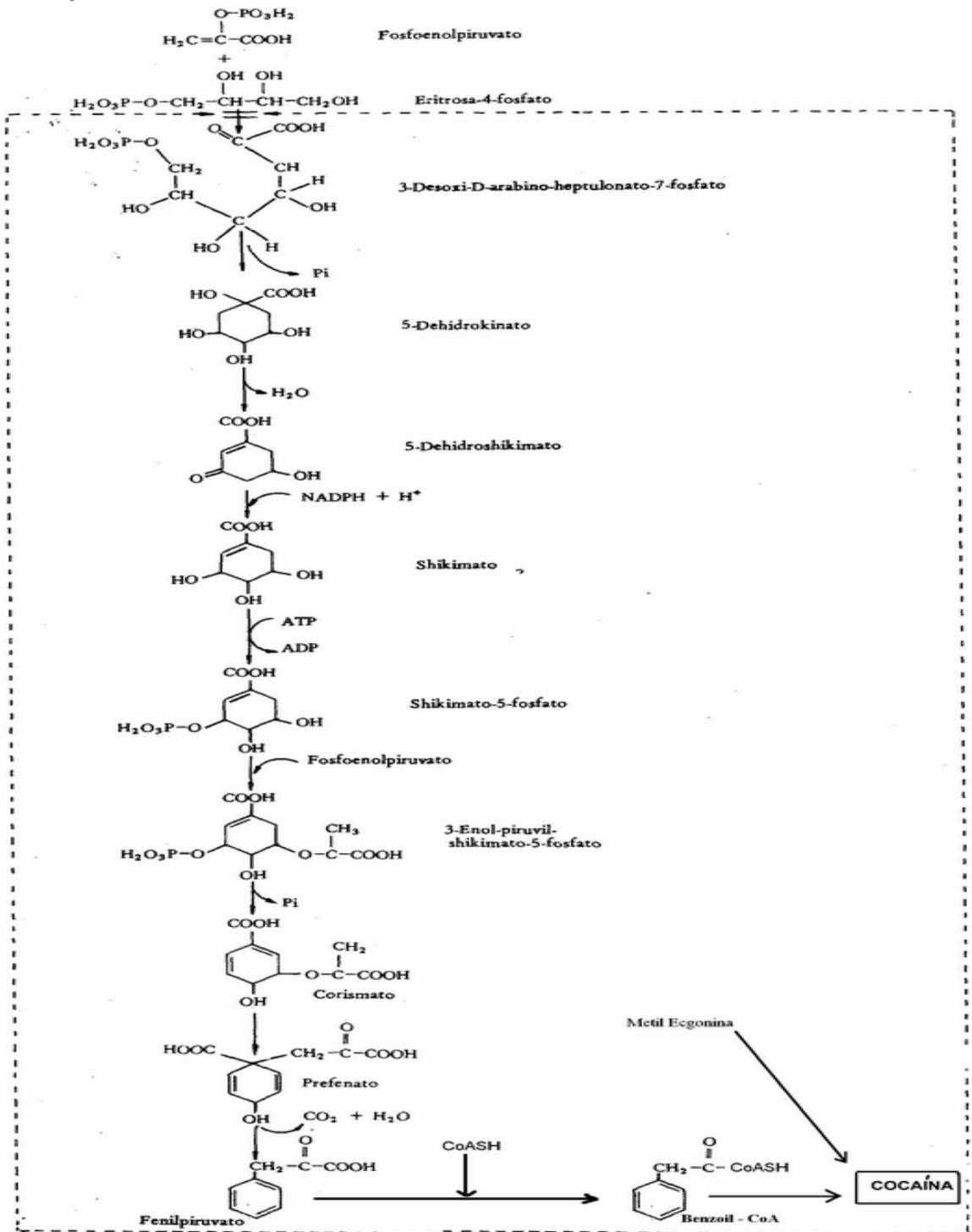
La planta de coca es un arbusto de hojas que miden de 1 a 2 metros de alto. El cultivo de la planta de coca se practica por siembra, al cabo de un año, se procede al trasplante de las plantas jóvenes. La primera recolecta interviene al cabo de tres años (el mejor rendimiento a partir del noveno año). El tiempo de vida de un arbusto es alrededor de 25 años (siendo las hojas recortadas a todo lo largo del año por tercetos).



La cocaína, como cualquier anestésico local, bloquea la transmisión del impulso de un nervio sensorial cuando el nervio se le aplica directamente la droga, sin embargo, es la única que tiene la propiedad de contraer los vasos sanguíneos también es capaz de acelerar los latidos del corazón, elevar la presión arterial y dilatar la pupila ocular

Sus efectos dependen de muchos factores, de la dosis, vía de administración, las expectativas del sujeto, pureza, todo ello se ha intentado controlar en los laboratorios pero no se puede eliminar la expectativa de quien toma la droga debido a que por motivos éticos se utilizan sujetos que ya tienen experiencia en su uso y sus expectativas respecto a la cocaína se ha formado en condiciones muy diferente de las del laboratorio.⁴

Vía Biosintética del Shikímico



A partir de la década de 1980, el consumo de cocaína en México se consideró un problema de salud pública debido a su incremento en áreas geográficas tradicionalmente problemáticas como la frontera norte y zonas turísticas del país, así como por la aparición de nuevas formas de uso (crack), y diferentes vías de administración (inhalada, fumada o inyectada), sobre todo entre los jóvenes. Lo anterior ha ocasionado una evolución más rápida del uso al abuso, e incluso a la dependencia de esta sustancia. Esto se refleja en el incremento de la demanda de tratamiento por las complicaciones que conlleva su uso, lo que a su vez representa un nuevo reto para los servicios de salud. Por todo ello se requieren opciones de tratamiento novedosas que, sustentadas en conocimientos empíricos y teóricos, brinden una respuesta adecuada a todas las nuevas aristas de esta problemática. La información necesaria para la toma de decisiones, que conduzcan a mejores intervenciones preventivas en el manejo del uso, el abuso y la dependencia de esta sustancia, requiere un mejor conocimiento de la historia natural de su consumo, así como de la magnitud y tendencias de su utilización.

3.1.2.-FARMACOLOGIA

La cocaína es un derivado del ácido benzoico (éster benzoico del amino alcohol ecgonina). Químicamente tiene la estructura de una base azoada, análoga a la atropina, presentando efectos farmacológicos completamente distintos. En la base potencial efecto anestésico, obtenible mediante suministro a dosis bajas, es el bloqueo del flujo del sodio a través de la membrana neuronal, con la consiguiente elevación del umbral de excitación celular.

La cocaína estimula la emisión de noradrenalina, dopamina y serotonina, principales reguladores de la conducta emocional. La euforia cocaínica se produce por la estimulación de las vías nerviosas cerebrales. Como resultado de la elevación del ánimo, resultante de la estimulación de las neuronas noradrenérgicas, se produce un aumento de la resistencia y la fuerza muscular. De modo que consumida en exceso y continuamente, la cocaína provoca cambios biológicos indeseables como son: (vasoconstricción, taquicardia, y euforia)

3.1.3.-TOXICOCINETICA

La cocaína es un alcaloide cuyo nombre químico es benzoilmetilecgonina. Es un estimulante del sistema nervioso central, ya que actúa como un potente simpaticomimético al bloquear la recaptura de norepinefrina y dopamina, produciendo un exceso de estos neurotransmisores a nivel del receptor postsináptico. Además la cocaína bloquea la recaptura de monoaminas a nivel del sistema nervioso periférico, lo que resulta en vasoconstricción, aumento de la presión arterial, taquicardia, hiperglicemia, midriasis e hipertermia.

La cocaína se absorbe rápidamente por cualquier vía y tiene una vida media de aproximadamente 1 hora. El tiempo de comienzo de acción se correlaciona con la vía de administración (Tabla 1).

TABLA Nº 1
Farmacocinética de la cocaína en relación a la vía de administración

Vía administración	Inicio acción	Máx. efecto	Duración acción
Inhalación (fumada)	3 - 10 seg	1 - 3 min	5 - 15 min
Endovenosa	10 - 60 seg	3 - 5 min	20 - 60 min
Intranasal u otra mucosa	3 - 5 min	15 - 20 min	60 - 90 min

Comparada con la inyección endovenosa, la administración a través de mucosas resulta en un comienzo de acción más lento, efecto máximo más tardío y una mayor duración de la acción.

Por otra parte la euforia ocurre segundos luego de que la cocaína tipo Crack es fumada, siendo ésta la forma más potente y adictiva de la droga.

A pesar de que la vida media de la cocaína es de aproximadamente una hora, el efecto máximo de la droga se adquiere en los primeros minutos de su administración, requiriéndose dosis repetidas para mantener niveles adecuados en el sistema nervioso central y así alcanzar el efecto deseado.

La cocaína es metabolizada por la colinesterasa plasmática y hepática, y sus metabolitos se eliminan en la orina pudiendo detectarse hasta 48 horas después de su consumo, por lo que la presencia de ellos en la orina indica su uso reciente.

El análisis de cabello es un marcador extremadamente sensible del consumo de cocaína en los últimos 5 años.

3.1.4.-ABSORCION

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 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. La biodisponibilidad de la cocaína fumada varía entre un 10 y un 20%, siendo el porcentaje menor el más común.

Las concentraciones máximas venosas y arteriales después de las diferentes administraciones varían enormemente. No sólo dependen de las dosis y de las vías de administración sino también de la frecuencia de las inyecciones.

La cocaína puede absorberse tras administrarla por diferentes vías: aspiración ("esnifado"), inhalación (fumando la cocaína base), inyección intravenosa o ingestión.

Cocaína aspirada. Una "raya" de clorhidrato de cocaína contiene entre 10 y 35 mg de la droga, según su pureza. La cocaína aspirada se absorbe muy rápidamente y lleva a máximos plasmáticos a los 15-60 minutos. Después de aspirar una dosis de 1,5 mg/kg de cocaína se alcanza una concentración plasmática máxima en un abanico entre los 120 y los 474 ng/mL. Una dosis algo mayor, de 2 mg/kg, llevó a un pico plasmático promedio de cocaína en el abanico anterior, de 161 ng/mL una hora después. La cocaína también puede administrarse sobre las mucosas oral o genital. La administración oral de 2 mg/kg de cocaína lleva a picos plasmáticos a los 50-90 minutos de la administración y de magnitud similar a los conseguidos por la vía intranasal.

Cocaína inhalada. Se inhalan los productos de la combustión del clorhidrato de cocaína o de la cocaína base (crack). La cocaína inhalada pasa inmediatamente a la sangre, como mínimo tan rápido como tras la inyección, porque la mayoría de ella llega a los pulmones en las primeras cuatro aspiraciones del cigarrillo.

Cocaína intravenosa. La concentración máxima de cocaína en la sangre se alcanza 4-6 minutos después de inyectarla, aunque según los autores puede tardar hasta 8 minutos.

Cocaína oral. La concentración máxima de cocaína en la sangre se alcanza unos 60 minutos después de ingerirla.

3.1.5.-DISTRIBUCION:

Parece estar relacionado con el coeficiente de solubilidad y el grado de unión a las proteínas plasmáticas.

La cocaína atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria por simple difusión; siendo ésta más intensa en tanto en cuánto estén menos unidos a las proteínas plasmáticas.

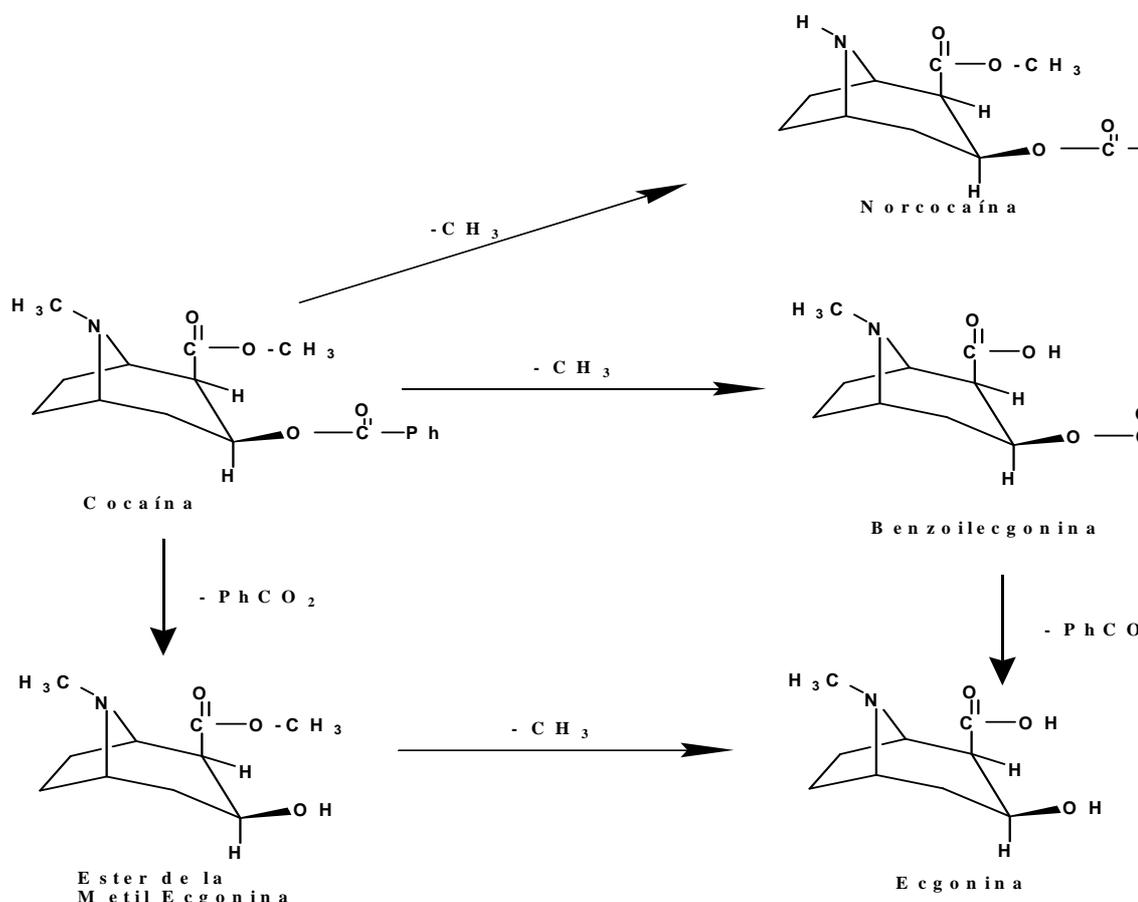
3.1.6 Metabolismo

La cocaína está extensivamente metabolizada, sobre todo en hígado, con el solamente cerca de 1% excretó sin cambiar en la orina. El metabolismo se domina hidrolítico éster

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 posee 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.

Dependiendo de la función de hígado y de riñón, los metabolitos de la cocaína son perceptibles en orina. Benzoilecgonina se puede detectar en orina en el plazo de cuatro horas después del producto de la cocaína y sigue siendo perceptible en las concentraciones 150 ng/mL.



3.1.7.- TOXICODINAMIA

El principal efecto toxicodinámico de la cocaína, que está relacionado con sus efectos conductuales, es el bloqueo competitivo de la recaptación dopaminérgica a través del transportador de la dopamina. Este mecanismo de bloqueo aumenta la concentración de dopamina en el espacio sináptico, y esto produce una mayor activación tanto de los receptores dopaminérgicos. Los efectos de la cocaína sobre la actividad mediada por los receptores no se conocen muy bien. Aunque se cree que los efectos conductuales vienen básicamente mediados por el bloqueo de la recaptación dopaminérgica, la cocaína también bloquea la recaptación de otra catecolamina, la noradrenalina y la serotonina.

A pesar de la vasoconstricción que produce a nivel local, la cocaína se absorbe rápidamente en todas las mucosas (incluyendo la gastro-intestinal). La tasa de absorción puede ser superior a la excreción, produciéndose toxicidad.

La cocaína es hidrolizada por la pseudocolinesterasa plasmática y las enzimas hepáticas. Las personas con niveles bajos de pseudocolinesterasa metabolizan la droga lentamente.

La cocaína y su metabolito principal se eliminan por la orina y se pueden detectar en la misma al cabo de 5 minutos de su administración por vía intravenosa.

La cocaína bloquea la reutilización de neurotransmisores (catecolaminas) como la noradrenalina (NA) y la dopamina a nivel de la unión sináptica de las terminaciones nerviosas y facilita la liberación de NA y dopamina.

Entre sus efectos se incluyen taquicardia, hipertensión arterial, sudoración, dilatación pupilar y aumento de la temperatura

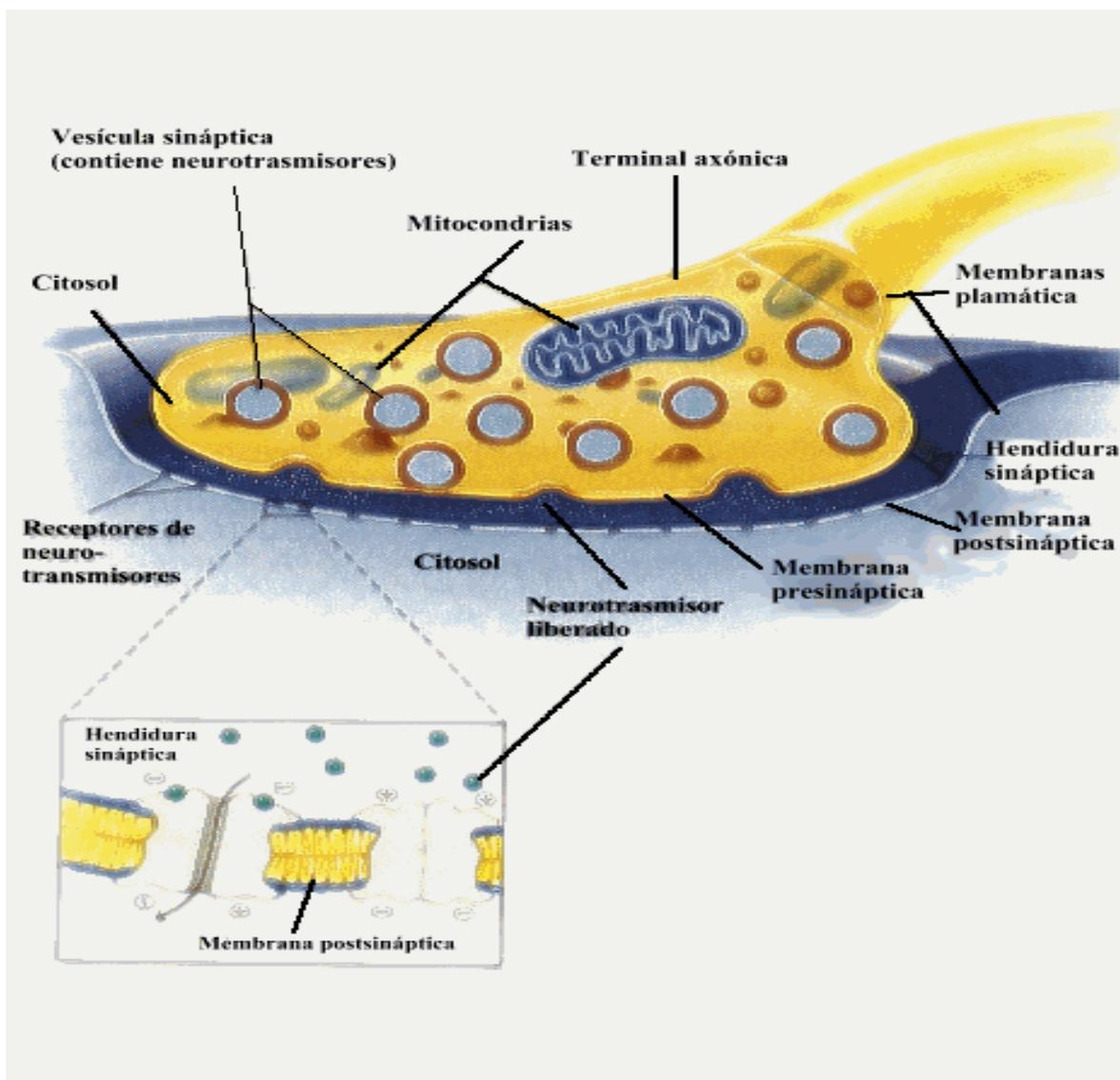
3.1.8. EFECTOS SOBRE EL SNC

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 ideática. 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.

La cocaína, una vez absorbida, produce efectos estimulantes en el SNC desde la corteza hasta la medula espinal, seguidos de depresión. Las dosis elevadas pueden producir alucinaciones y trastornos paranoides; las muy tóxicas provocan inquietud, temblor, convulsiones, depresión central, con inconciencia y muerte por parálisis respiratoria.

ESTRUCTURA DE UNA SINAPSIS



3.1.9.- EFECTOS TOXICOS

El consumo de cocaína ha sido relacionado con importantes consecuencias adversas para la salud. El uso continuado puede producir congestión nasal, ulceración de la membrana mucosa de la nariz o incluso perforación del tabique nasal. Así mismo, el consumo de cocaína también puede provocar otros efectos adversos:

Complicaciones neurológicas: Se pueden producir convulsiones, tics y otros movimientos involuntarios, y accidentes cerebro vascular como por ejemplo infartos o hemorragias cerebrales.

■ **Alteraciones psiquiátricas:** Con el uso continuado de la droga pueden aparecer trastornos del estado de ánimo como episodios depresivos, insomnio, cuadros de ansiedad, crisis de pánico, alteraciones de la memoria, o síntomas psicóticos como por ejemplo cuadros de tipo paranoide o alucinaciones. Cuando los consumidores habituales dejan de usar cocaína, a menudo se deprimen. Eso también puede llevar a un mayor uso de cocaína para aliviar la depresión.

■ **Problemas respiratorios,** como es el caso de un aumento de la frecuencia respiratoria, respiración irregular, paro respiratorio o edema pulmonar.

■ **Complicaciones cardiovasculares:** La cocaína puede producir un estrechamiento de las arterias del corazón o del cerebro. Esto puede ocurrir en sujetos jóvenes en buen estado físico y puede provocar un infarto del corazón (infarto agudo de miocardio), o muerte súbita. De hecho, la principal causa de infarto agudo de miocardio en menores de 40 años es debida al consumo de cocaína. También pueden provocar alteraciones del ritmo cardíaco, hemorragias internas, hipertensión o shock.

■ **Complicaciones obstétricas y neonatales:** El consumo de cocaína durante el embarazo se ha asociado con la aparición de placenta previa, abortos espontáneos, retraso del crecimiento intrauterino del feto, malformaciones congénitas, o retraso psicomotor en el recién nacido.

■ Además, el consumo de cocaína ha sido relacionado con un mayor riesgo de transmisión para el virus de sida.

3.1.10 ELIMINACION

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.

3.1.11 AVANCES DE LA VACUNA PARA TRATAR LA ADICCIÓN DE LA COCAÍNA.

No se trata de una fórmula milagrosa, sino de una ayuda en el proceso de desintoxicación. Según explica Thomas Kosten, director de la investigación, en un artículo publicado por la Universidad de Yale.

La vacuna está diseñada para generar anticuerpos específicos que "capturan" la cocaína en la sangre. Juntos formarían una molécula de gran tamaño, lo suficientemente grande como para no atravesar la barrera hematoencefálica (una especie de filtro entre los vasos sanguíneos y el cerebro).

Eso significa que si un paciente vacunado, llegase a consumir cocaína, el placer y el "vuelo" que provoca la droga estaría casi completamente disminuido.

Así por lo menos lo demostraron pruebas hechas en un período de 12 semanas. Cuatro dosis redujeron los efectos eufóricos en cinco de seis pacientes.

Por otra parte, meses después de las inyecciones, todavía se podían detectar los anticuerpos en la sangre.

"El TA-CD viene demostrando hasta la fecha resultados promisorios", dijo David Oxlade, director ejecutivo de Xenova, la compañía farmacéutica que desarrolla la vacuna.

El laboratorio también se encuentra estudiando otro medicamento que, bajo similares principios, tiene la finalidad de combatir la adicción a la nicotina.



3.2.-CANNABIS (THC)

3.2.1.-HISTORIA (CANNABIS)

Los primeros cultivos estudiados de cáñamo se efectuaron en China hacia el 3000 a.C. El nombre de Cannabis proviene del término "*quannabu*" con que lo conocían los asirios. En la Biblia aparece como "*kalamo*" en labios de Salomón y en el Sinaí era fumado y bebido con el nombre de "*suama*". En los siglos V y III a.C. los escitas nómadas lo consumían con fin de embriagarse en las estepas de Siberia.

En los siglos II y IV, tal como indica Galeno, se consumía como medicina y como medio para embriagarse. Los textos sánscritos de la India citan las llamadas "*píldoras de la alegría*", a base de Cannabis y azúcar. En el siglo XII, Arnolfo de Lubeck describió los efectos del haschish: "*Provoca el éxtasis, la pérdida de los sentidos, la alegría... Luego, llegaban los magos que mostraban a quienes se habían dormido tras tomar el "cannabis", cosas fantásticas y mucho placer.*

Los árabes lo importaron de la India, donde se consumía como parte de su cultura, y lo difundieron en sus invasiones de la Edad Media. A Europa llegó probablemente de mano de los Cruzados a su retorno de Tierra Santa. Descartes solía escribir al calor de una estufa a cuyo fuego añadía de vez en cuando un puñado de "*ciertas hiervas traídas del norte de África.*

En el siglo XIX fue redescubierto como consecuencia de las conquistas coloniales de África, pero no gozaba aún de mucha expansión, como no sea su consumo por artistas y escritores como Baudelaire, Jean-Jacques Feuchère, Henri Monnier, Delacroix, Roger de Beauvoir, Valle Inclán o Teófilo Gautier, quien escribió:

La penalización de Cannabis es un hecho relativamente reciente y en el que la mayoría de los países han entrado como continuación de la política de los EEUU. Hasta 1937, la única limitación legal relacionada con el Cannabis se refería a indicar en la etiqueta qué productos alimenticios lo contenían en su composición. Sustancias hasta entonces legales.

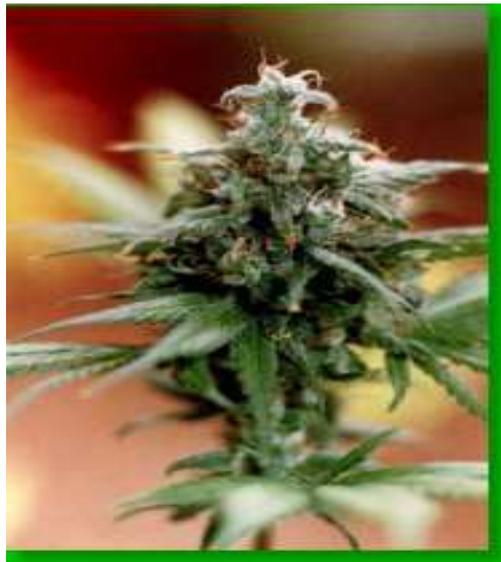
Se empieza asociando el consumo con minorías marginadas por el resto de la población. Al igual que el opio se relacionó con los chinos y la cocaína con los negros, al Cannabis fueron atribuidos los excesos y desmanes que, supuestamente, cometían los inmigrantes mexicanos

El auge definitivo del cultivo del cáñamo lo marcará la expansión comercial de la marina. En efecto, gracias al cáñamo la navegación conoce un perfeccionamiento que permite la formación de grandes imperios como el romano y el cartaginés. Sus respectivas marinas (de guerra comercial, nunca mejor dicho) dependen de él para la fabricación de velas, cuerdas, cabos, jarcias, redes y estopa; y se aseguran el suministro constante de cáñamo.

3.2.2.- PLANTA

El cáñamo es un arbusto anual, que alcanza hasta los tres metros de altura. Puede crecer silvestre, aunque necesita agua abundante durante la estación seca, y sólo rinde bien con tierras abonadas o de gran riqueza natural. En el hemisferio norte se planta hacia finales del invierno, y no alcanza su madurez hasta principios de otoño.

Las plantas suelen arrancarse y secarse colgadas cabeza abajo, en lugares oscuros y ventilados, durante siete o diez días. A partir de entonces están listas para ser fumadas; la absorción por esa vía oscila del 50 al 70 por 100 del principio activo. La absorción oral es irregular y muy inferior; para potenciarla se hornea una mezcla de la planta con otros ingredientes, haciendo tortas, pasteles o cosa análoga. Las tortas o pasteles tardan mucho más en hacer efecto, aunque este sea mucho más prolongado y algo distinto también



3.2.3.- FARMACOLOGIA

Las sensaciones que aparecen aproximadamente 20 minutos después de haber empezado a fumar, esta influencia por muchos factores no farmacológicos, como la personalidad del consumidor y de su expectativa.

Los efectos agudos de la Cannabis son las alteraciones de la percepción, las ideas y de las funciones psicomotoras. En consecuencia se llevan a cabo notables esfuerzos en la búsqueda de valorar los efectos del THC sobre la conducta.

Los efectos fisiológicos de la marihuana como los psicológicos, dependen de la dosis. Los efectos cardiovasculares están entre los más fácilmente medibles; durante el uso de la marihuana la frecuencia cardiaca puede subir hasta 160 pulsaciones por minuto, acompañándose de una disminución de la presión ortostática.

Cabe pensar que la habituación al humo de la marihuana puede producir enfermedades obstructivas y lesiones precancerosas de las vías respiratorias del tipo de las que se observan en los fumadores de los cigarrillos.

Parece que se desarrolla una tolerancia a muchos de los efectos del THC; en algunos casos se acompaña también de una moderada dependencia física. Tal dependencia fue observada en voluntarios sanos a los que se suministraba THC. Algunas horas después de la última dosis los voluntarios mostraban señales de irritabilidad, disminución del apetito, alteraciones del sueño, sudoración, vómito y diarrea. Estos signos y síntomas desaparecen después de la administración de pequeñas dosis orales de marihuana.

3.2.4.- TOXICOCINETICA

La vía de administración más usual es la inhalatoria. Dada la gran liposolubilidad del THC la absorción por esta vía es muy eficaz, aunque la biodisponibilidad es tan solo del orden del 20.0% debido a que la mayor parte del principio activo se pierde por pirólisis en el humo del cigarrillo. De todos modos la absorción puede oscilar entre el 2.0% y el 50.0% dependiendo de la técnica del fumado. La velocidad de absorción es muy elevada, generando un perfil de niveles plasmáticos superponibles al obtenido por vía endovenosa. La concentración máxima en sangre se alcanza entre los tres y siete minutos después de comenzar la administración, periodo que se superpone con el tiempo que se pueda emplear en fumar un cigarrillo y que suele ir acompañado (con un pequeño retraso no del todo explicado) con el momento del mayor impacto del fármaco.

Los cannabinoides son extremadamente liposolubles, por lo que es muy difícil que se disuelvan en agua. Cuando se administran de manera oral, los cannabinoides se absorben en el tracto digestivo de manera lenta ya que es muy difícil su disolución. La absorción oral puede mejorarse removiendo los cannabinoides del material de la planta y extrayéndolos en aceites o grasas antes de su consumo. Cuando el material en el que se extrajo llega al intestino delgado, la bilis del hígado digiere el vehículo y los cannabinoides son absorbidos. Los efectos máximos ocurren aproximadamente en tres horas y pueden durar cinco horas o más. Sin embargo, la absorción por esta vía es lenta e incompleta y por eso una dosis oral no es tan efectiva como la misma dosis inhalada, además de que por medio de esta vía las náuseas y el vómito son más probables. Fumar la planta del cannabis es una ruta eficiente de administración. Una fumada ocasiona la entrada del 50% de los cannabinoides a los pulmones, y con ello casi todo entra al cuerpo.

Los efectos empiezan a sentirse en unos minutos y alcanzan un máximo en un rango de 30 minutos a una hora. Debido a su alta solubilidad, los cannabinoides se distribuyen a todas las áreas del cuerpo, pero después de un tiempo tienden a concentrarse en los pulmones, riñones, hígado y bilis. Muy poco se queda en el cerebro. El metabolismo comienza casi al mismo tiempo que los cannabinoides entran al cuerpo. Algo del metabolismo ocurre en los pulmones si la droga se inhala, y algo en el intestino si se ingiere vía oral, pero la mayor parte del metabolismo ocurre en el hígado.

3.2.5.-ABSORCIÓN

La principal forma de consumo del cannabis es por vía pulmonar. Tras inhalar el humo de un cigarrillo de marihuana los efectos son casi inmediatos, de manera que los principios activos se absorben rápida y eficazmente por inhalación, probablemente por la elevada liposolubilidad de los cannabinoides. Los efectos tienen su máximo entre 30 minutos y 1 hora para durar unas dos o tres horas; (cuando se fuman preparaciones de cannabis, parte de THC se pierde por pirólisis y parte se forma a partir de los ácidos precursores; el resultado final o cantidad de THC liberada del cigarrillo sin transformarse puede ser un 15 ó 50% del original; además debe tenerse en cuenta que la rentabilidad puede variar del 20 al 80 % según el fumador y su propia experiencia. Vía oral se requieren de 1 a 3 horas para que se desarrollen al máximo los efectos, los cuales a su vez duran más tiempo; todo ello se refleja perfectamente en el perfil de la farmacocinética. Se ha estimado que para obtener la misma intensidad de efectos se requieren dosis unas tres o más veces superiores a las usadas por vía pulmonar. En estudios clínicos se ha utilizado el Δ^9 o THC sintético por vía intravenosa, observándose que por esta vía es unas 10 veces más potente que por vía oral.

Tras el ingreso del THC en el organismo los niveles plasmáticos declinan rápidamente, apreciándose un fenómeno de redistribución; el THC circula unido en elevada proporción a las lipoproteínas y pobremente a la albúmina. Esta elevada unión proteica explicaría el porqué sólo una pequeña proporción de THC pasa al sistema nervioso central (de acuerdo con estudios efectuados en animales de laboratorio). Al final lo más relevante es el paso de THC hacia el tejido adiposo donde se almacena y se elimina de allí lentamente. Otros depósitos de cierta relevancia son el pulmón y el hígado. Al igual que la mayoría de fármacos liposolubles, el THC atraviesa la barrera placentaria

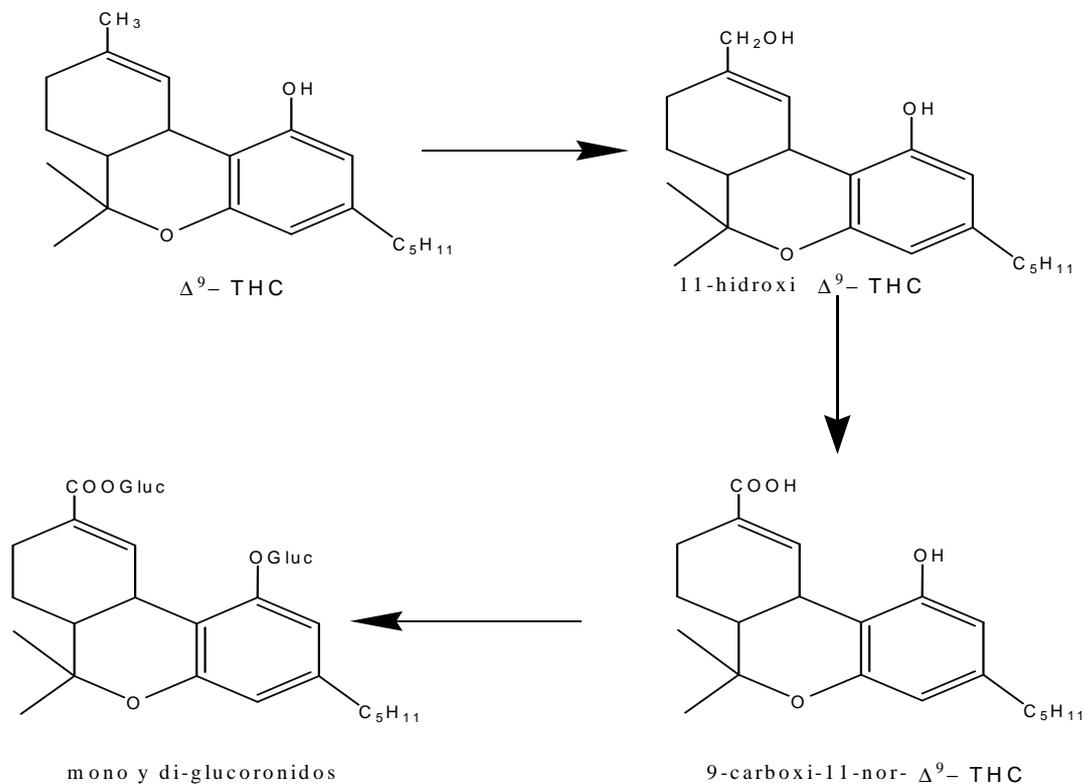
3.2.6 DISTRIBUCIÓN:

En el plasma el THC y otros derivados cannabinoides circulan en su inmensa mayoría unidos a proteínas plasmáticas (97-99%). Se ha calculado un elevado volumen de distribución del orden de 10/ kg de peso lo que indica su alta afinidad por algún tejido fuera del torrente sanguíneo.

De hecho inmediatamente después del fuerte incremento en los niveles plasmáticos producido tras la administración pulmonar o endovenosa, se inicia una etapa en la cual los niveles plasmáticos decaen rápidamente debido al predominio de la distribución del THC hacia los tejidos. El paso de la barrera hematoencefálica se realiza con facilidad. La gran afinidad por las zonas lipídicas provoca importante acumulación en el tejido graso, en el que pueden permanecer almacenadas cantidades apreciables durante varias semanas, generando un equilibrio dinámico THC en tejido graso- Δ^9 -THC en plasma que condiciona la alta vida media del fármaco. Al igual que ocurre con la barrera hematoencefálica, los cannabinoides atraviesan la barrera placentaria.

3.2.6 METABOLISMO

El Δ^9 - THC sufre números procesos de oxidación en el hígado, en los que intervienen el citocromo P450, originando gran numero de compuestos hidroxilados en diferentes posiciones, entre los cuales el 11-OH- Δ^9 -THC, por lo que contribuye a sus efectos. Muchos de estos compuestos sufren posteriores oxidaciones para dar lugar a derivados di o trihidroxilados o pasar a la forma carbonílica o carboxílica sucesivamente. Entre los ácidos cannabinoides procedentes del metabolismo, esta el Δ^9 -THC-11-oico, uno de los mayoritarios, que por su elevada semivida, es utilizado para detectar el consumo de marihuana hasta 7 días después de haberse producido.



3.2.8.- TOXICODINAMIA

El mecanismo de acción del THC es motivo de investigación exhaustiva en estos últimos años. Se ha observado que los sitios de unión son más abundantes en los núcleos eferentes de los ganglios basales, partes reticuladas, globo pálido, hipocampo, y tallo encefálico.

Para reforzar la información que se tienen sobre los sitios de unión, se observó que hay un incremento del metabolismo del THC (después de una administración previa de la misma) en las mismas áreas en donde están localizados los receptores. Se ha clonado al receptor y se ha identificado que está acoplado a la proteína G.

Estos receptores actúan a través del CAMP, pero últimamente se han descrito otros efectores intracelulares que conducen a la activación de genes y modificaciones a largo plazo. Las investigaciones que se han realizado sobre la identificación del receptor del THC han llevado al descubrimiento de una sustancia endógena con actividad similar al THC llamada **anandamida** que es una molécula mensajera que está activa en el mismo receptor que los cannabinoides y que se asocia con los sentimientos placenteros. Se esperaría que este ligando endógeno sea utilizado para la elaboración de nuevos antidepresivos que puedan ser lanzados al mercado y que no presente los efectos adversos del THC.

Nota: La anandamina, es un ligando que permite la unión con los receptores del THC, por lo cual sin la presencia de esta el THC no podría unirse a sus receptores o al menos no con tanta eficacia.

3.2.9.-EFECTOS SOBRE EL SNC

Los efectos tienen su máximo entre 30 minutos y 1 hora para durar unas dos o tres horas, produce una sensación de euforia inicial y bienestar acompañada de un cierto grado de trastornos de la coordinación, sedación y abatimiento con relajación, pérdida de la capacidad de concentración, letargia y somnolencia, puede afectar la percepción visual y auditiva así como la apreciación subjetiva del tiempo pasa más lentamente.

Pueden aparecer alteraciones momentáneas de la agudeza visual y de la discriminación de los colores.

Físicamente produce una dilatación de los vasos sanguíneos conjuntivales y de la esclerótica que da lugar a un enrojecimiento ocular característico; la administración de cannabis puede disminuir la presión intraocular en pacientes con glaucoma.

Los cannabinoles y principalmente el THC, ejercen una acción inespecífica en el árbol bronquial de tipo broncodilatadora, por lo que al ser consumido con tabaco, aumenta el riesgo de cáncer y enfermedades respiratorias.

Los estados de embriaguez o intoxicaciones intensas, que pueden durar unas tres horas, terminan con un estado funcional psíquico normal, sin modorra. El uso frecuente y crónico del cannabis puede acarrear una disminución de la actividad física y psíquica. El THC tiene una vida media en el cuerpo de unas 56 horas; la eliminación se realiza un 45% por las heces y un 22% por la orina y al cabo de una semana se elimina un 67% del total.

3.2.10 EFECTOS TOXICOS:

El más tóxico de los cannabinoides es precisamente el Δ^9 -THC. Dosis muy altas de Δ^9 -THC produce vómitos, diarrea temblor y fallo de la coordinación motora. Aún así, su letalidad es muy baja, y es tanto menor cuanto más se sube en la escala filogenética. Su índice terapéutico es, por tanto muy elevado (20,000-40,000) y el cannabis es considerablemente menos tóxico en sobre dosis que otras drogas de abuso legales (alcohol) o ilegales (heroína, cocaína, anfetaminas). Prácticamente no hay muertes bien documentadas por sobre dosis de cannabis empleado solo.

La toxicidad crónica es más difícil de valorar que la aguda. Con dosis altas de Δ^9 -THC (superior a los 20 mg por vía oral o inhalada) los efectos psíquicos con cada vez más intensos. Además de aumentar las percepciones sensoriales puede ver pseudo alucinaciones, sin que el sujeto llegue a perder el control de sí mismo. Es posible también que el estado de confusión de despersonalización y de distorsión de la imagen corporal, que a su vez son causa de inquietud, agitación, ideas paranoides y hasta reacciones de pánico. Estos efectos suelen ser considerados desagradables a un por usuarios experimentados, quienes evitan llegar a dosis altas, pero pueden parecer en ocasiones con dosis menores, especialmente en consumidores no indicados. Entre un 10 % y un 30 % de los consumidores habituales declaran haberlos experimentado alguna vez. Tienden aparecer con mayor facilidad cuando el entorno no es favorable durante 2 o 4 horas como máximo.¹¹

3.2.11.-ELIMINACION

El tetrahidrocannabinol se metaboliza principalmente en el hígado por el sistema microsomal, aunque también puede metabolizarse en otros lugares como el SNC y la mucosa del intestino delgado.

Se producen gran variedad de metabolitos más polares, de entre los cuales el principal y más importante es el 11-hidroxi-THC, sustancia con actividad farmacológica semejante a la de su precursor; este metabolito circula unido en elevada proporción a la albúmina de la sangre y podría ser el principio activo responsable de la mayoría de efectos en los consumidores crónicos.

Otro metabolito de interés es el cannabínol, aunque tal sustancia se produce en pequeña proporción. Un nuevo paso metabólico por el hígado transforma estos metabolitos en compuestos conjugados sin actividad farmacológica. Los otros cannabinoles de interés como el Δ^8 -THC, el cannabínol y el cannabidiol también sufren transformaciones metabólicas similares, siendo su primer paso el de la transformación en derivados hidroxilados.

Estudios del equipo de Lemberger en humanos usando THC marcado permitieron caracterizar definitivamente la farmacocinética del THC. Tras la administración de una dosis por vía intravenosa en sujetos no experimentados se observó que el THC tenía una vida media de unas 56 horas; la eliminación se realizó un 45% por las heces y un 22% por la orina y al cabo de una semana se había eliminado sólo un 67% del total de la dosis inicial administrada. Estudios posteriores en fumadores crónicos revelaron que en ellos la vida media era mucho más corta, de unas 28 horas y proporcionalmente se eliminaba más cantidad de orina.

Las diferencias entre consumidores crónicos y sujetos no experimentados se deberían en parte a la existencia de inducción enzimática en los primeros.

Respecto a la prolongada vida media en cualquiera de los casos deben tenerse presente dos factores: por un lado, la existencia de circulación enterohepática que facilita el reingreso de los cannabinoles al organismo y explica la elevada excreción fecal detectada, y por otro lado, la existencia de un secuestro en tejidos grasos debido a la elevada liposolubilidad de los cannabinoles. Esta circunstancia ha motivado el estudio de los posibles efectos indeseables consecutivos a su eventual acumulación en el organismo.

4.0.- MECANISMOS DE INCORPORACIÓN DE DROGAS A LA MATRIZ PILOSA

No está totalmente clarificado el mecanismo de incorporación de drogas a la matriz del cabello y aún se sigue discutiendo sobre el mismo, aunque se proponen distintas posibilidades:

- Difusión pasiva de la droga desde la sangre a las células en crecimiento en el folículo piloso o durante la formación del eje piloso.

- Difusión o transferencia desde secreciones como es el sudor y sebo.
- Contaminación externa ambiental, después de la formación del cabello

Henderson sugiere que las drogas pueden incorporarse al cabello en distintos sitios, por múltiples mecanismos y en varios momentos del ciclo de crecimiento del cabello.

Las drogas y/o sus metabolitos son distribuidos a lo largo del cuerpo del cabello básicamente por difusión pasiva desde la sangre. La distribución de drogas a través de las membranas celulares es facilitada generalmente por la alta solubilidad lipídica, baja unión a proteínas y factores físico-químicos como la forma no ionizada de las drogas en la sangre.

La difusión de drogas desde capilares de sangre arterial a las células de la matriz en la base del folículo piloso es considerada la causa principal de depósito de drogas en el cabello donde presumiblemente se unen a pigmentos y otros componentes de la matriz.¹⁸

El sebo es un material lipídico excretado por las glándulas sebáceas y que puede también contribuir al depósito de drogas en el cabello. Estas glándulas se hallan asociadas principalmente a los folículos pilosos, aunque algunas glándulas tienen ductos que les hace secretar sebo directamente a la superficie de la piel.

La concentración con que contribuye el sebo al depósito de drogas en el cabello se desconoce aún. Si la droga está presente en el sebo puede depositarse en el cabello a través de un íntimo contacto de éste con la piel del cuero cabelludo.

Kidwell y Blank sugieren que la mayor contribución de drogas en el cabello proviene del sudor y de la excreción sebácea que impregna el cabello, tanto durante su formación como en su maduración.

El sudor juega un rol importante en la incorporación de drogas en el cabello. Los analitos predominantes generalmente encontrados en cabello son las drogas intactas, o sea sin metabolizar, en vez de los metabolitos más polares que preferiblemente predominan en orina. Es importante de tener en cuenta esto dado que, por ejemplo, la cocaína es rápidamente metabolizada a benzoilecgonina, estando presente en la sangre solamente por unas pocas horas luego de una administración de la misma, mientras que la ben-zoilecgonina persiste en la sangre durante 24 hrs o por más tiempo aún. La cocaína es excretada en sudor en un rango de tiempo altamente variable, de 2 a 48 hrs permitiendo éste amplio período la transferencia de la droga hacia el cabello.

Las técnicas de lavado que se emplean para remover la droga que se encuentran externamente en el cabello pueden ser altamente eficientes. En contraste a estos hallazgos, varios estudios indican que la contaminación externa originada por diferentes formas de exposición puede no ser totalmente eliminada por las técnicas de lavado aunque estas sean intensivas.

4.1 ASPECTO QUIMICO

Desde el punto de vista químico existen tres factores fundamentales para la incorporación de una droga en el cabello:

- Afinidad por la melanina.
- Lipofilia.
- Basicidad.

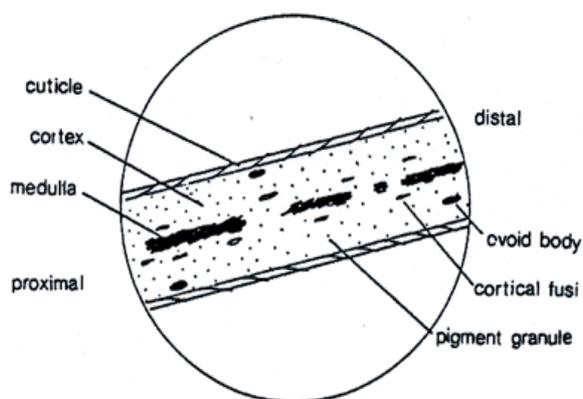
Los estudios científicos, muestran que la melanina juega un rol importante en la incorporación de drogas en el cabello. En estudios con animales se demostró que hubo buena correlación entre la afinidad a la melanina y a la incorporación de la droga en el cabello. En estudios con el cabello humano se encontró que la concentración de drogas fijadas en el cabello pigmentado es mucho mayor que en cabello claro.

Si bien los mecanismo de incorporación de drogas no han sido completamente aclarados y aun existen discusión al respecto, evidentemente la concentración de drogas fijadas en el cabello, dependerá de la capacidad química de la droga para ser incorporada a la matriz del mismo, así como para ser retenida por la estructura del cabello.

4.2 ESTRUCTURA BÁSICA DEL CABELLO

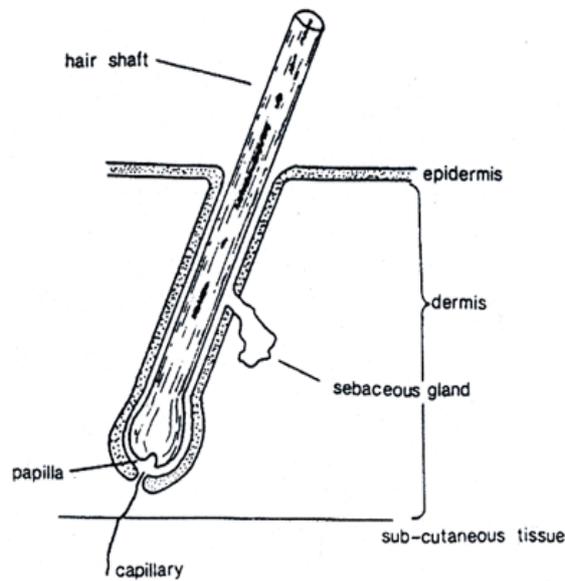
Un cabello puede definirse como un hilo, y este es el resultado de un folículo en la piel de los mamíferos. Compuesto principalmente de queratina, que tiene tres regiones morfológicas como son: cutícula, médula y corteza. Estas regiones se ilustra en la Figura 1 con algunas de las estructuras básicas se encuentran en ellos. La ilustración es un diagrama utilizado para destacar características estructurales.

Figura 1. Cabello Diagrama



Un cabello crece de la papila y con la excepción de que el punto de generación se compone de células conificadas. Las células se componen de un eje, y una raíz que está incrustada en la piel. Figura 2 Diagrama de la forma en el extremo inferior de la raíz se expande para formar la raíz bombilla. Sus componentes básicos son la queratina (una proteína), la melanina (pigmento), y trazas de elementos metálicos. Estos elementos se depositan en el cabello durante su crecimiento y / o absorbida por los cabellos de un entorno externo. Después de un período de crecimiento, el cabello permanece en el folículo en una etapa de descanso.

Figura 2. Diagrama de Cabello en la piel



Cutícula

La cutícula es una capa exterior translúcida del cabello que está constituida por las escalas que cubren el eje. La Figura 3 muestra cómo las escalas cuticular siempre parte de un punto inicial o final de la raíz del cabello a la punta distal o final del cabello.

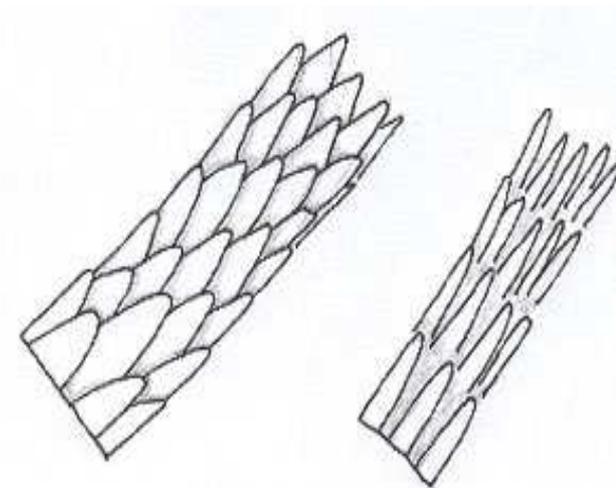
Figura 3. Electrónica de barrido de cabello



Hay tres estructuras básicas de escala que conforman la cutícula de la corona (la corona-like), espinosa (pétalo-like), e imbricate (aplanado). Combinaciones y variaciones de este tipo son posibles. Figura 4 ilustran las estructuras de escala.

- El coronal, o corona como patrón de la escala se encuentra en muy finos cabellos de diámetro y se parecen a una pila de vasos de papel. Figura 4 es un diagrama que representa una vista longitudinal de la corona escalas.

Figura 4. Diagrama coronal escalas



Medula

La médula es un núcleo central de las células que pueden estar presentes en el cabello. En cabellos humanos, la médula es generalmente de aspecto amorfo como muestra la figura No 5, mientras que en cabellos de animales, su estructura es con frecuencia muy regular y bien definida.

Figura No 5 Medula de cabello humano



Cuando la médula está presente en cabellos humanos, su estructura se puede describir como-fragmentaria, discontinua o rotos, o continua, en la parte inferior.

Figura No 6



Cortex

La corteza es la parte principal del cabello que se presenta (en forma de hueso). Las células puede contener cortical fusi, (gránulos de pigmentos), grandes en forma oval-redonda o estructuras en forma de ovoide llamados órganos.

Fusi cortical en la figura No 7 son irregulares en forma de los espacios aéreos de distintos tamaños. Ellos se encuentran cerca de la raíz de un cabello humano maduro, aunque puedan estar presentes en toda la longitud del cabello.

Figura 7. Imagen de alta Resolución de Cabello Humano (Cortex)



Gránulos de pigmentos son pequeños, oscuros, y estructuras sólidas que son en apariencia granular y considerablemente más pequeña que la corteza fusi. Varían en color, tamaño, y la distribución en un solo cabello. En los seres humanos, los gránulos de pigmento se distribuyen hacia la cutícula, como se muestra en la figura 8

Figura 8. Imagen de distribución de pigmento en el cabello humano

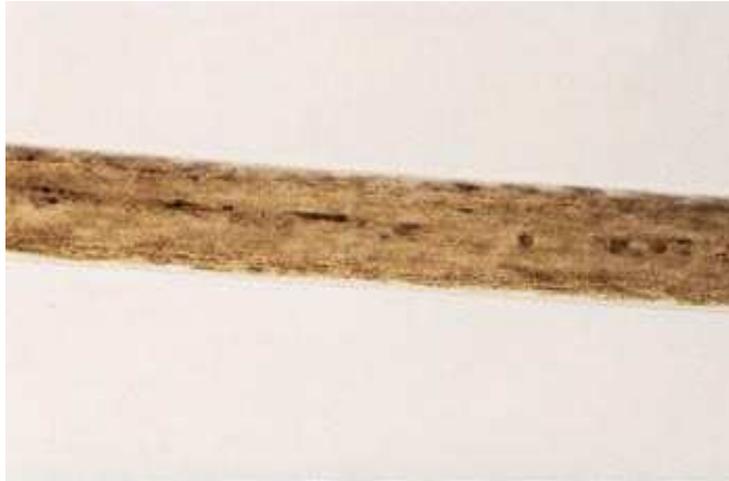
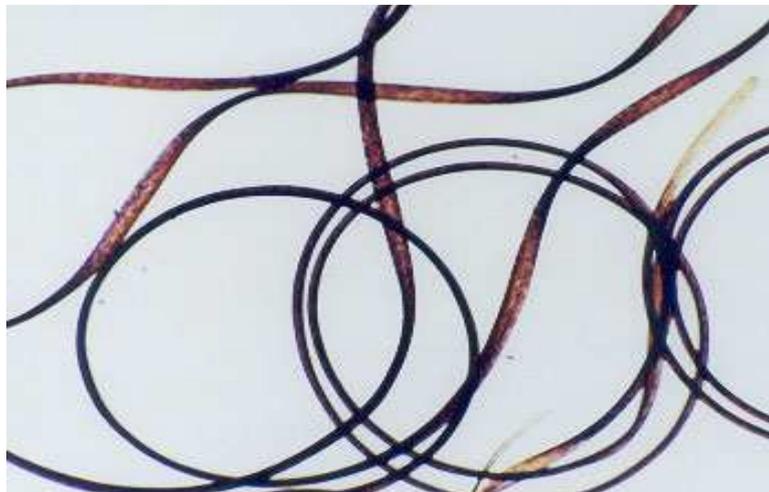


FIGURA DE CABELLO NEGRO AL MICROSCOPIO



En México este tipo de cabello es el que más abunda en la población.

5.0 PERFIL ANALITICO

5.1 EXTRACCION EN FASE SÓLIDA

La extracción es el paso en el cual la droga es aislada de la matriz del cabello, se purifica, y se concentra. Un buen método de extracción debe aislarse toda la droga del cabello y no degradar la muestra. Se ha estudiado la extracción en fase sólida.

Es comúnmente usado en química, para la extracción de metabolitos de drogas y de fluidos biológicos como el suero sanguíneo, orina y actualmente en muestras de cabello. También se utiliza en química forense para el estudio de las vías metabólicas de los medicamentos y otros materiales fisiológicamente activas.

Extracción en fase sólida (EFS) es un proceso de separación que se utiliza para eliminar los sólidos o semi-sólidos compuestos a partir de una mezcla de impurezas sobre la base de sus propiedades físicas y químicas. Extracción en fase sólida puede utilizarse para aislar analitos de interés a partir de una amplia variedad de matrices, incluyendo la orina, sangre, cabello, muestras de agua, las bebidas, el suelo, el tejido animal, y los productos de consumo. EFS se utiliza la afinidad de los solutos disueltos en suspensión en un líquido (conocido como la fase móvil) por un sólido a través de la cual la muestra se pasa (conocida como la fase estacionaria) para separar la mezcla deseada y los componentes indeseables. El resultado es que cualquiera de los analitos de interés o de las impurezas indeseables en la muestra, se mantienen en la fase estacionaria. La parte que pasa a través de la fase estacionaria se recoge o se descarta, dependiendo de si contiene los analitos o impureza.

Si la parte retenida en la fase estacionaria incluye los analitos de interés, que pueden ser eliminados de la fase estacionaria para su recolección en un paso adicional, en la que la fase estacionaria debe lavarse con un eluyente.

5.2 EXTRACCION LÍQUIDO - LÍQUIDO

La extracción líquido-líquido, también conocida extracción de solvente, es un proceso químico empleado para separar componentes en solución mediante la relación de sus concentraciones en dos fases líquidas inmiscibles

La extracción líquido-líquido involucra transferencia de masa de una fase líquida a una segunda fase líquida inmiscible, el proceso se puede realizar en varias formas. El ejemplo más sencillo involucra la transferencia de una mezcla de dos compuestos a una segunda fase líquida inmiscible.

5.3 EMIT

Es la metodología que mas ha evolucionado en las ultimas décadas, y esta actualmente muy difundida en todos los laboratorios.

Se emplea para la detección/cuantificación de componentes que se encuentran a muy baja concentración en líquidos biológicas.

El análisis EMIT es una técnica de inmunoanálisis enzimático homogéneo utilizada para analizar ciertos compuestos específicos en la orina y sangre humana. El análisis se basa en una competencia entre la droga en la muestra y la droga marcada con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6P-DH) para los lugares de unión del anticuerpo. La actividad disminuye cuando la enzima se une al anticuerpo, y así la concentración con la droga en la muestra puede medirse en base a la actividad enzimática. La enzima activa transforma la nicotinamida-adenin dinucleotido (NAD) a NADH, lo que causa un cambio en la absorbancia que puede medirse espectrofotométricamente.

La G6P-DH sérica endógena no interfiere por que la coenzima funciona solo con la enzima bacteriana (de *Leaonostoc mesenteroides*) que se emplea en el análisis

El análisis de Canabinoide de 50ng emit detecta el ácido 11-nor- Δ^9 -THC-9-carboxílico, que es el metabolito principal del Δ^9 -THC, en la orina humana, y otros metabolitos del Δ^9 -THC. El nivel limite para diferenciar las muestras positivas de las negativas es de 50ng/mL.

El análisis de Cocaína de 50ng Emit detecta la Benzylegonina que es el metabolito principal de la cocaína, en la orina y sangre humana, y otros metabolitos de la cocaína. El nivel límite para diferenciar las muestras positivas de las negativas va de 150ng/mL y 300mg/mL.



5.4 CROMATOGRAFIA DE GASES ACOPLADA A ESPECTROMETRIA DE MASAS

1.1 PRUEBA CONFIRMATORIA

Las características que distingue a la cromatografía de la mayoría de los métodos físicos y químicos de separación, es que se ponen en contacto dos fases mutuamente inmiscibles. Una fase es estacionaria y la otra móvil que es transportada a lo largo de la columna que contiene una fase estacionaria distribuida. Las especies de la muestra experimentan interacciones repetidas (repartos) entre la fase móvil y la fase estacionaria. Cuando ambas fases se han escogido en forma apropiada, los componentes de la muestra se separan gradualmente en bandas en la fase móvil. Al final del proceso los componentes separados emergen en orden creciente de interacción con la fase estacionaria.

El componente menos retardado emerge primero, el retenido más fuertemente eluye al último. El reparto entre las fases aprovecha las diferencias entre las propiedades físicas y químicas de los componentes de la muestra.

La cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM), ha demostrado ser el estándar internacional por sus grandes posibilidades y su fiabilidad.

Esta metodología como su nombre indica implica dos técnicas: una técnica de separación que es la cromatografía de gases y una técnica de identificación que es la espectrometría de masas. En la primera, los componentes son calentados directamente en la fase de gas o derivados para hacerlos lábiles y facilitar su volatilización. Estos atraviesan por una columna que contiene la fase estacionaria, que a menudo, consiste en un líquido, habitualmente un hidrocarburo o un aceite de silicona, que reviste el soporte sólido de la columna y ofrece una gran superficie para la absorción. La separación se basa en la capacidad de cada compuesto para absorberse en la fase estacionaria, lo cual depende parcialmente de las solubilidades relativas de compuestos en la fase gas contra su solubilidad en la base líquida. Una vez que los compuestos se encuentran en la fase gaseosa y son calentados, pueden obtenerse ventajas de otras de las características del sistema, la capacidad de los compuestos que han sido calentados a altas temperaturas para perder o ganar electrones.

En altas temperaturas los electrones de máxima energía del compuesto son de mínimo potencial de ionización, pueden ser excitados de modo que la molécula pierda o gane electrones y quede cargada. Este proceso puede ser ayudado por artefactos técnicos como el bombardeo de electrones en una cámara especialmente diseñada que crea directamente moléculas iones.

El espectrómetro de masas es un detector universal para cromatografía de gases, ya que cualquier compuesto que al pasar a través de un cromatógrafo de gases se

convierte en iones en un espectrómetro de masas. Al mismo tiempo, la naturaleza altamente específica de espectro de masas hace de él, un detector de cromatografía de gases muy específico. La cromatografía de gases es un separador ideal, mientras que la espectrometría de masas es excelente para la identificación. El objeto de un arreglo de acoplamiento es el de operar tanto el cromatógrafo de gases como el espectrómetro de masas sin degradar el funcionamiento de ninguno de los dos instrumentos.

En el trabajo con GC-MS sólo es necesario medir las masas nominales. Es suficiente con un espectrómetro de masas de cuadrupolo de baja resolución. El pico molecular y los picos de los fragmentos forman un patrón que, con experiencia puede interpretarse o compararse con espectros de referencia.

Los espectrómetros de masas pueden usarse como detectores para cromatografía de gases en tiempo real. La corriente total de iones se mide y se registra como una función del tiempo. En una medida del número total de iones formados de material en el eluyente. En la detección con iones selectivos, durante el ciclo de elución se registran las intensidades de iones preseleccionados, característicos de un compuesto en particular o de una clase de compuestos. Esta técnica es favorable para los análisis que requieren de la máxima sensibilidad, particularmente en el trabajo ambiental o biológico. Con la detección múltiple de iones las intensidades de dos o más iones preseleccionados se registran como una función del tiempo.

Para lograr esto el analizador del espectrómetro de masas cicla por el grupo de iones que se registran, conmutando cada uno al detector en turno. La intensidad de cada uno de los iones se registra varias veces por segundo. La detección múltiple de iones es útil para descubrir picos sobre puestos y cuando se ensaya con un isótopo estable incorporando a las moléculas de la muestra. La técnica también puede aplicarse a estudios cuantitativos en los que se usan isótopos estables como estándares internos.

Las ventajas de espectrómetro de masas, como detector para cromatografía de gases, son su mayor sensibilidad y su especificidad en la identificación de desconocidos en la confirmación de la presencia de compuestos. El aumento en la sensibilidad es principalmente el resultado de la acción del analizador como un filtro de masas para reducir la interferencia de fondo y de los multiplicadores de electrones sensibles que se usan para la detección. La excelente especificidad es el resultado de los patrones de fragmentación característicos que proporcionan información acerca del peso y la estructura molecular.

La mayoría de estas moléculas son cationes sueltos, estas moléculas en general tienen tamaños y pesos moleculares diferentes y se descomponen en fragmentos característicos cuyas proporciones y posiciones de migración son constantes. Las moléculas iones se pasan a través de un campo eléctrico generado por cuatro varillas que son sometidas a corrientes rápidamente alternantes, o llamado detector cuatripolar según como sea localizado en el campo, ciertas moléculas iones son proporciones específicas entre su masa y su carga puede pasar a través

del campo hasta el detector. Así las moléculas iones pueden separarse sobre la base del peso molecular o más exactamente de su proporción masa – carga.

La presencia de la molécula-ion sobre la placa se detecta mediante un sistema detector multiplicador de carga. La técnica CG-MS ha alcanzado un alto grado de refinamiento. Cada molécula-ion creada en la fase gaseosa puede sufrir nuevos cambios, como reacciones de eliminación, redistribución y una nueva degradación a pequeños fragmentos, los cuales se ionizan y dan patrones de descomposición característicos.

Hasta ahora se han determinado los patrones de miles de compuestos. La posición de la molécula-ion originaria del compuesto y los fragmentos de descomposición dan origen a un patrón de iones característico para ese compuesto, toda la metodología ha tenido un gran éxito en la detección de niveles, incluso los mas bajos en drogas (10 mg/dL), y/o sus metabolitos en los que garantizan inequívocamente su presencia, lo que hace de esta técnica el método final de referencia y el mejor procedimiento de prueba confirmatoria de que se dispone en la actualidad.

Características del equipo de CG/EM AGILENT

- ◆ Acarreador de gas

Gas a presión utilizada para el transporte de la muestra a través del sistema.

- ◆ Detector de gases

Apoyo a ciertos detectores (por ejemplo, FID).

- ◆ Introducción de muestra

Introduce la muestra a la compañía de gas, con la mínima interrupción de la corriente de gas.

- ◆ Columna

Logra la separación de los componentes de la muestra.

- ◆ Detector

Reconoce y responde a la muestra, ya que eluye los componentes de la columna.

- ◆ Adquisición de Datos

Convierte la señal del detector a una imagen cromatograma y proporciona manual o automático determinación de la identidad y la cantidad de componentes de la muestra

VISTA FRONTAL:

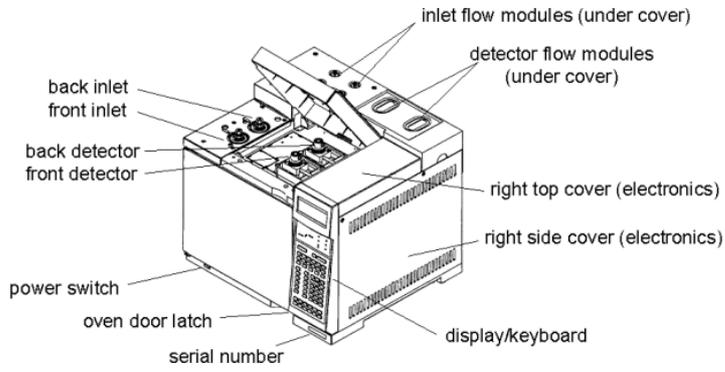


Figura No 1 SISTEMA DE FLUJO:

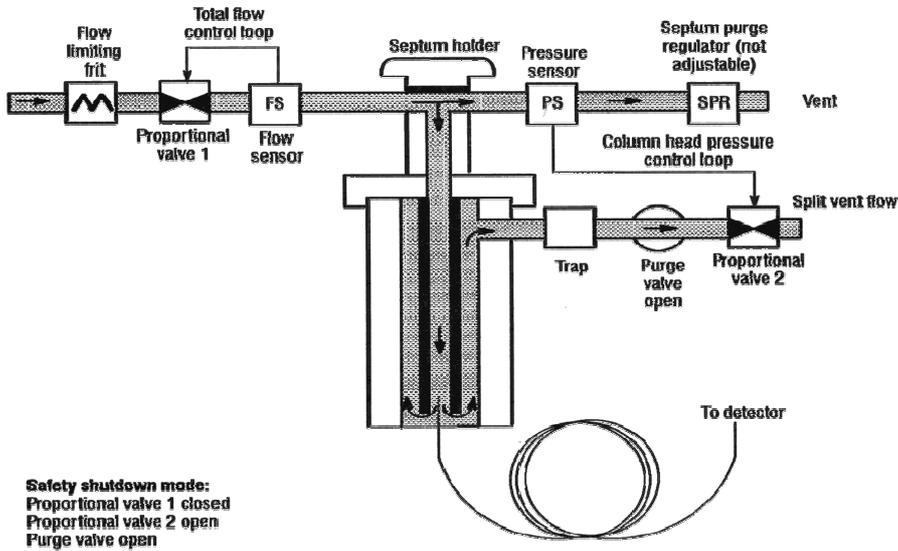
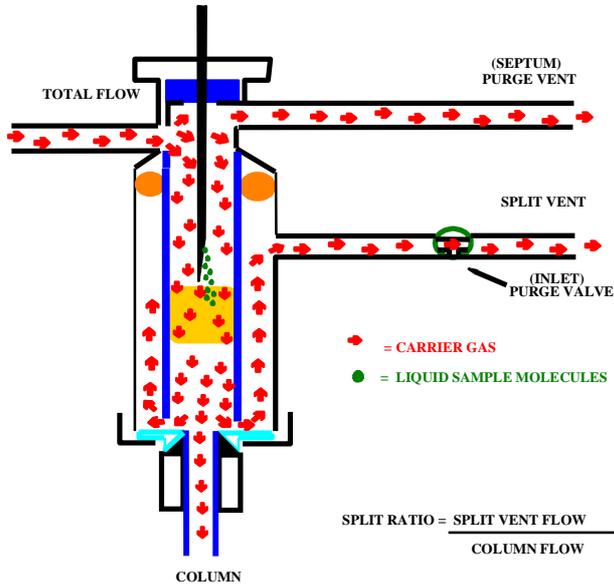


Figura No 2 DIAGRAMA DE INYECCION:



CROMATOGRAFO DE GASES ACOPLADO A MASAS AGILENT



6.0 OBJETIVO GENERAL

Establecer una técnica de identificación de cocaína y cannabis en cabello, empleando EMIT como prueba de screening y CG/MS como prueba de confirmatoria. A fin de emplearla como prueba toxicológica en la detección de drogas de abuso y sus metabolitos.

6.1 OBJETIVOS PARTICULARES

- 1) Utilizar una técnica rápida y confiable para la detección de cocaína y cannabis en orina y sangre como EMIT
- 2) Emplear una técnica de extracción en fase sólida y líquido – líquido, previo tratamiento de lavado, para aislar la droga de abuso y/o sumetabolito a identificar, en este trabajo cocaína y el metabolito de cannabis
- 3) Confirmar los resultados obtenidos mediante la técnica de cromatografía de Gases acoplado a Masas (CG-EM).

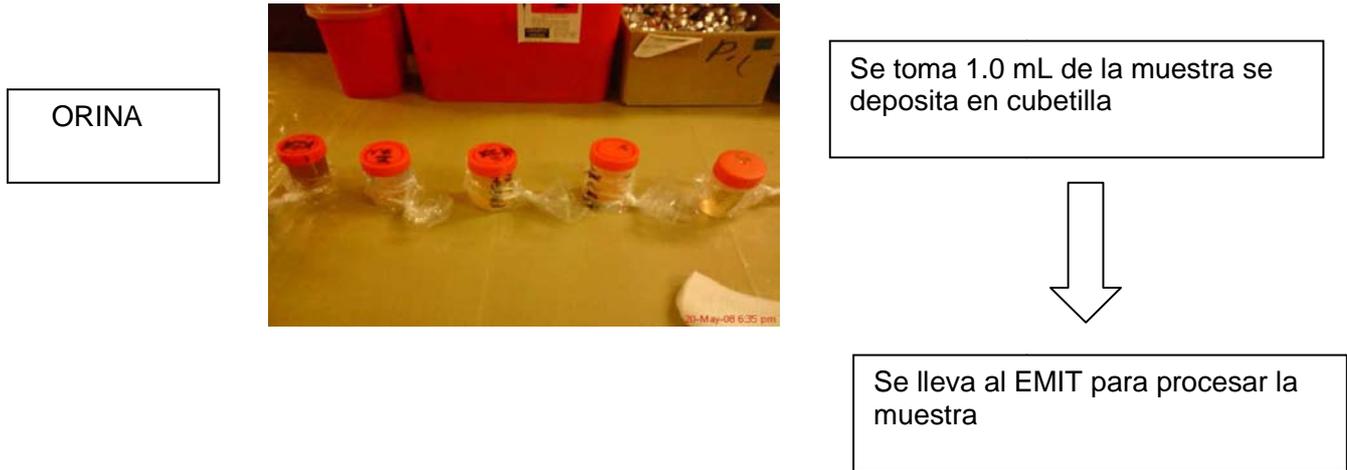
7.0 HIPOTESIS

Al aplicar las técnicas de extracción líquido – líquido y en fase sólida, lograremos separar la cocaína y su metabolito, así como del metabolito del Δ^9 – THC, a partir de fluidos biológicos como la orina y la sangre, así como del cabello, mismos que podrán ser procesados por técnicas de inmunoensayo (EMIT) y confirmados por Cromatografía de Gases acoplado a Espectrometría de Masas.

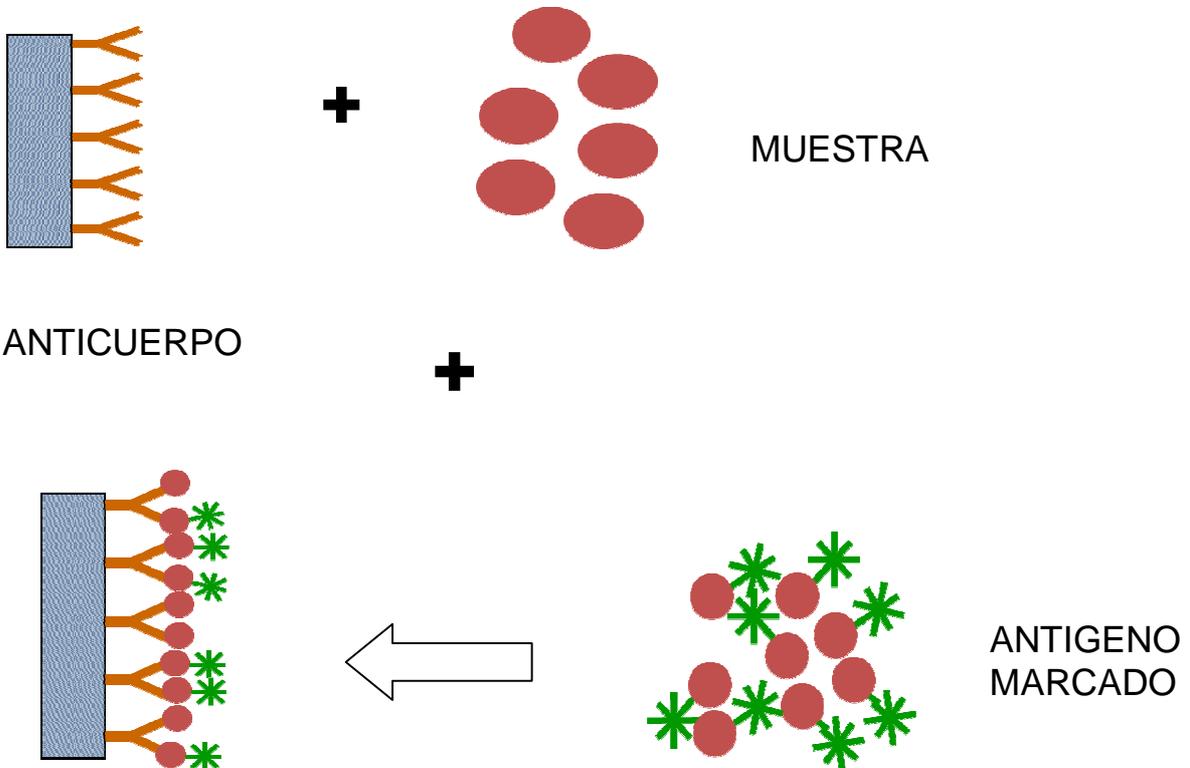
8.0 PROCEDIMIENTO

EMIT (ORINA)

EMIT es una prueba presuntiva que tiene un rango de confiabilidad en un 99.0%



INMUNO ENSAYO (EMIT)

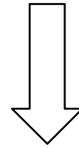


EMIT (SANGRE)

SANGRE



Se toma 1.0 mL de la muestra se deposita en un tubo de ensaye se le adicionan 2.0 mL de alcohol



La muestra es centrifugada por 10.0 min se extrae la parte superior se deposita en una cubetilla



Se lleva al EMIT para procesar la muestra.



DETERMINACION DE COCAINA POR LA EXTRACCION LÍQUIDO – LÍQUIDO

Pesar 100.0 mg de cabello



Colocar el cabello en un mortero de porcelana



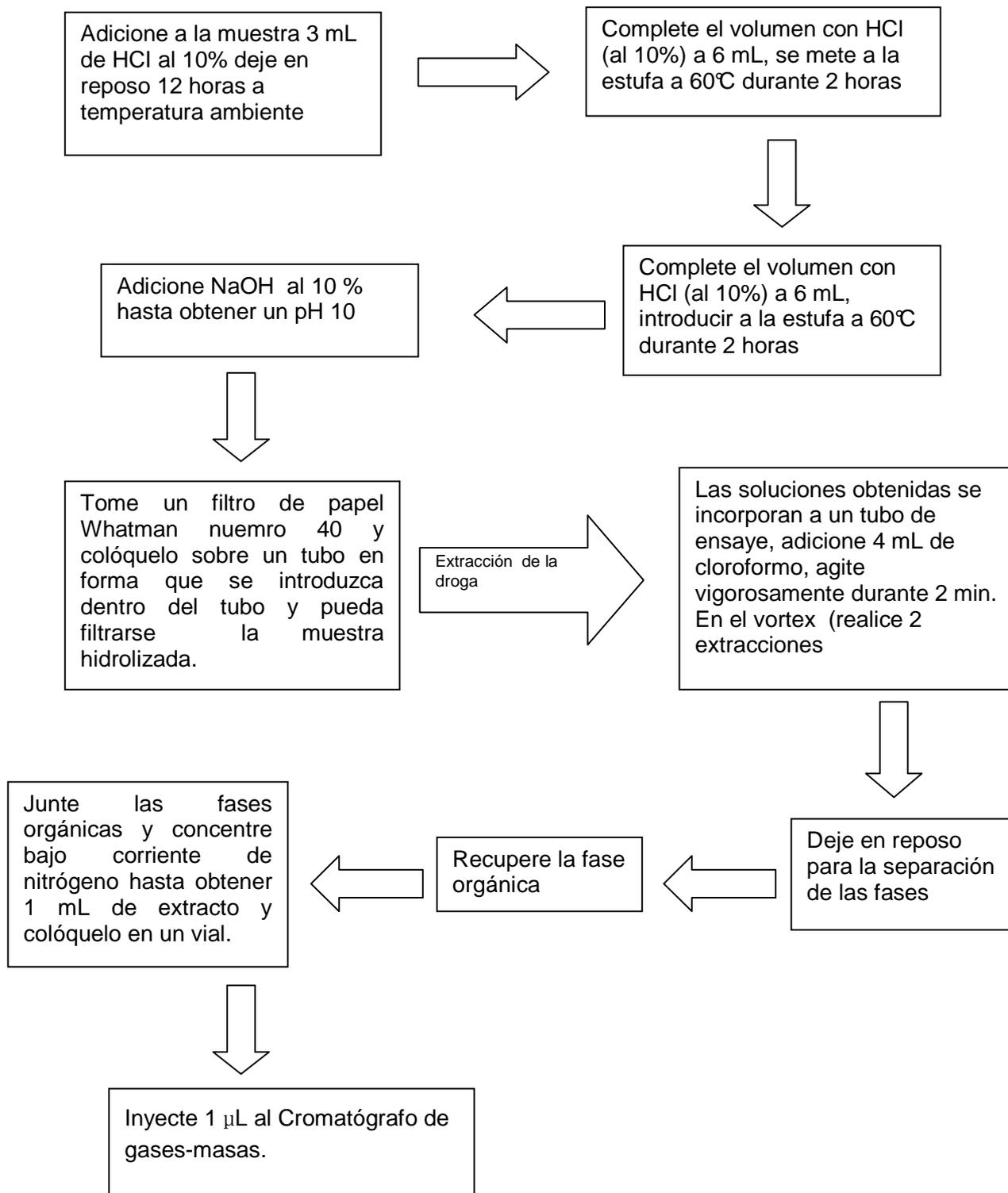
Posteriormente, corte en fragmentos pequeños todo el cabello (2-3 mm) dentro del mortero de porcelana y triture con el pistilo de porcelana hasta destrucción completa de la estructura pilosa (adicione 1 a 2 gotas de HCl al 10% para eliminar la estática del cabello), hasta observar el cabello pulverizado de color blanco.

Lave el material capilar en lapsos de 1 min. Con 3 mL de acetona, y 3 mL de metanol, posteriormente se lava con HCl al 10.0% (2 mL). Secar en una estufa a 60 °C o a temperatura ambiente durante 10 minutos.



Posteriormente, lleve la muestra a un tubo de ensaye

HIDRÓLISIS:



DETERMINACION DE CANNABIS POR EXTRACCION EN FASE SÓLIDA

Pesar 100.0 mg de Cabello



Pasar el cabello en un mortero de porcelana

Posteriormente, corte en fragmentos pequeños todo el cabello (2-3 mm) dentro del el mortero de porcelana y triture con el pistilo de porcelana hasta destrucción completa de la estructura pilosa (adicione 1 a 2 gotas de HCl al 10% para eliminar la estática del cabello), hasta observar el cabello pulverizado de color blanco.

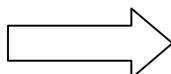
Lave el material capilar en lapsos de 1 min. Con 3 mL de acetona, con 3 mL de metanol y posteriormente se lava con HCl al 10 % (2 mL). Seque en una estufa a 60°C o a temperatura ambiente durante 10 minutos



Posteriormente, lleve la muestra a un tubo de ensaye

HIDROLISIS

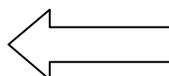
Adicione a la muestra 3 mL de HCl al 10% deje en reposo 12 horas a temperatura ambiente



Complete el volumen con HCl (al 10%) a 6 mL, someter a la estufa a 60°C durante 2 horas.

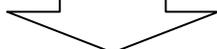


Tome un filtro de papel Whatman y colóquelo sobre un tubo en forma que se introduzca dentro del tubo y pueda filtrarse la muestra hidrolizada.

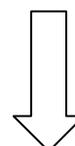


Adicione NaOH al 10 % hasta obtener un pH 10

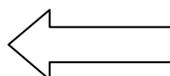
Extracción de droga



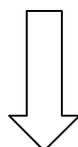
Adicione a la columna lentamente 2 mL de metanol (para activar la columna C-18) y posteriormente 2 mL de buffer fosfato de pH= 6 (cuando tenga aproximadamente 0.2 mL de metanol sobre la fase estacionaria sólida de la columna adicione rápidamente el buffer fosfatos).

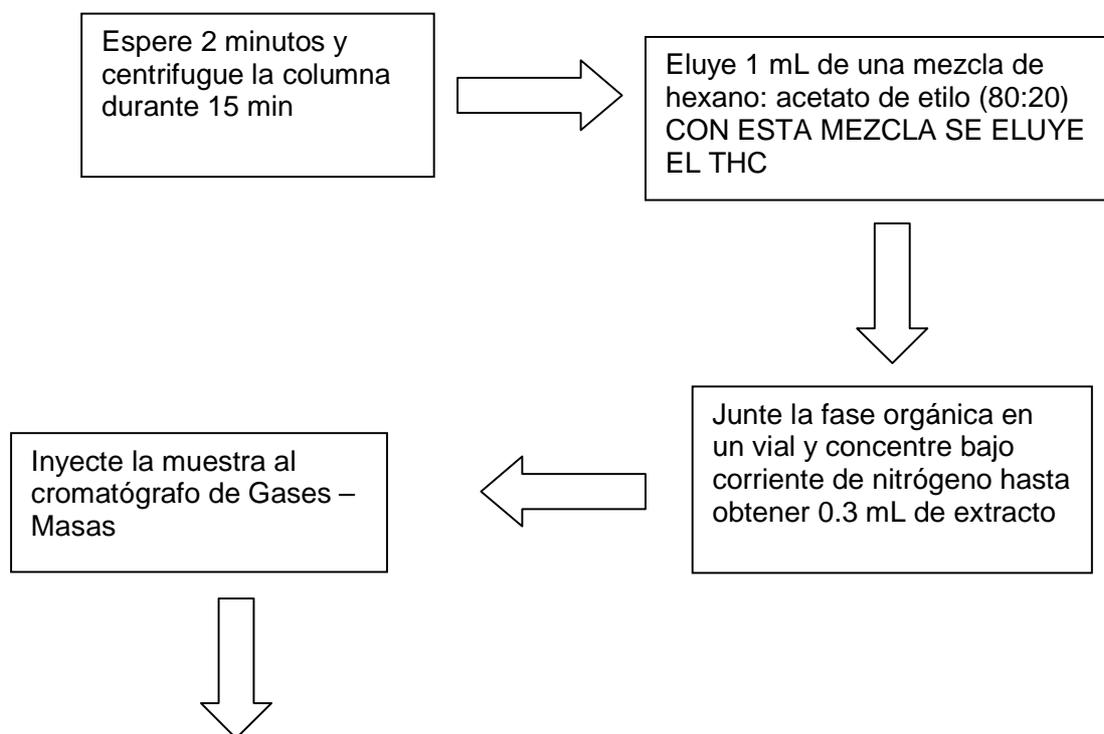


Lave la columna con 0.5 mL de buffer de fosfato y 1 mL de una mezcla de buffer de fosfato – metanol (80:20) y 1 ml de ácido acético a 1M



Adicione sobre la parte superior de la columna la muestra filtrada del paso N°8





9.0 RESULTADOS

Tabla de resultados

Donador	Droga de abuso	Técnica	
		EMIT	CG/MS
Muestra 1 *	Cocaína	Positivo	Positivo
Muestra 2 *	Cocaína	Positivo	Positivo
Muestra 3 *	Cocaína	Positivo	Positivo
Muestra 4 *	Cocaína	Positivo	Positivo
Muestra 5 *	Cocaína	Positivo	Positivo
Muestra 6 *	Cocaína	Positivo	Positivo
Muestra 7 *	Cocaína	Positivo	Positivo
Muestra 8 *	Cocaína	Positivo	Positivo
Muestra 9 **	Cocaína	Positivo	Positivo
Muestra 10 **	Cocaína	Positivo	Positivo
Muestra 11 **	Cocaína	Positivo	Positivo
Muestra 12 **	Cocaína	Positivo	Positivo
Muestra 13*	Δ^9 - THC	Positivo	Positivo
Muestra 14*	Δ^9 - THC	Positivo	Positivo
Muestra 15*	Δ^9 - THC	Positivo	Positivo
Muestra 16*	Δ^9 - THC	Positivo	Positivo

* DONADOR VIVO

** DONADOR OCCISO

10.0 ANALISIS DE RESULTADOS

El procedimiento del cromatógrafo de gases con espectrometría de masas fue concluyente: detectó la presencia de cocaína y Δ^9 -THC en cabello, aportando un dato de naturaleza cualitativa: el espectro de masas que expresa la presencia de iones monitoreados de la sustancia en forma gaseosa.

La identificación del metabolito del THC, fue necesario aplicarle un derivatizante ya que en el proceso de identificación se observó que la molécula es más inestable, y en estos casos las muestras se obtuvieron de personas vivas

En la identificación de cocaína se observó que su molécula es más estable, por lo que no se requirió un derivatizante. Por lo tanto se obtuvo cocaína y no su metabolito, en este caso las muestras de cabello se obtuvieron de personas vivas y occisas.

11.0 CONCLUSIONES

Primera.- Las técnicas de extracción Líquido – Líquido y en fase sólida, EMIT (Técnica de Inmunoensayo Enzimático Múltiple), y la Cromatografía de Gases acoplado a Espectrometría de Masas, son adecuadas como parte de la metodología para implementar la identificación de drogas de abuso y/o sus metabolitos en fluidos biológicos como sangre y orina, así como en cabello.

Segunda.- La metodología empleada nos permitió la detección e identificación de Benzoilecgonina (metabolito de la cocaína) en orina y en sangre, COCAINA y 9-carboxi-11-nor- Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) en cabello.

Tercera.- El cabello es una excelente matriz para la detección de las drogas de abuso y sus metabolitos, entre toda una gran variedad de sustancias orgánicas e inorgánicas, ya que por su gran capacidad de reservorio permite establecer temporalidad de consumo.

Cuarta.- Aunque el número de muestras analizadas fue mayor para cocaína que para cannabis, en ambos casos se requiere de un mayor número de muestras y análisis a fin de darle mayor solidez estadística al presente estudio.

12.0 BIBLIOGRAFIA

1. William A. Mckim (1986) "Drugs and behavior", Prentice hall, Englewood Cliffs, New Jersey. pp: 220 a 222,415.
2. Katzung Bertram G. (2002) "Farmacología básica y clínica", 8ª edición, Ed. El Manual Moderno, México. pp: 300 a 302, 402.
3. Aprendiendo de las drogas: usos y abusos, prejuicios y desafíos" – Ed. Anagrama, S.A. 1998. pp: 400,402,408.
4. Skoog, Douglas A. y Leary, James J. (1994), *Análisis Instrumental*, Ed. Madrid: McGraw-Hill. pp: 110 a 115, 481.
5. Laders, Lorenzo y otros. Drogodependencia y adicciones (1998), Ed. Médica Panamericana, S.A. Madrid-España. pp: 602,605, 708.
6. <http://www.dgepi.salud.gob.mx/sis/inf2000/htm/historia/historia.htm>
7. Scotado, A. Historia general de las drogas. Ed. Espasa, 2005. pp: 1266 a 1274.
8. Ruiz Franco, Juan Carlos. Drogas inteligentes. Ed. Paidotribo (Enero 2005). Pp: 261, 266.
9. Mody Ck, Miller B, McIntry H, Cobb s. Neurologic complications of cocaine abuse. 2006. pp: 26 a 28.
10. Fessler RD, Christopher M. The Neurovascular complications of cocaine. Surg Neurol 1997. pp: 15, 19.

11. M. Casas, L.A. Berrueta, B. Gallo, F. Vicente, J. *Pharm Biomed.* Vol. 11. pp: 277–284 (1993).
12. M.J. Bogusz, R.-D. Maier, K.-D. Krueger, U. Kohls, J. *Anal. Toxicol.* Vol 22 pp: 549–558. (1998)
13. J. Girault, B. Istin, J.B. Fourtillan, *Biomed. Environ. Mass. Spectrom.* Vol 19 pp: 295 (1990).
14. Z. Lin, O. Beck, J. *Pharm. Biomed. Anal.* Vol 13. pp: 719 (1995)
15. C.E. Jones, F.H. Wians Jr., L.A. Martinez, G.J. Merrit, *Clin Chem.* Vol 35 pp:1394. (1996).
16. R. Bagnati, V. Ramazza, M. Zucchi, A. Simonella, F. Leone, A. Bellini, R. Fanelli, *Anal. Biochem.* Vol 119 pp:235 (1996).
17. P. Ptaček, O. Vynhnašek, H.P. Breuel, J. Macek, *Arzneim. Forsch. Drug Res.* Vol 46 pp: 277. (1996).
18. McDowall RD, Pearce JC, Murkitt GS. *Liquid solid samples preparation in drug analysis.* J Pharmac Biomed Anal. Vol 12; pp: 4:3-21 (1995).
19. Michaud JD, Jones DW. *Thin layer chromatographic screening procedure for broad spectrum drug detection.* Am Lab. Vol 12, pp:104, 108. (1995)
20. Jain R. *Laboratory services for drug abuse screening in a clinical setting.* J Forensic Med Toxicol. Vol 10; pp: 26-31, (1994).
21. Warner A. *Interference of common household chemicals in immunoassay methods for drugs of abuse.* Clin Chem. Vol 51; pp:35, 648. (1997).

22. Jain NC. Forensic toxicology: General unknown. In: Piemonte G, Tagliaro F, Marigo M, Frigerio A, eds. *Developments in analytical methods in pharmaceutical biomedical and forensic sciences*. New York. Vol 4; pp: 51. (1990).
23. Jain R. *Interference of adulterants in thin layer chromatography method for drugs of abuse*. Ind J Pharmacol. Vol 2; pp: 25:240. (1993).
24. Ruiz Franco, Juan Carlos. *Drogas inteligentes*, Ed. Paidotribo (Enero 2005) pp: 261,263 a 266.
25. Schwarz RH. *Urine testing in the detection of drugs of abuse*. Arch Intern Med. Vol 12; pp: 148, 2407. (1997).
26. Davidow B, Petri NL, Quame B. *Athin layer chromatographic screening for detecting drug abuse*. Am J Clin Pathol. Vol10; pp: 37, 147. (1990)
27. Clarke EGC. *Isolation and identification of drugs in pharmaceuticals, body fluids and post mortem material*. London: Ed Pharmaceutical Press, 1998. Pp 201,208.
28. Robert C. Petersen, Ph. D., *MARIHUANA RESEARCH FINDINGS*. Ed. NCDAL out of stock (1995); pp: 271, 279
29. John Grabowski, Ph.D .; Maxine L. Stitzer. Ph.D.. and Jack E. *INTERVENTION TECHNIQUES IN DRUG ABUSE TREATMENT*. Ed. GPO Stock. (1994); pp: 17a 24.
30. ARNOLD, W. and Puschel, K. *Experimental Studies on Hair as an Indicator of Past or Present Drug Use*. Journal Forensic Soc. Vol 5; pp: 22,28. (1981).
31. BALABANOVA, S. and Homoki, J. *Determination of Cocaine in Human Hair by GasChromatography/Mass Spectrometry*. Z. Rechtsmend. Vol; 98. pp: 88, 91 (1987).
32. BAUMGARTNER, A.M. y col. *Radioimmunoassay of Hair Determining Opiate-Abuse Histories*. Journal of Nuclear Medicine. Vol 12; pp: 56, 57, 58. (1997).

33. BONILLA, Gildaberto. Estadística II. Métodos prácticos de inferencia estadística. 4ª edición. UCA. Editores, San Salvador, 1997. pp: 99,100,206.
34. CALABUIG Gisbert. Medicina Legal y Toxicología. 6ª Edición. Ed. Masson S.A., Barcelona, 2005. pp: 356 a 358.
35. CURCI, Osvaldo H. Toxicología. 2ª Edición, Editores López, 1994. pp: 508, 510, 511.
36. CLARKE, EGC. Isolation and Identification of Drugs. Pharmaceutical Press, 1999.
37. KINTTZ, Pascal. *Value of Hair Analysis in Post Mortem Toxicology*. Elsevier Ireland Ltd., Vol 14; pp: 88,89. 15 de April, 2004.
38. Métodos modernos de la investigación criminal Soderman y O' Conell, Ed. Limusa Bogota 1992. pp: 508,510.
39. <http://www.adicciones.es/files/lizasoain.pdf>
40. http://72.14.253.104/search?q=cache:2RN4i0ZRli8J:www2.csjn.gov.ar/cm/cuadernos/pdf/vol3_1_2004/05.pdf+cocaina+en+cabello&hl=es&ct=clnk&cd=10&gl=mx.
41. Mutschler Ernst, Derendorf Hartmut. Drug Actions: Basic Principles And Therapeutic Aspects. Ed. Medpharm Scientific, Alemania. (1995), pp: 586, 880.
42. Harkey. M. R. *Anatomy and physiology of hair*. Forensic Science International. Vol 63; pp: 9-18 (1993).
43. Henderson. G.L. Mechanismos of drug incorporation in hair. Forensic Science International. Vol 64; pp: 19-29. (1993).
44. Cami J, Farre M, Gonzalez ML, Segura J, de la Torre R. Cocaine metabolism in human after use of alcohol. Clinical and research implications. Recent Dev Alcohol. Vol 14; pp: 437-55. (1998).

13.0 ANEXOS (GLOSARIO)

A.

Analito: Sustancia que se medirá

Análisis: proceso que proporciona información física o química acerca de los Componentes de una muestra o de la propia muestra.

Anticuerpo: Son glucoproteínas, pueden encontrarse de forma soluble en la sangre o en otros fluidos corporales, disponiendo de una forma idéntica que actúa como receptor de los linfocitos B y son empleados por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar elementos extraños.

Antígeno: Son las moléculas a las que se unen los anticuerpos, que en el cuerpo podrían ser un agente patógeno invasor, o las moléculas extrañas.

B.

Blanco – Biológico: Modelo de drogas no detectables, habitualmente analizados para garantizar que ningún falso positivo se obtengan en resultados.

C.

Concentración: Cantidad de un fármaco en una unidad de volumen de líquido biológico, expresada como peso / volumen, las concentraciones de orina y sangre se presentan, habitualmente, ya sea como nanogramos por mililitro (ng/ml) emicrogramos por mililitro ($\mu\text{g/ml}$).

Confirmación: Una segunda prueba de un método químico alternativo para identificar positivamente una droga o metabolito. Las confirmaciones se llevan a cabo sobre el presunto positivo.

Cromatografía: separación en la que los solutos se distribuyen entre una fase móvil y estacionaria.

Cromatograma: registro de la señal de detección en función del tiempo de elusión o del volumen.

Cutoff: Valor que actúa como un punto de interrupción administrativa (o punto de corte) para el etiquetado de orina y sangre en un resultado positivo o negativo

D.

Determinación: análisis de una muestra para identificar la identidad, concentración o propiedades del analito.

Droga: Es cualquier sustancia con capacidad de alterar un proceso biológico o químico en un organismo vivo.

E.

Espectro de masas: representación gráfica de la intensidad de un ion como función de los cocientes masa/carga de ese ion.

Espectrofotometría: Es el método de análisis óptico más usado en las investigaciones biológicas.

Extracción: Es un procedimiento de separación de una sustancia que puede disolverse en dos disolventes no miscibles entre sí.

F.

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

Fase móvil: en cromatografía, o fase extractante que se desplaza a través del sistema

Falso negativo: Un resultado erróneo en un ensayo que indica la ausencia de una droga que en realidad esta presente.

Falso positivo: Un resultado erróneo en un ensayo que indica la presencia de una droga que esta no se encuentra

Farmacocinética: El estudio del curso temporal de los procesos de (absorción, distribución, metabolismo y excreción) a los que se somete una droga o medicamento en el cuerpo.

Farmacodinamia: El estudio de la relación del consumo de drogas concentración a efectos en el organismo.

H.

Hidrólisis: Reacción química mediante la cual resultan dos nuevos compuestos a partir de una sustancia compleja mediante la interacción de diversos factores (calor, energía, etc.) y su posterior descomposición

I.

Inyección en columna: inyección directa de muestras térmicamente inestables en una columna capilar.

L.

Límite de detección: Concentración más baja de una droga que puede ser detectado con fiabilidad

M.

Metabolito: un compuesto producido a partir de los cambios químicos de una droga o medicamento en el organismo.

Método: medio para analizar una muestra a fin de hallar un analito en una matriz específica.

Muestra: miembro de una población que se recoge y analiza.

N.

Nanogramo (ng) unidad utilizada para expresar de manera uniforme la concentración de sustancias en muestras. Un mil millonésimo de un gramo.

P.

Procedimiento: instrucciones escritas que señalan la forma de analizar una muestra.

S

Sensibilidad: la capacidad de un método para distinguir entre dos muestras; se expresa como el cambio de la señal por cambio de unidad de la cantidad de analito.

Señal: media experimental que es proporcional a la cantidad del analito.

Sobrenadante: disolución que permanece tras la formación de un precipitado.

T.

Tiempo de retención: tiempo que tarda absoluto en desplazarse desde el inyector hasta el detector (t_r).

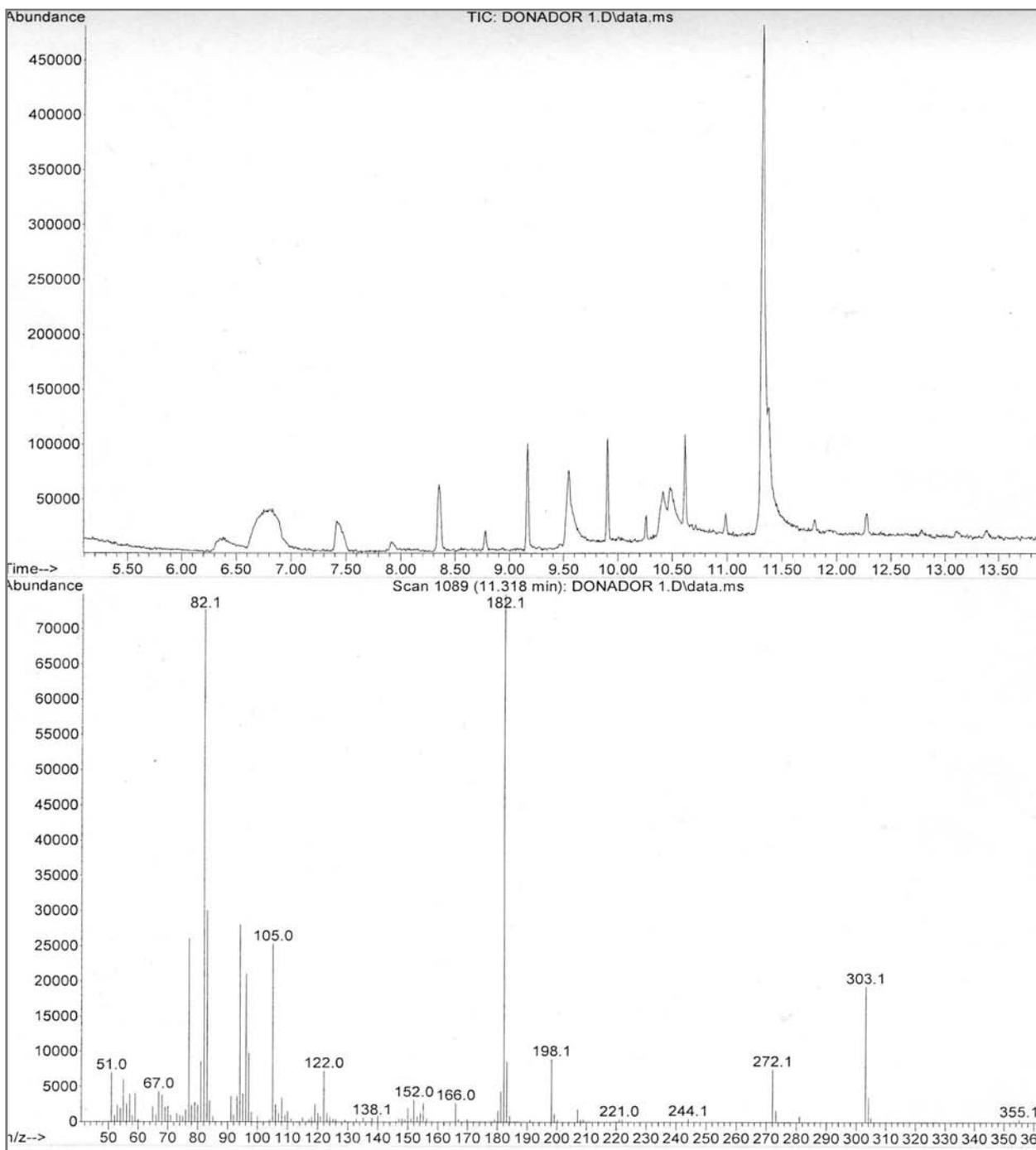
13.1 CROMATOGRAMAS

Cocaína

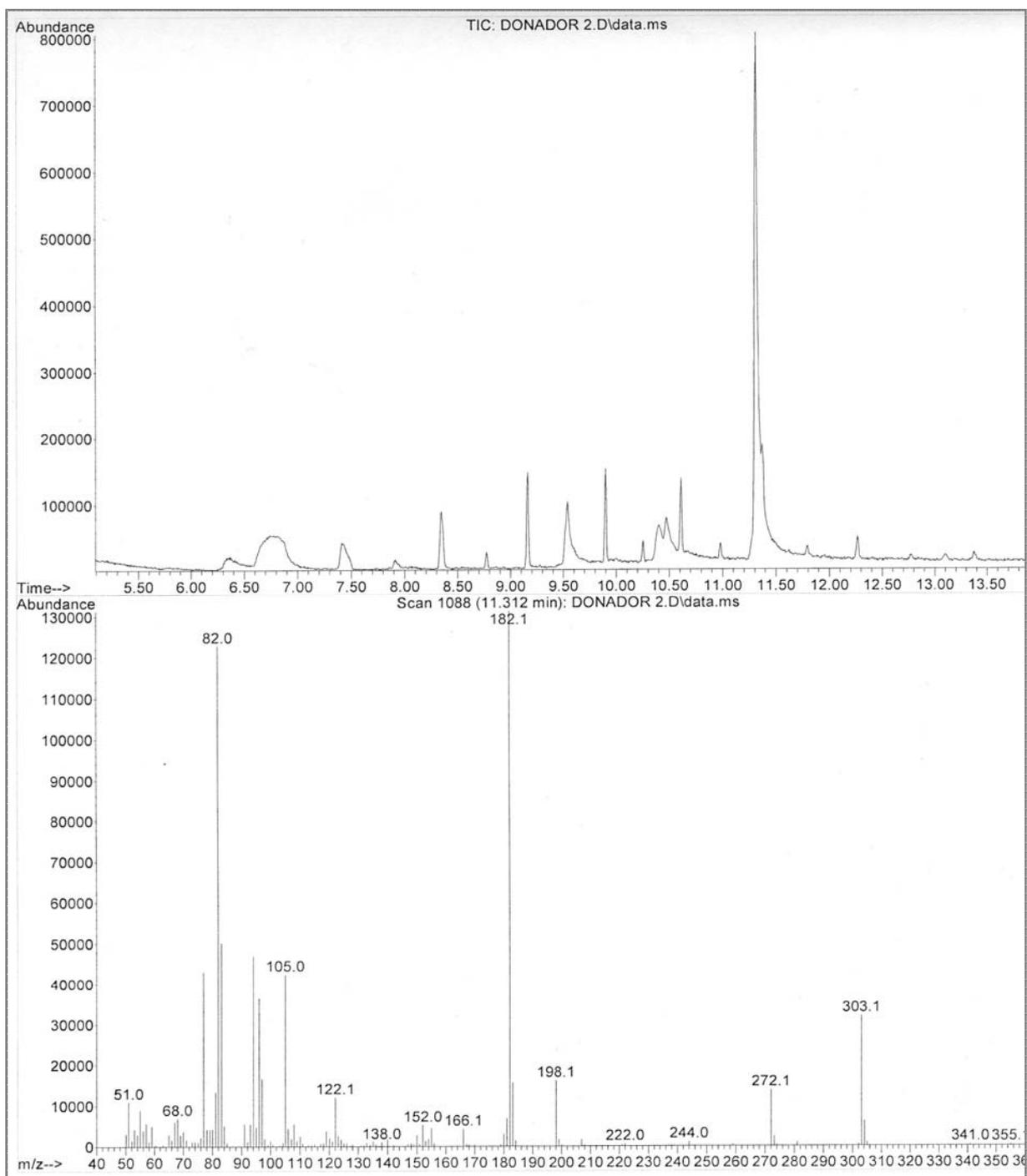
Donador: 1 (Vivo)

Fecha: 18 -Diciembre- 2009

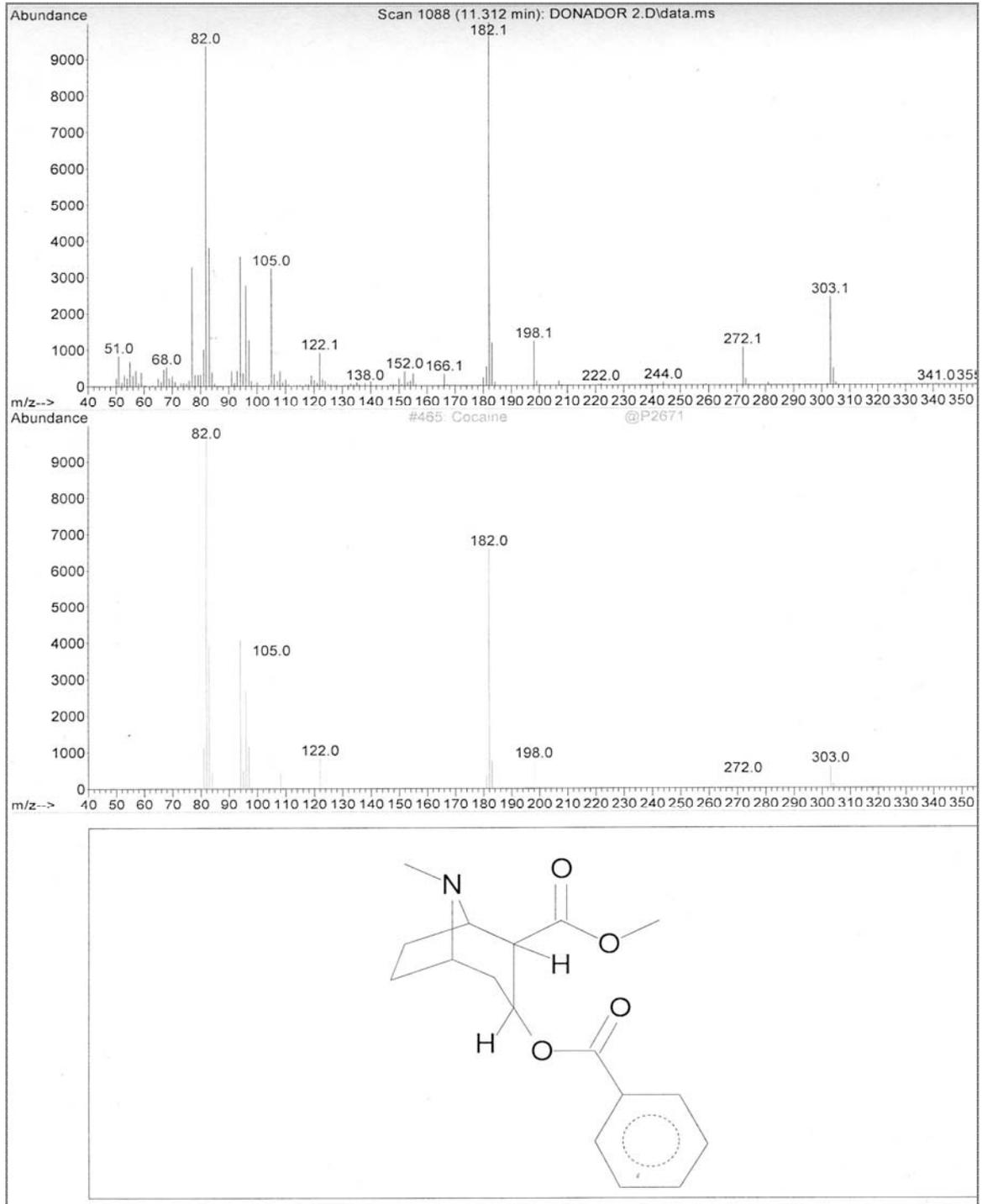
Muestra: Cabello



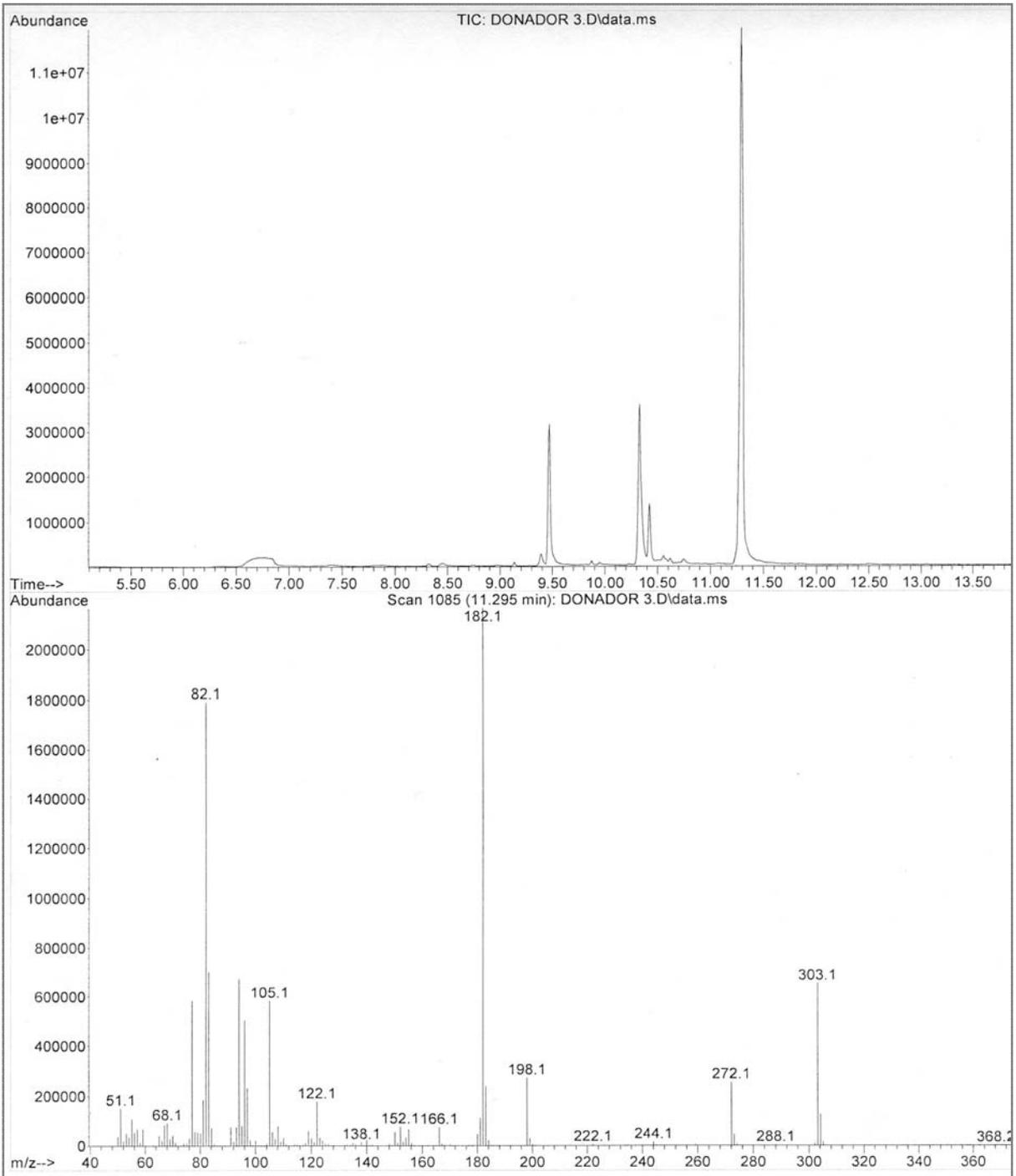
Cocaína
Donador: 2 (Vivo)
Fecha: 18 -Diciembre- 2009
Muestra: Cabello



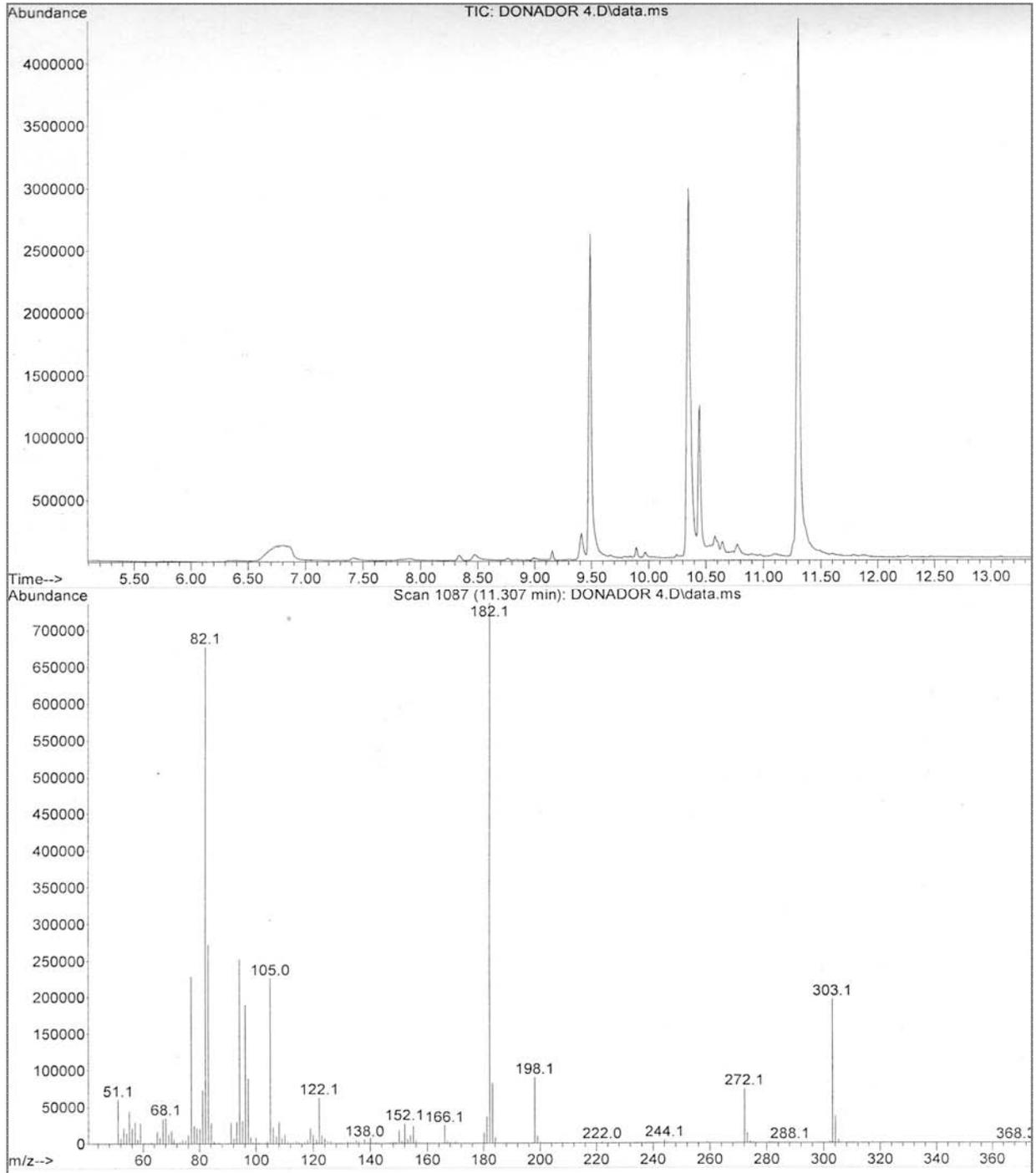
Cocaína
Donador: 2 (Vivo)
Fecha: 18 -Diciembre- 2009
Muestra: Cabello
COMPARATIVO



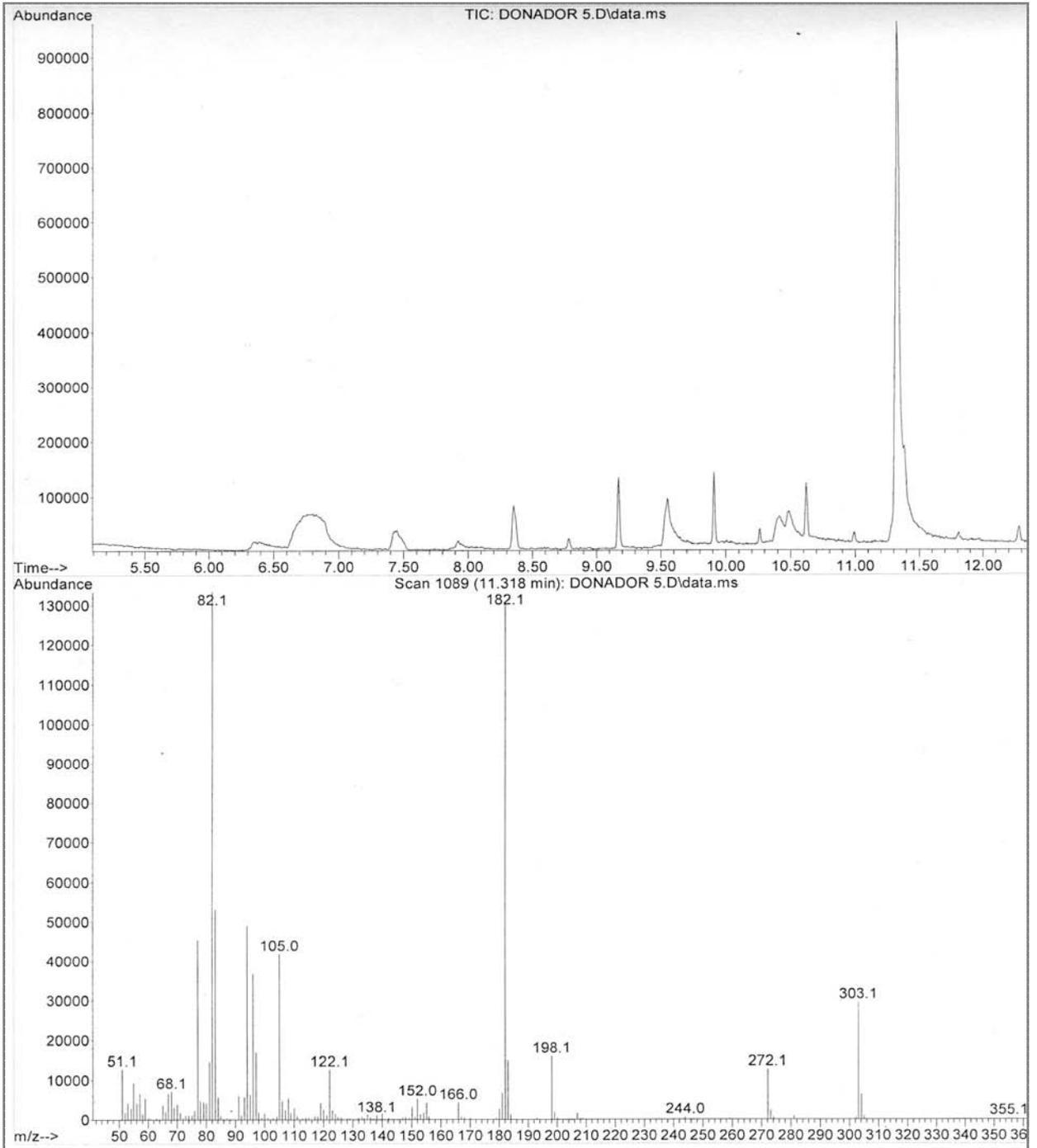
Cocaína
Donador: 3 (Vivo)
Fecha: 19 -Diciembre- 2009
Muestra: Cabello



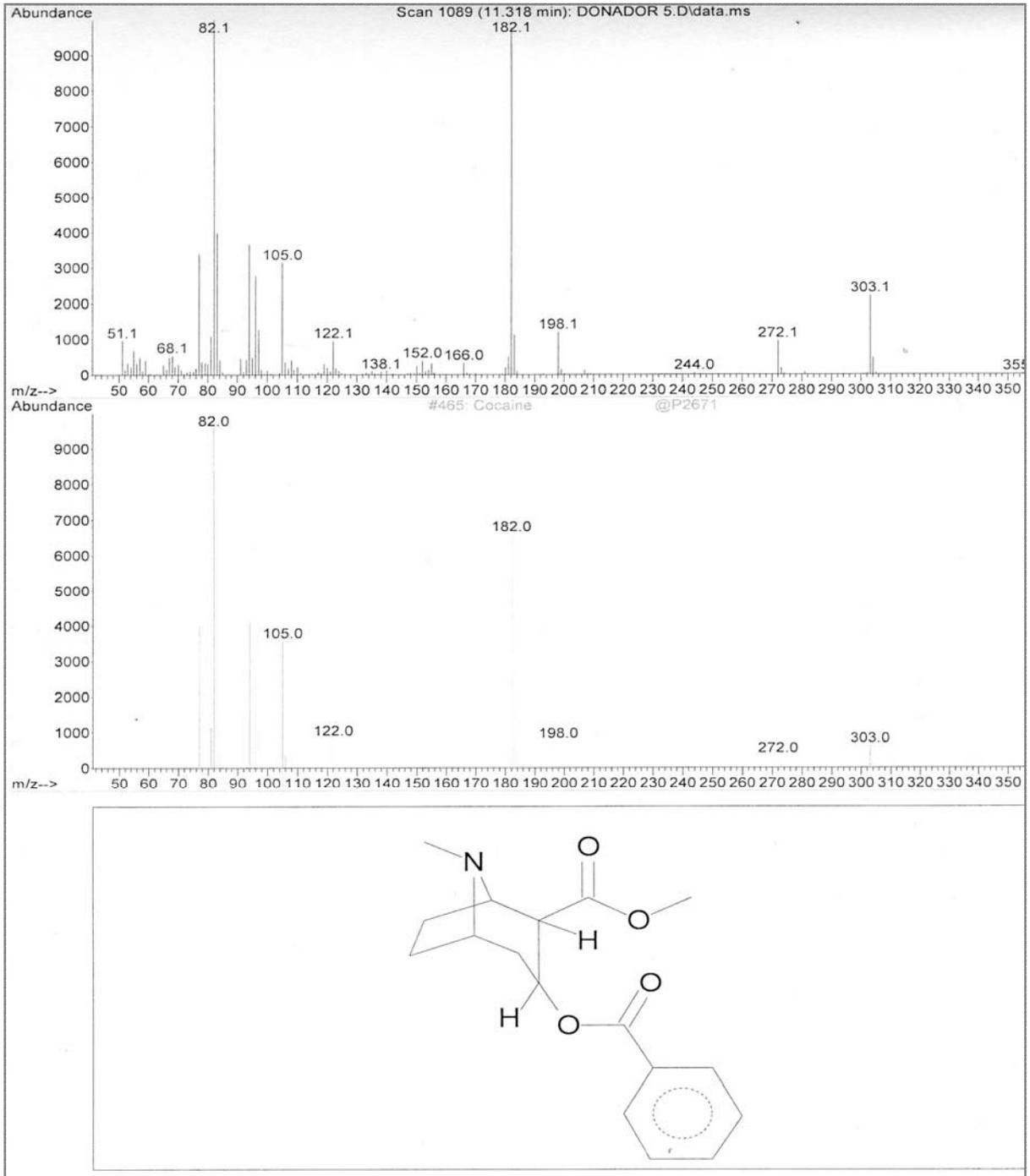
Cocaína
Donador: 4 (Vivo)
Fecha: 19-Diciembre- 2009
Muestra: Cabello



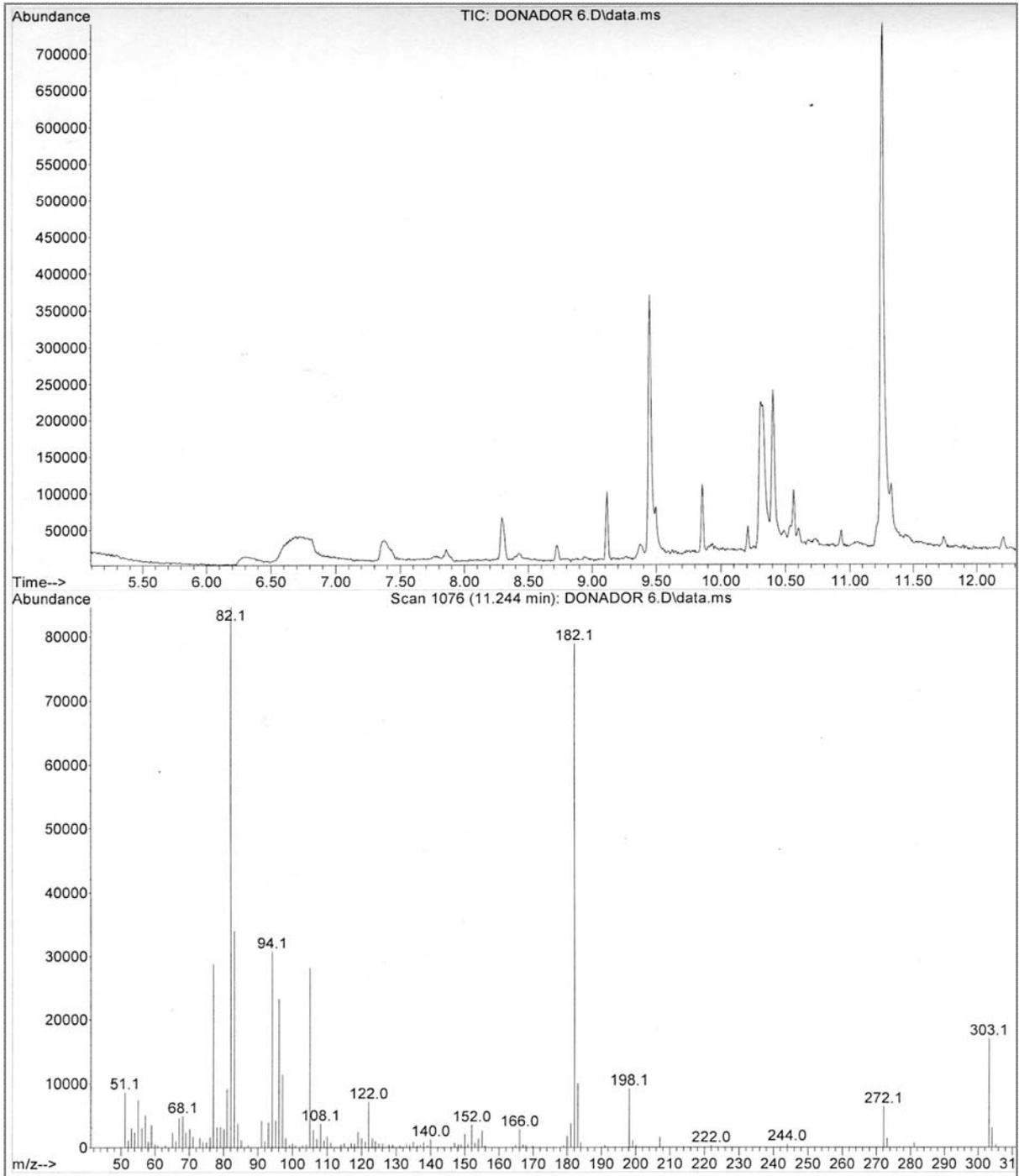
Cocaína
Donador: 5 (Vivo)
Fecha: 19-Diciembre- 2009
Muestra: Cabello



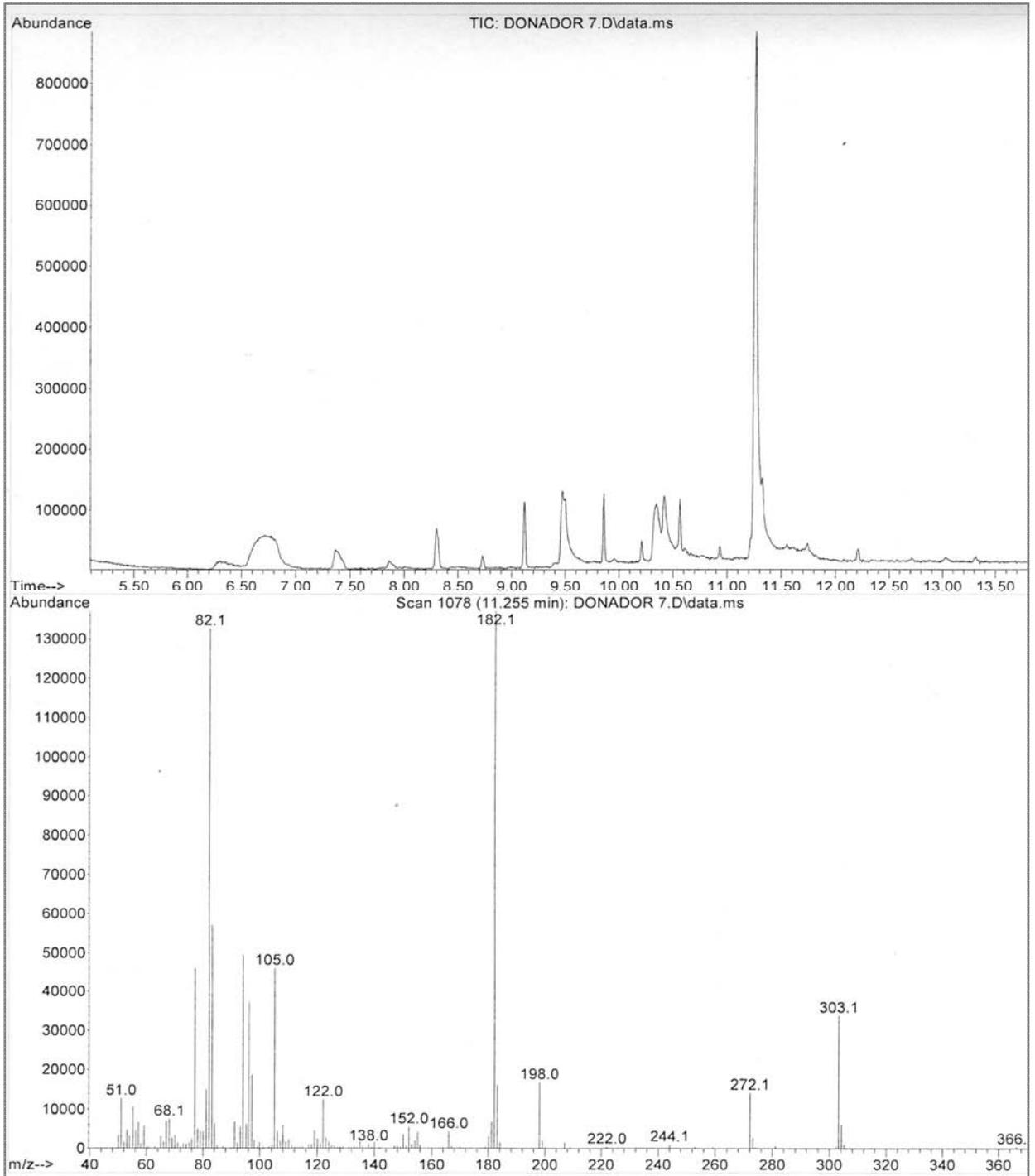
Cocaína
Donador: 5 (Vivo)
Fecha: 19-Diciembre- 2009
Muestra: Cabello
COMPARATIVO



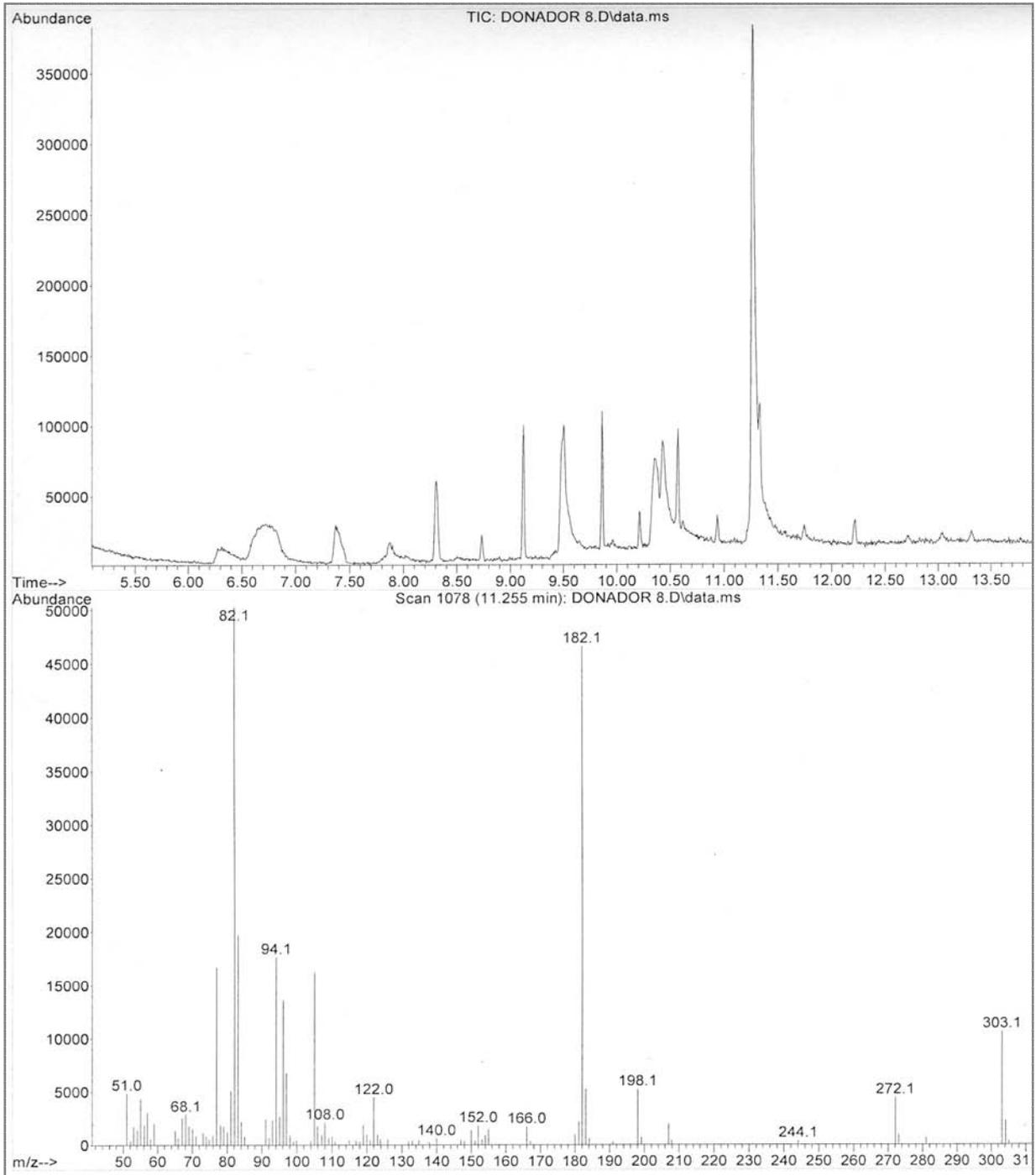
Cocaína
Donador: 6 (Vivo)
Fecha: 21-Diciembre- 2009
Muestra: Cabello



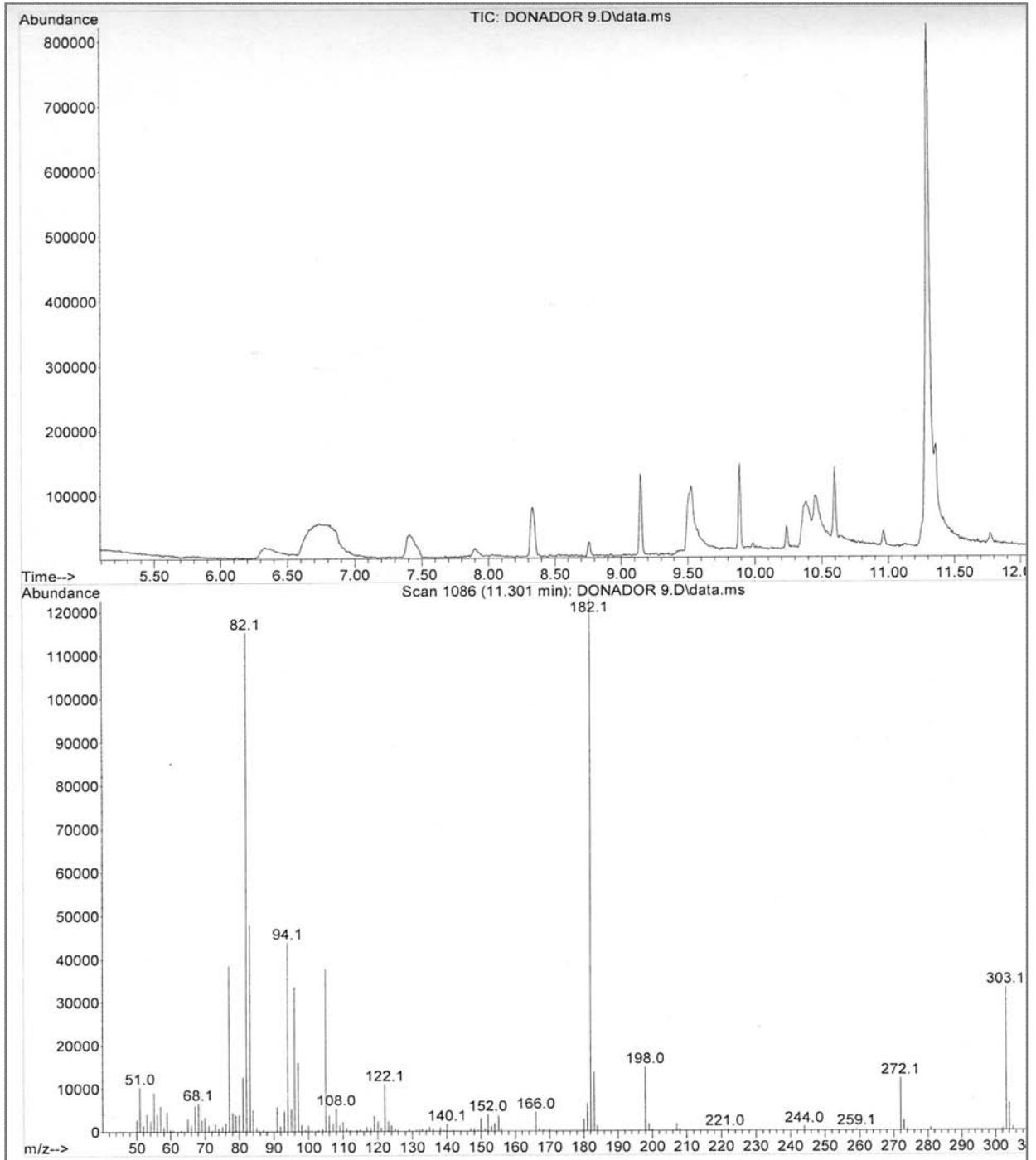
Cocaína
Donador: 7 (Vivo)
Fecha: 21-Diciembre- 2009
Muestra: Cabello



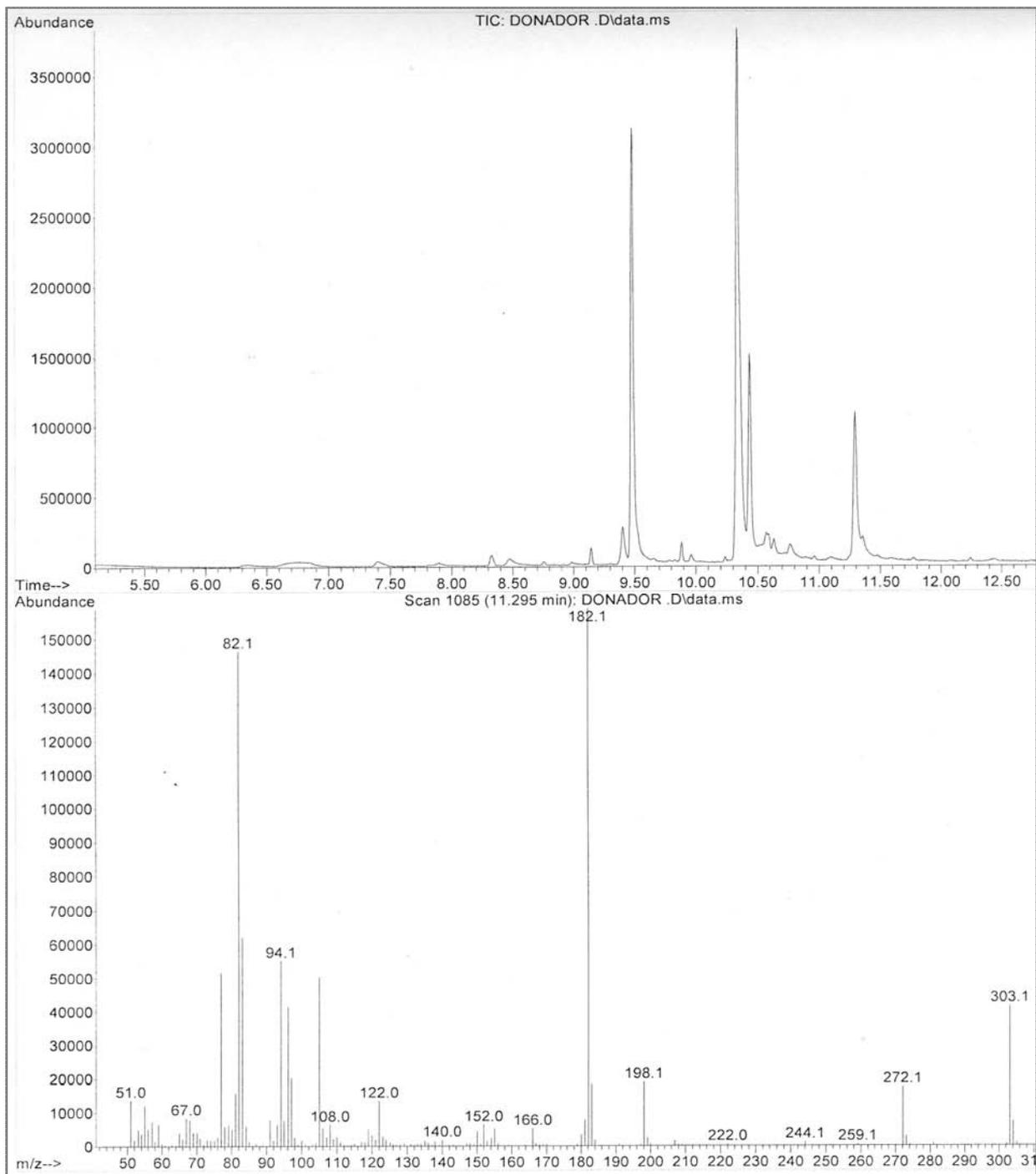
Cocaína
Donador: 8 (Vivo)
Fecha: 21-Diciembre- 2009
Muestra: Cabello



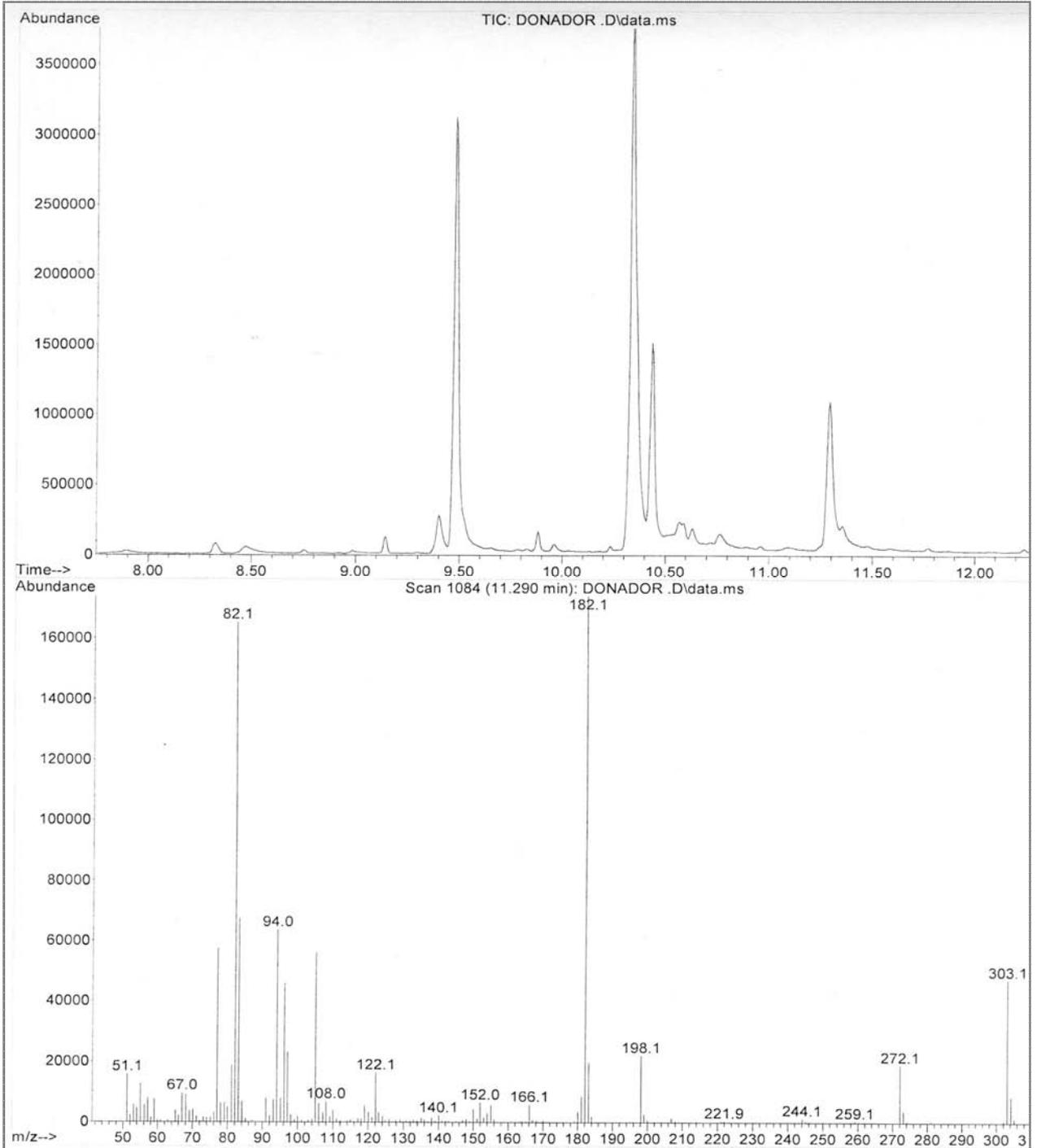
Cocaína
Donador: 9 (Occiso)
Fecha: 23-Diciembre- 2009
Muestra: Cabello



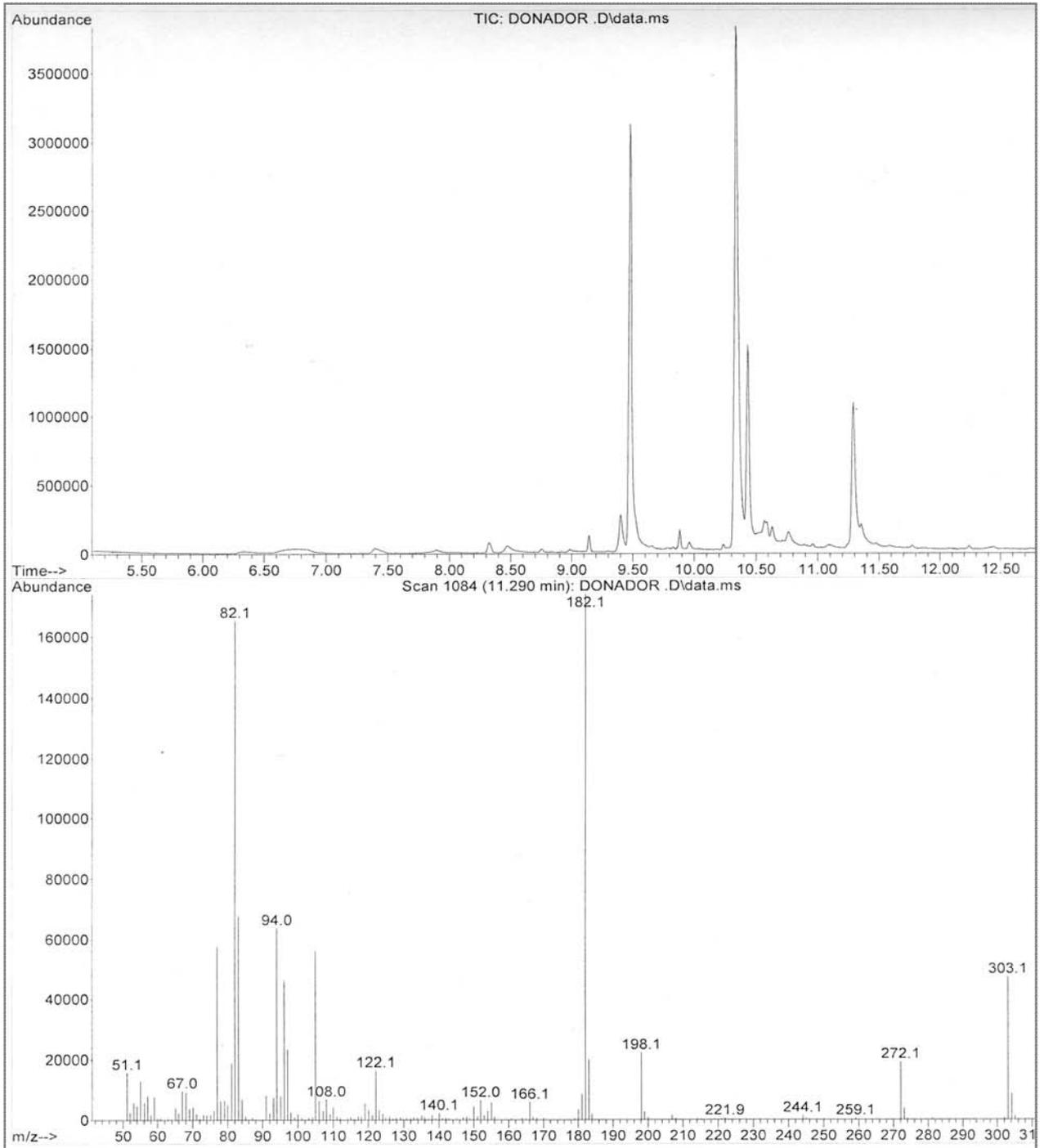
Cocaína
Donador: 10 (Occiso)
Fecha: 23-Diciembre- 2009
Muestra: Cabello



Cocaína
Donador: 11 (Occiso)
Fecha: 23-Diciembre- 2009
Muestra: Cabello



Cocaína
Donador: 12 (Occiso)
Fecha: 27-Diciembre- 2009
Muestra: Cabello

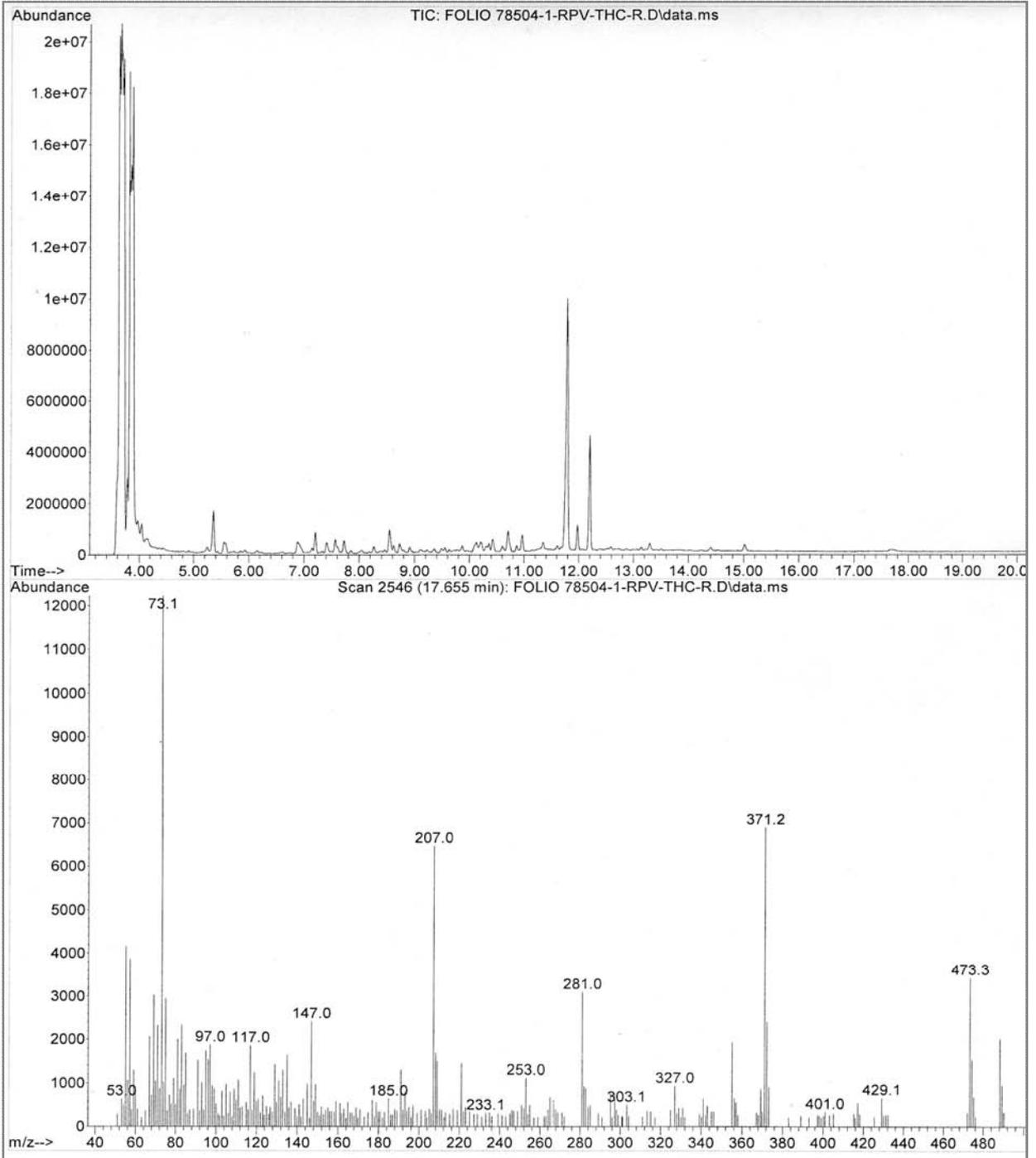


Δ^9 - THC

Donador: 13 (Vivo)

Fecha: 27-Diciembre- 2009

Muestra: Cabello



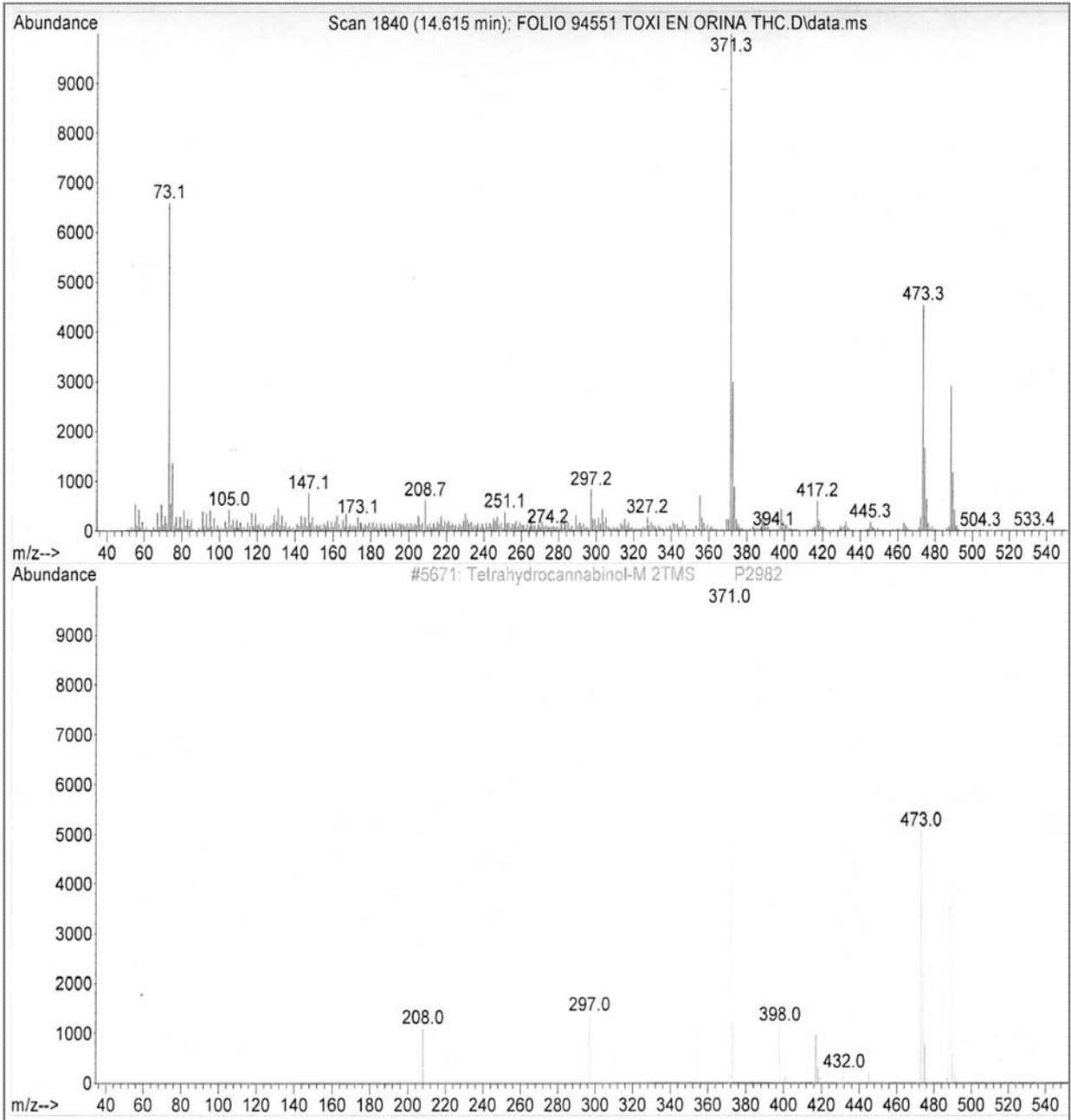
Δ^9 - THC

Donador: 13 (Vivo)

Fecha: 27-Diciembre- 2009

Muestra: Cabello

COMPARATIVO

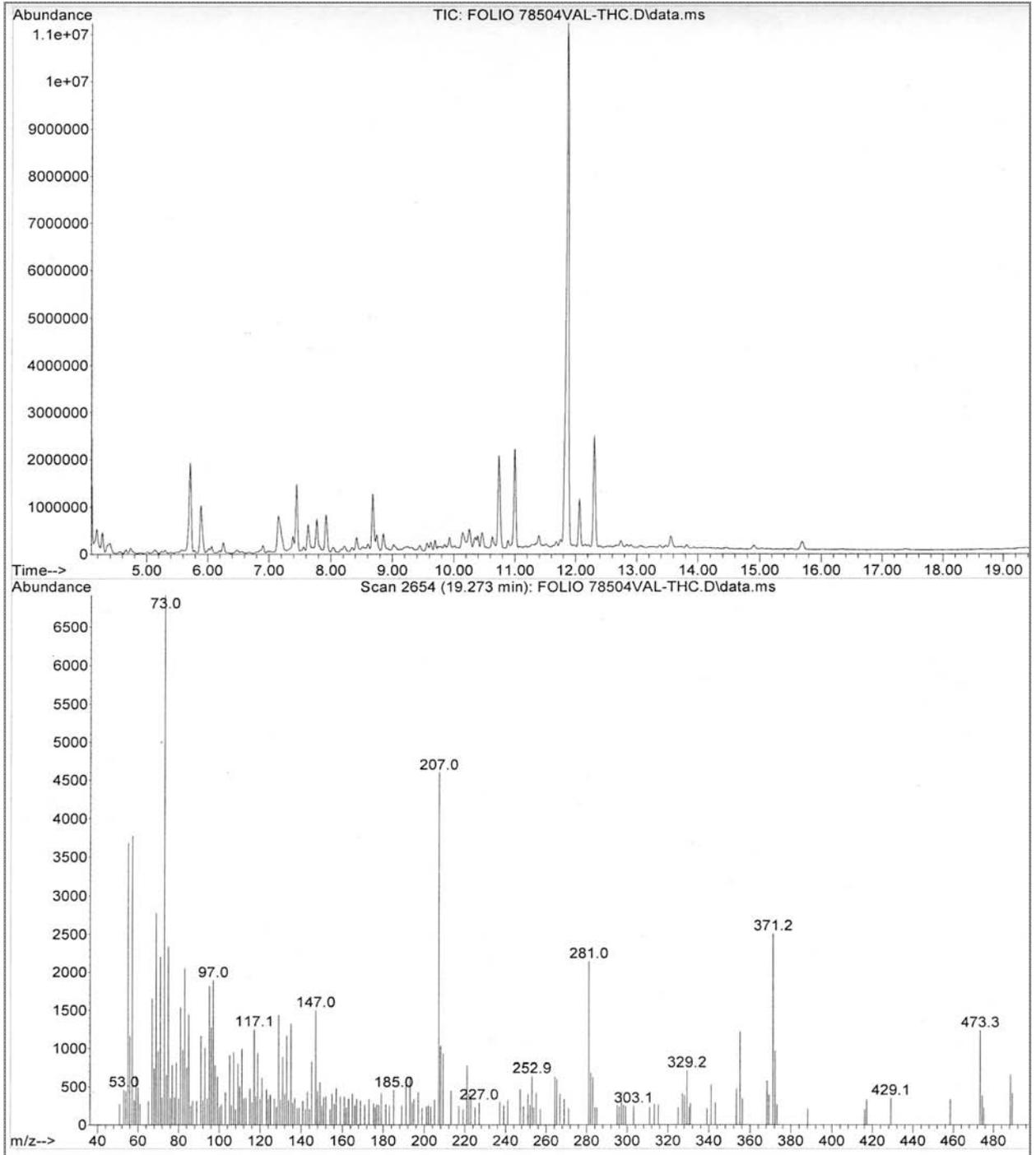


Δ^9 - THC

Donador: 14 (Vivo)

Fecha: 27-Diciembre- 2009

Muestra: Cabello

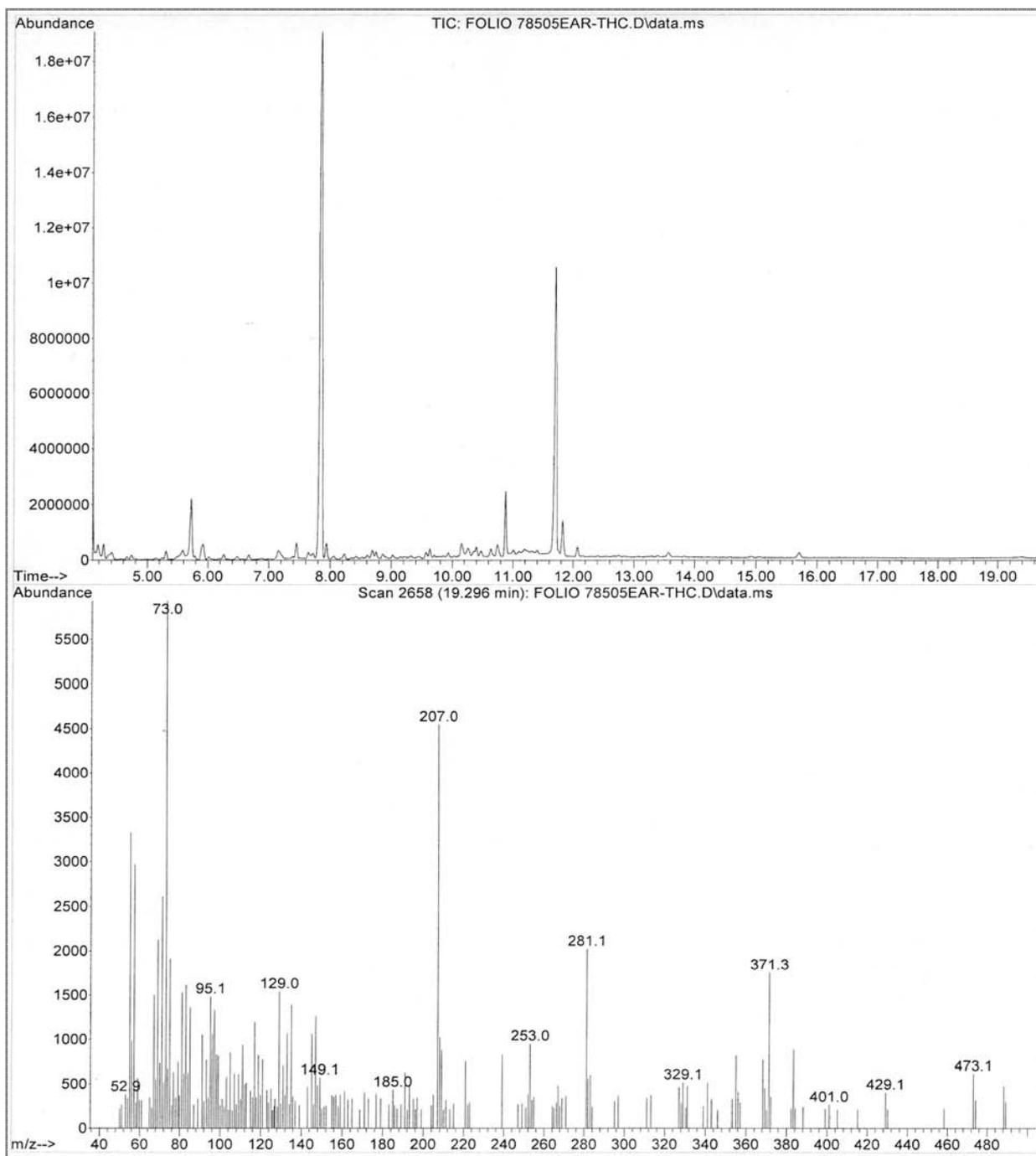


Δ^9 - THC

Donador: 15 (Vivo)

Fecha: 28-Diciembre- 2009

Muestra: Cabello



Δ^9 - THC

Donador: 16 (Vivo)

Fecha: 28-Diciembre- 2009

Muestra: Cabello

