1. RESUMEN

Durante el proceso de incautación o hallazgo de sustancias de identidad dudosa, se debe proceder de forma inmediata a esclarecer la naturaleza de las mismas. Este aspecto, enmarca la importancia de la confiabilidad de las diversas pruebas de campo utilizadas para la identificación preliminar de sustancias que se aplican sobre diversos materiales. El uso adecuado de las distintas pruebas facilita la orientación sobre la identidad de los materiales confiscados; opinión que obviamente deberá ir avalada por criterios de modelos de tráfico de drogas.

Por lo anterior y debido al aumento de tráfico de sustancias de uso ilícito en Guatemala, se procedió a realizar este manual que facilitará la detección de las drogas de tipo opiáceo, como lo son la heroína, la morfina y la codeína y de ser necesario el opio crudo.

El objeto principal radicó en documentar técnica y gráficamente los resultados de color obtenidos por los reactivos de Marquis, Mecke, Ácido Nítrico y Froehdes (empleados como kits comerciales de pruebas de campo para la identificación de opiáceos). Todo esto, a efecto de establecer la confiabilidad de los resultados obtenidos preliminarmente por dichos kits comerciales.

La parte experimental consistió en hacer reaccionar los reactivos de Marquis, Ácido Nítrico, Mecke y Froehdes y hacerlos reaccionar con los estándares de heroína y codeína; y aquellas sustancias que por sus características químicas y/o físicas pudieran originar resultados falsos positivos o resultados falsos negativos y crear confusión al momento del dictamen preliminar por la presencia de adulterantes o sustancias de corte.

Los resultados obtenidos en esta primera fase, fueron evaluados y únicamente aquellos materiales que generaron un resultado positivo con los cuatro reactivos antes mencionados, fueron analizadas posteriormente empleando el kit comercial del Ácido Nítrico, el cual se emplea actualmente como única prueba de campo a nivel nacional.

Cada una de las reacciones de la parte experimental fue documentada por medio de fotografías, las cuales ilustran las coloraciones generadas por cada material al interactuar con cada uno de los reactivos utilizados.

Se analizaron un total de 45 materiales y cinco estándares (heroína, codeína y cocaína) de estas únicamente una muestra que contenía dentro de su composición heroína y los estándares dieron resultados positivos con los cuatro reactivos de identificación. De los materiales trabajados que presentaron resultados falsos positivos, el 75.0 %, fueron obtenidos por el reactivo de Ácido Nítrico, 9.0 % tanto por el reactivo de Marquis como por el reactivo de Mecke y 6 % por el reactivo de Froehdes.

De lo anterior puede concluirse que el kit comercial de ácido nítrico, por si solo, no es confiable para la identificación preliminar de opiáceos, por lo que debe complementarse con el uso de otros kits adicionales como el reactivo de Marquis, el reactivo de Mecke o el reactivo de Froehdes, que obtuvieron menor cantidad de resultados falsos positivos

2. INTRODUCCIÓN

Debido a su situación geográfica, Guatemala, es parte de la red internacional de tráfico y distribución de drogas, por lo que es común la confiscación de cargamentos de drogas de uso ilícito dentro de las fronteras de este país.

Actualmente, durante el proceso de incautación de drogas de abuso, se emplean pruebas de campo, las cuales se aplican sobre los materiales objeto de sospecha, con el fin de determinar de forma presuntiva su identidad (1).

Estos reactivos son preparados y estandarizados por casas comerciales, las cuales los distribuyen como kits de identificación, los cuales contienen determinados agentes químicos, en el volumen y concentración necesaria para que, en presencia de determinada droga produzcan coloraciones específicas (1).

Desde el punto de vista químico, se conoce que estas pruebas, al reaccionar con otras sustancias o materiales no necesariamente la droga buscada; pueden formar coloraciones similares o idénticas a las obtenidas con la droga de interés. Este aspecto, hace indispensable la realización de una investigación científica que verifique los resultados de dichas pruebas, identificando plenamente los resultados falsos positivos y los resultados falsos negativos que pueden presentarse durante el análisis, de manera que el personal que emplea estas pruebas y que será capacitado por profesionales del área, cuente con parámetros y directrices precisas que le permitan emitir un juicio acertado en el momento de la incautación.

Se considera necesario, que la validación-estudio de las pruebas de campo para opiáceos, deba ser efectuado por un profesional, que conozca el problema y que cuente con un amplio conocimiento en el área de química; que le permita interpretar y concluir sobre los resultados obtenidos en el análisis y con base a ello capacitar a agentes que se dediquen a la tarea de incautación y uso de los mismos.

Para efectuar este trabajo se hace indispensable contar con los materiales que de a cuerdo con la literatura investigada podrían generar coloraciones similares a la heroína, morfina y codeína (2), esto, permitirá documentar técnica y científicamente cada resultado obtenido en el análisis.

En el caso de los opiáceos naturales como la heroína, morfina y codeína, de a cuerdo a bibliografía consultada; los reactivos más empleados para su identificación de campo son el Reactivo de Marquis, Ácido Nítrico, Reactivo de Mecke y el Reactivo de Froehdes (1,2,3) por lo que la realización del presente estudio se basará en el empleo de estos mismos reactivos con un mínimo de veinte materiales, las que conforme a lo establecido en la literatura poseen características químicas similares a los opiáceos ya mencionados, o que pueden reaccionar de forma similar en presencia de dichos reactivos, además de la cristalería e insumos necesarios para el análisis, y de forma indispensable los kits comerciales de reactivos empleados como pruebas de campo.

Toda la parte experimental se llevará a cabo en condiciones propias de laboratorio con el fin de fotografiar y documentar cada uno de los resultados obtenidos en la práctica, y los cuales orientarán a la elaboración de conclusiones válidas sobre la certeza real del uso de cada reactivo.

3. ANTECEDENTES

Del empleo de las pruebas de campo, para el análisis cualitativo de opioides, se conoce que dichas pruebas se basan en reactivos documentados en bibliografía científica, de la cual pueden mencionarse:

- "MANUAL DE CONTROL DE DROGAS". Del Departamento de Justicia de Estados Unidos de América. En el cual se describe la formulación de los reactivos utilizados como pruebas de campo para opiáceos, además de las coloraciones obtenidas por dichos reactivos al reaccionar con dichos fármacos, con otras drogas y sustancias allí especificadas.(Ver anexos 1, 2, 3 y 4)

- "PROCEDIMIENTO DEL ANÁLISIS CUALITATIVO DE HEROÍNA", realizado por la Licda. Aminda Sierra en 1991, para el Laboratorio Químico de la Sección de sustancias controladas del Ministerio Público de Guatemala. En el cual se describen los diferentes métodos, pruebas y reacciones utilizados en el análisis de opiáceos.
  El procedimiento de análisis de heroína, morfina, codeína y opiáceos en general, incluye las siguientes pruebas:

A. PRUEBAS DE PRECIPITACIÓN Y COLOR. (3)
   Estas pruebas se llevan a cabo utilizando aproximadamente 2 mgs que se tomarán de la muestra bajo análisis luego de haberla homogeneizado.

   1. Precipitación (1,3)
      a. Prueba de Mayer (solución de yoduro de mercurio y potasio)
         Este reactivo, reacciona formando productos de adición insolubles a través del nitrógeno del alcaloide, formando un precipitado de color blanco (4).

2. Color : (1,3)
   a. Prueba de Marquis.

      A la sustancia en estudio, se le agrega el reactivo de Marquis, que consta de una solución de formaldehído al 40%, con ácido sulfúrico concentrado, generando un color violeta (púrpura) intenso que es indicativo de la presencia de derivados de opio.

      Si el color marrón del extracto acuoso oscurece el color que se espera obtener en la prueba, debe repetirse la misma, utilizando una pequeña cantidad de la sustancia sospechosa.

   b. Prueba del Ácido Nítrico:

      La muestra es tratada con ácido nítrico concentrado, la aparición de un color amarillo pálido que con el tiempo cambia a verde intenso en algunas muestras, es indicativo de presencia de opiáceos

   c. Prueba de Mecke:

      A la porción de muestra a analizar se le agregan unas gotas del reactivo de Mecke, constituido por una solución de ácido selenioso con ácido sulfúrico concentrado. La aparición de un color verde, indica presencia de opiáceos.

   d. Prueba de Froehdes:

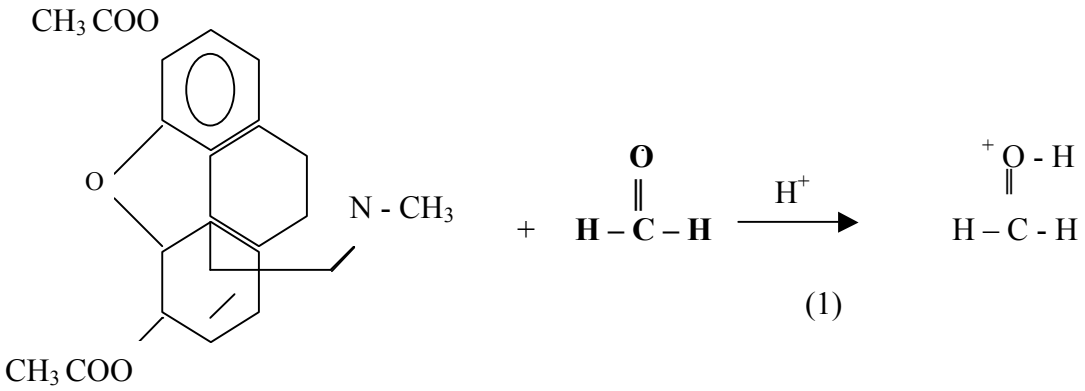
      La muestra es tratada con el reactivo de Froehdes, el cual consiste en una solución de ácido molibdénico o su sal sódica con ácido sulfúrico caliente, generando un color violeta que con el transcurso del tiempo cambia a color verde olivo indica posible presencia de opiáceos.

Se obtuvo un kit de cada prueba de campo, el cual se ilustran en el anexo No. 6. En el caso específico del análisis de heroína, morfina o codeína, se deben utilizar cuatro pruebas de campo, las cuales son: Prueba de Marquis, Prueba del Ácido Nítrico, Prueba de Mecke y

la Prueba de Froehdes, cuya formulación fue descrita anteriormente, a efecto de tener , mayor certeza en los resultados.

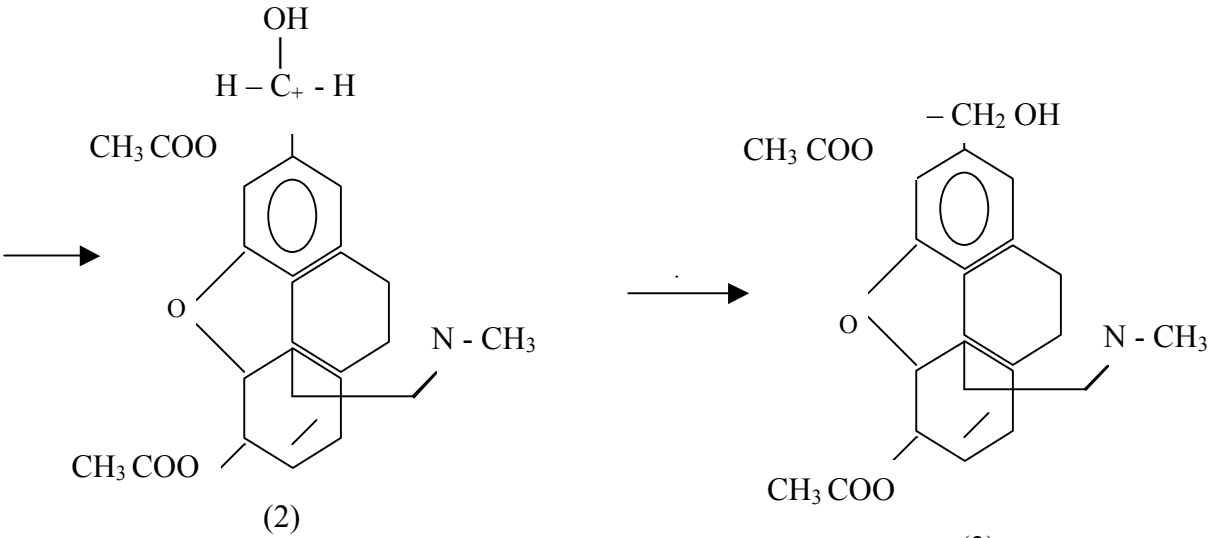
En cuanto a la literatura encontrada, basan sus pruebas de identificación presuntiva de opiáceos, en el uso de los reactivos antes descritos y que químicamente se basan en la formación de color. Esta formación de color puede ser debida a las siguientes reacciones:

A. Reactivo de Marquis:

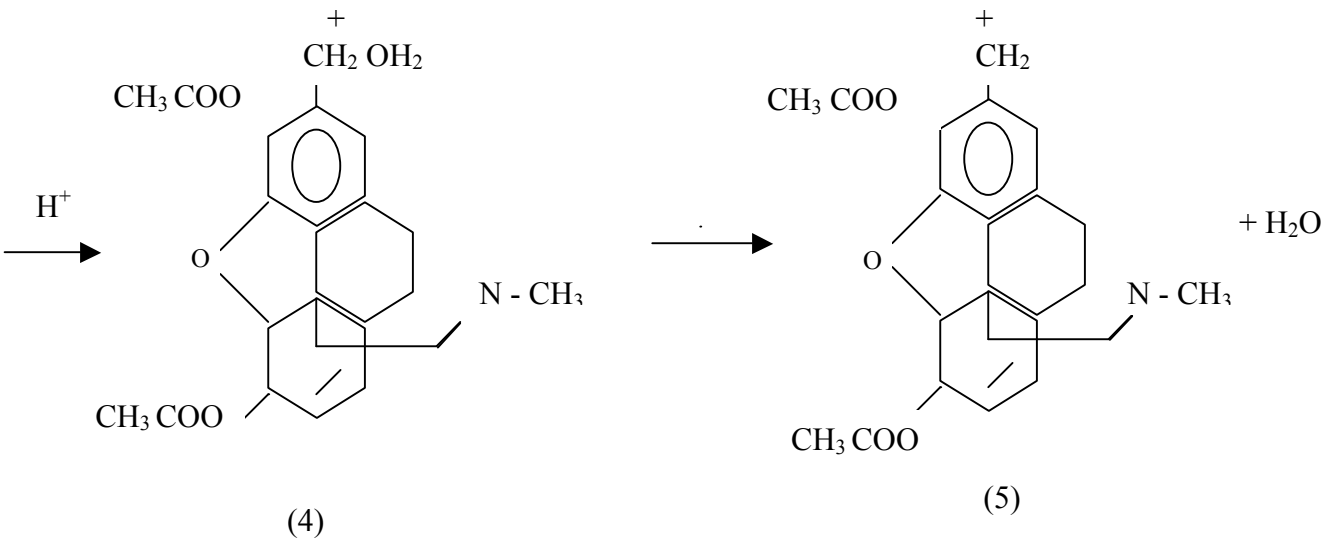


(1)

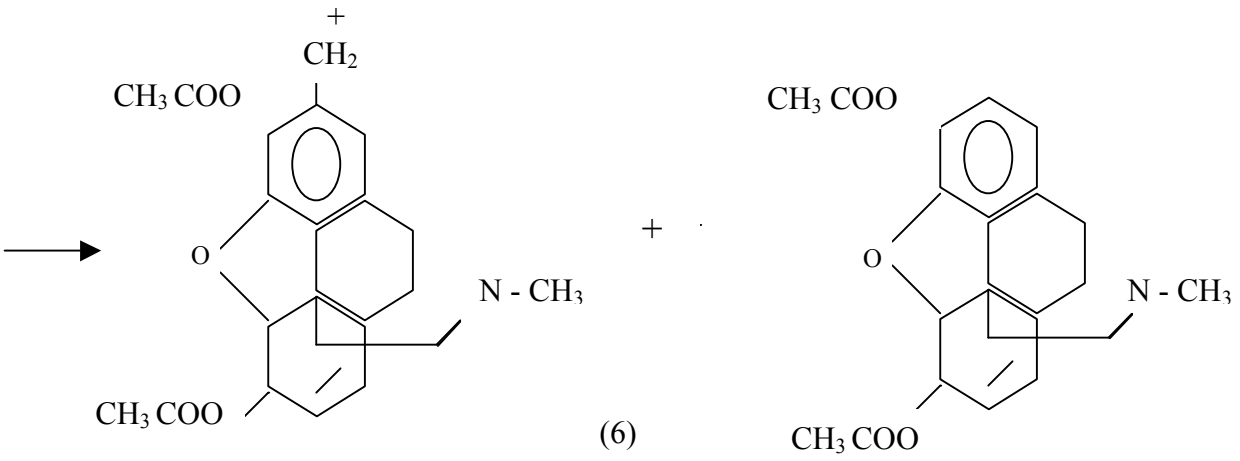
HEROÍNA FORMALDEHÍDO



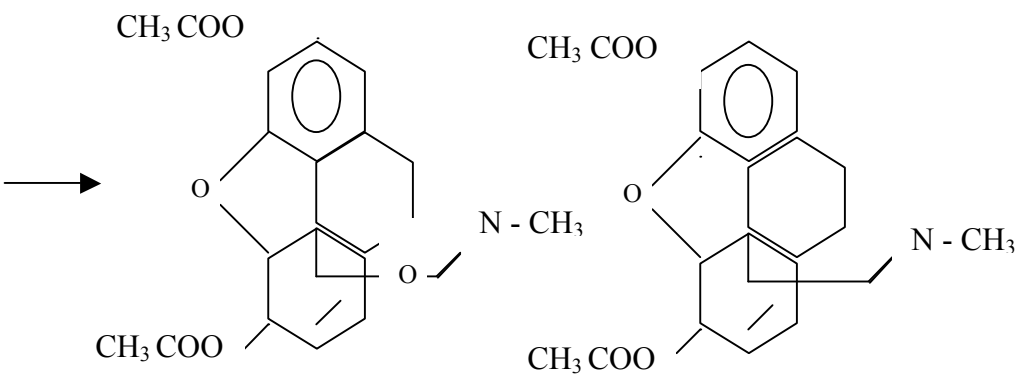
(2) (3)


+
CH2 OH2
CH3 COO
H+
O
N - CH3
CH3 COO
+
CH2
CH3 COO
O
N - CH3
CH3 COO
+ H2O

(4) (5)


+
CH2
CH3 COO
O
N - CH3
CH3 COO
+
CH3 COO
O
N - CH3
CH3 COO

(6)

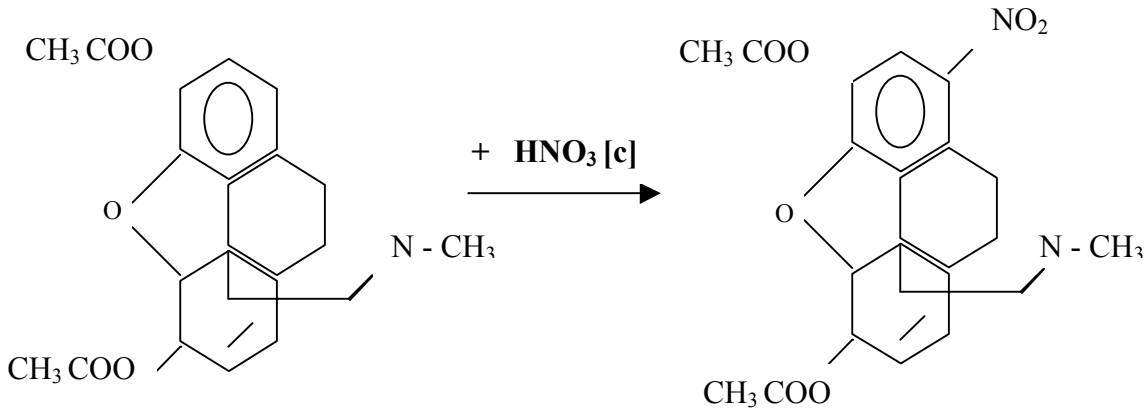

CH2
CH3 COO
O
N - CH3
O
CH3 COO
CH3 COO
O
N - CH3
CH3 COO

(7)

PASOS DE LA REACCIÓN QUÍMICA (5)

1. El formaldehído sufre una *condensación* al reaccionar con el ácido sulfúrico concentrado.
2. El producto de la reacción anterior por medio de una *adición electrofílica* se une en posición orto, al anillo conjugado de la estructura de la Heroína.
3. La carga negativa del carbono atrae a otro ión H^+ del medio
4. El protón se une a la estructura y cambia la carga de la molécula a positiva.
5. La unión del protón y el cambio de carga produce el desprendimiento de una molécula en forma de agua.
6. La estructura resultante, se une por medio del grupo CH_2^+ con otra molécula de heroína (previo a la reacción con el formaldehído).
7. El producto de dicha unión es un *sistema conjugado* posible responsable de la coloración en dicha reacción.

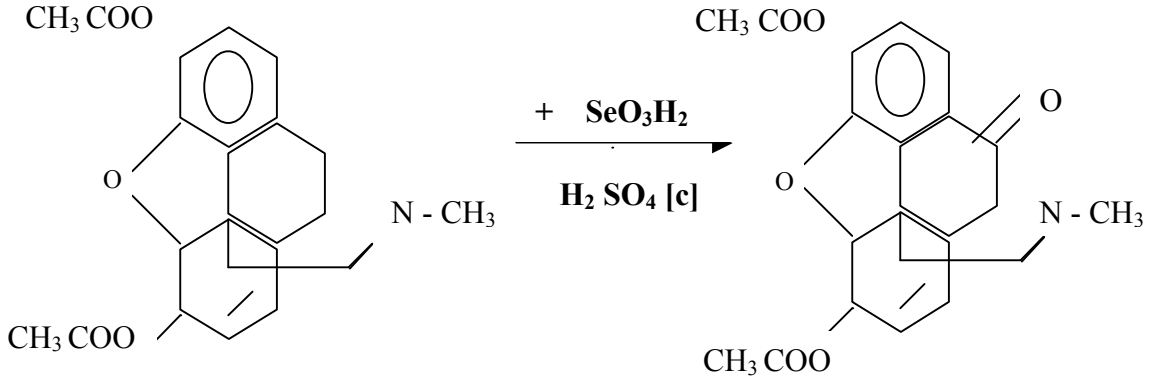
B. Ácido Nítrico



REACCIÓN (5)

Los compuestos derivados del opio, en este caso la Heroína al adicionárseles Ácido Nítrico concentrado, sufren una *nitración,* por lo que un grupo nitro aparece en el anillo bencénico en posición *meta,* posible causante de la reacción colorimétrica.

C. Reactivo de Mecke



REACCIÓN (5)

El ácido selenioso en medio ácido (ácido sulfúrico concentrado) provoca una oxidación en la estructura de la Heroína generando la formación de una cetona conjugada, posible causante de la reacción colorimétrica.

D. Reactivo de Froehdes

No se encontró en ninguna literatura, base alguna que indicara la causa de la coloración producida por la reacción del ácido molibdénico + ácido sulfúrico concentrado caliente con los derivados del opio.

4. JUSTIFICACIÓN

Como parte del constante tráfico ilícito de sustancias de uso ilícito, se encuentra el caso de los opiáceos (6,7) como la heroína, morfina y codeína; alcaloides fenantrénicos, que se obtienen a partir del opio, el cual se extrae de la adormidera *Papaver somniferum*, y que se clasifican farmacológicamente como analgésicos opioides (8,9).

Los opiáceos se utilizan en el tratamiento del dolor intenso, especialmente en pacientes con enfermedades terminales como el cáncer (8). Sin embargo; debido a la sensación de bienestar y euforia que producen, son comercializadas ilegalmente como drogas de abuso, capaces de generar dependencia física y psicológica, en las personas que las consumen, siendo la heroína (de acuerdo con la Asociación Americana de Psiquiatría), el fármaco opioide del cual se abusa en mayor grado a nivel mundial (8).

La utilización inadecuada de estos productos ha preocupado a las autoridades responsables de su control, ya que además de atentar contra la salud y seguridad de la población; la fabricación, tráfico y consumo ilícito de los opiáceos ha generado grandes problemas socioeconómicos a nivel mundial (10), por tanto, la realización de investigaciones como la presente, forman parte efectiva en la batalla contra este problema.

Siendo la heroína y la morfina, drogas de abuso que se confiscan en Guatemala, es importante e indispensable, que los resultados colorimétricos, obtenidos por las pruebas de campo utilizadas para la identificación de dichas drogas, sean estudiados e ilustrados por medio de un estudio de local, que permita el uso de dichos kits a nivel legal al indicar el margen de confianza de los resultados obtenidos por los mismos.

Es necesario indicar que la certeza de dichas pruebas ha sido en muchas ocasiones sobrevalorado por las casas comerciales que los producen, basándose en que la formación de una coloración, revela con certeza la presencia de una determinada droga (1) lo cual no es más que un presunción. Por lo que este estudio, pretende presentar de forma gráfica

(haciendo uso de fotografías), las coloraciones obtenidas con los reactivos de identificación, tanto con las drogas de interés, como por aquellas sustancias que pueden reaccionar de forma similar a los opiáceos, ilustrando así, los resultados falsos positivos y los resultados falsos negativos que pudieran presentarse durante el desarrollo de la investigación legal.

De la misma manera, se espera que el contenido del presente estudio, se constituya en una fuente de consulta y sea útil a los capacitadores de agentes captores, como de los agentes.

5. OBJETIVOS

5.1 GENERAL

5.1.1 Estudiar y documentar las reacciones generadas mediante el uso de los reactivos empleados en los Kits Comerciales conocidos como Pruebas de Campo para la identificación de heroína, morfina y codeína, a efecto de establecer la confiabilidad de los resultados generados por los mismos en presencia de las sustancias ilícitas y otros materiales que pudieran dar reacciones similares.

5.2 ESPECÍFICOS

5.2.1 Verificar si las pruebas de Marquis, Ácido Nítrico, Mecke y Froehdes en conjunto o por separado son adecuadas, para la identificación preliminar de opiáceos.

5.2.2 Efectuar las pruebas de campo sobre sustancias plenamente identificadas (grado reactivo) y materiales, que conforme bibliografía generan reacciones similares a los opiáceos, con el fin de certificar cada resultado.

5.2.3 Documentar técnica y científicamente las reacciones químicas que están involucradas en la generación del color en las pruebas de campo para identificación de opiáceos.

5.2.4 Documentar fotográficamente las reacciones colorimétricas obtenidas durante el análisis, a efecto de facilitar el empleo de las pruebas de campo para opiáceos, por parte de los agentes captores.

6. HIPOTESIS

El conjunto de reacciones obtenidas mediante el uso de los reactivos de Marquis, Ácido Nítrico, Mecke y Froehdes, son bastante confiables para la identificación preliminar de heroína y otros opiáceos.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 UNIVERSO DE TRABAJO

- Muestras estándar de heroína, morfina y codeína.
- Sustancias químicamente similares a los opiáceos trabajados o que puedan dar un resultado similar a estos, con los reactivos de identificación.

7.2 MEDIOS

7.2.1 Humanos:

- Tania Monterroso Moreno, Autora.
- Licda. Miriam de Monroy, Asesora

7.2.2 Institucionales:

- Instalaciones del Laboratorio de Sustancias Controladas del Ministerio Público de Guatemala.
- Instalaciones del Laboratorio Químico, del Departamento de Análisis Aplicado de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Biblioteca Central. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC
- Biblioteca del Departamento Técnico Científico del Ministerio Público de Guatemala.

7.3 MATERIALES Y EQUIPO

A. Materiales:

- Acetaminofén
- Alprazolam
- Aspirina (Ácido acetilsalicílico)
- Avamigrán (Cafeína + ergotamina)
- Benzocaína

- Bicarbonato de sodio
- Bromazepan 101.0 %
- Bronfeniramina
- Cafeína, anhidra
- Carbamazepina
- Cefaclor
- Cinnarizina
- Ciprofloxacina
- Clordiazepóxido
- Cocaína (estándar)
- Codeína, fosfato (estándar)
- Dextrometorfano, bromhidrato
- Dextropropoxifeno
- Diazepam
- Diclofenaco
- Diclofenaco + codeína
- Difenhidramina
- Difenilhidantoína
- Efedrina, clorhidrato
- Ergotamina, Tartrato
- Fenacetina
- Fenobarbital
- Guayacolato de glicerilo
- Heroína (estándar)
- Ibuprofeno
- Lidocaína, clorhidrato
- Loratadina
- Metocarbamol
- Morfina (estándar)

- Opio (estándar)
- Pentobarbital
- Procaína, clorhidrato
- Pseudoefedrina
- Quinina, sulfato
- Qunina + heroína
- Secnidazol
- Sulfametoxazol
- Tianeptina 12.5 mg
- Zolpidem, Hemitartrato
- Azúcar
- Azúcar dietética
- Harina de pan
- Leche en polvo
- Masa
- Nuez moscada

B. Equipo:

- Balanza analítica
- Beackers
- Balones aforados
- Varillas de agitación
- Tubos de ensayo
- Cucharillas
- Probetas
- Marcador
- Cámara de video digital.
- Casette de 8 mm para cámara de video.
- Kits de reactivos, correspondientes a las pruebas de campo de heroína.

7.4 REACTIVOS

a. Marquis

Añadir cuidadosamente 100 mL de ácido sulfúrico concentrado (H_2SO_4) a 5 mL de formaldehído al 40%.

b. Ácido Nítrico.

Concentrado.

c. Mecke

Disolver 1.0 g de ácido selénico en 100 mL de ácido sulfúrico concentrado.

d. Froehdes

Disolver 2.0 g de ácido molibdénico o molibdato sódico (Na_2MoO_4) en 100 mL de ácido sulfúrico concentrado.

e. Heroína estándar (99 % pureza).

f. Morfina estándar (99 % pureza).

g. Codeína estándar (99% pureza).

7.5 MÉTODOS

7.5.1 Preparación de los reactivos que constituyen las pruebas de campo

A. Reactivo de Marquis.

1. Medir 5 mL de formaldehído al 40%.
2. Trasvasarlo a un beacker.
3. Medir 100 mL de ácido sulfúrico concentrado.

4. Añadir cuidadosamente los 100 mL de ácido sulfúrico concentrado al formaldehído.
5. Agitar.

B. Ácido Nítrico.
Concentrado.

C. Reactivo de Mecke.
1. Pesar 1.0 gramos de ácido selénico en un beacker.
2. Medir 100 mL de ácido sulfúrico concentrado.
3. Añadir cuidadosamente el ácido sulfúrico concentrado al ácido selénico.
4. Agitar hasta que el sólido se disuelva completamente.

D. Reactivo de Froehdes.
1. Pesar 2.0 gramos de ácido molibdénico o molibdato sódico en un beacker.
2. Medir 100 mL de ácido sulfúrico concentrado caliente.
3. Agregar cuidadosamente el ácido sulfúrico concentrado caliente al sólido pesado.
4. Agitar hasta que el sólido se disuelva completamente.

7.5.2 Pesar exactamente 50 mg de cada una de las sustancias que conforme la literatura e investigaciones realizadas, generan reacciones similares a las obtenidas con los opiáceos.

- Acetaminofén
- Alprazolam
- Aspirina (Ácido acetilsalicílico)
- Avamigrán (Cafeína + ergotamina)
- Benzocaína
- Bicarbonato de sodio
- Bromazepan 101.0 %

- Bronfeniramina
- Cafeína, anhidra
- Carbamazepina
- Cefaclor
- Cinnarizina
- Ciprofloxacina
- Clordiazepóxido
- Codeína, fosfato estándar
- Cocaína (estándar)
- Dextrometorfano, bromhidrato
- Dextropropoxifeno
- Diazepam
- Diclofenaco
- Diclofenaco + codeína
- Difenhidramina
- Difenilhidantoína
- Efedrina, clorhidrato
- Ergotamina, Tartrato
- Fenacetina
- Fenobarbital
- Guayacolato de glicerilo
- Heroína (estándar)
- Ibuprofeno
- Lidocaína, clorhidrato
- Loratadina
- Metocarbamol
- Morfina (estándar)
- Opio (estándar)
- Pentobarbital

- Procaína, clorhidrato
- Pseudoefedrina
- Quinina, sulfato
- Quinina + heroína
- Secnidazol
- Sulfametoxazol
- Tianeptina 12.5 mg
- Zolpidem, Hemitartrato
- Azúcar
- Azúcar dietética
- Harina de pan
- Leche en polvo
- Masa
- Nuez moscada

7.5.3 Colocar cada una de las sustancias objeto de análisis en cuatro tubos de ensayo, perfectamente identificados como: A, B, C y D.

7.5.4 Agregar a cada tubo según le corresponda, 2 a 3 gotas de:

A. Reactivo de Marquis
B. Ácido Nítrico
C. Reactivo de Mecke
D. Reactivo de Froehdes

7.5.5 Agitar.

7.5.6 Fotografiar la coloración obtenida como resultado en cada prueba.

7.5.7 Esperar a que transcurran 10 minutos y anotar cualquier cambio que se produzca.

7.5.8 Documentar fotográficamente los cambios drásticos de coloración que se dieran en ese período de tiempo.

7.5.9 Repetir el procedimiento, esta vez utilizando 100 mg de las sustancias analizadas.

7.5.10 Realizar las pruebas antes mencionadas, empleando los kits de reactivos comerciales de las pruebas de Marquis, Ácido Nítrico, Mecke y Froehdes.

a. Pesar aproximadamente 50 mg de la muestra a analizar.
b. Abrir el estuche.
c. Agregar el material en polvo (si el material es líquido debe impregnarse en un papel blanco).
d. Quebrar la cápsula o contenedor de vidrio interno, que contiene el reactivo a valorar.
e. Agitar de forma que el reactivo entre el contacto con la muestra.
f. En caso necesario, permitir la salida de gases por uno de los extremos del estuche.
g. Observar y anotar el color formado.
h. Fotografiar el resultado colorimétrico obtenido.

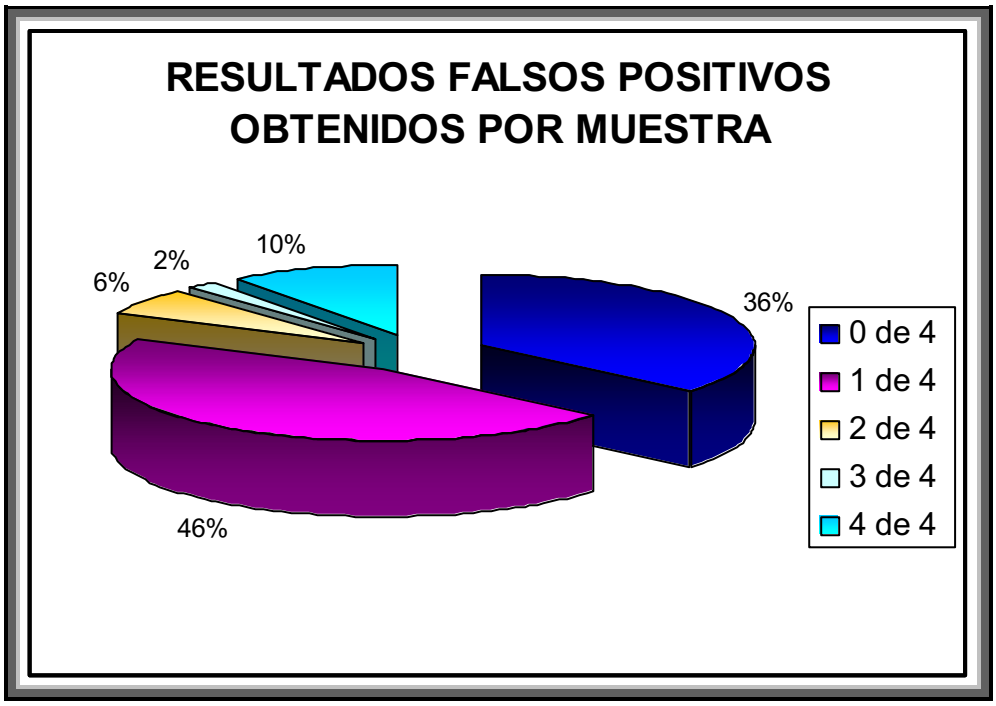
RESULTADOS

No.	MUESTRA	RESULTADOS POSITIVOS				
		4 de 4	3 de 4	2 de 4	1 de 4	0 de 4
1.	Acetaminofén				✓	
2.	Alprazolam				✓	
3.	Ácido acetilsalicílico				✓	
4.	Avamigrán				✓	
5.	Benzocaína					✓
6.	Bicarbonato de sodio					✓
7.	Bromazepam 101 %				✓	
8.	Bronfeniramina				✓	
9.	Cafeína, anhidra					✓
10.	Carbamazepina				✓	
11.	Cefaclor			✓		
12.	Cinnarizina				✓	
13.	Ciprofloxacina				✓	
14.	Clordiazepóxido				✓	
15.	Dextrometrofano, HBr				✓	
16.	Dextropropoxifeno				✓	
17.	Diazepam					✓
18.	Diclofenaco					✓
19.	Diclofenaco + codeína				✓	
20.	Difenhidramina					✓
21.	Difenilhidantoína					✓
22.	Efedrina, HCl			✓		
23.	Ergotamina, tartrato		✓			
24.	Fenacetina				✓	
25.	Fenobarbital					✓

No.	MUESTRA	RESULTADOS POSITIVOS				
		4 de 4	3 de 4	2 de 4	1 de 4	0 de 4
26.	Guayacolato de glicerilo				✓	
27.	Ibuprofeno					✓
28.	Lidocaína. HCl					✓
29.	Loratadina					✓
30.	Metocarbamol			✓		
31.	Pentobarbital				✓	
32.	Procaína. HCl				✓	
33.	Pseudoefedrina				✓	
34.	Quinina, sulfato					✓
35.	Quinina, sulfato + Heroína	✓				
36.	Secnidazol					✓
37.	Sulfametoxazol					✓
38.	Tianeptina					✓
39.	Zolpidem, hemitartrato					✓
40.	Azúcar					✓
41.	Azúcar dietética					✓
42.	Harina de pan				✓	
43.	Leche en polvo				✓	
44.	Masa				✓	
45.	Nuez moscada				✓	
46.	Codeína, fosfato	✓				
47.	Heroína (H1)	✓				
48.	Heroína (H10)	✓				
49.	Heroína (H11)	✓				
50.	Cocaína (C4)				✓	

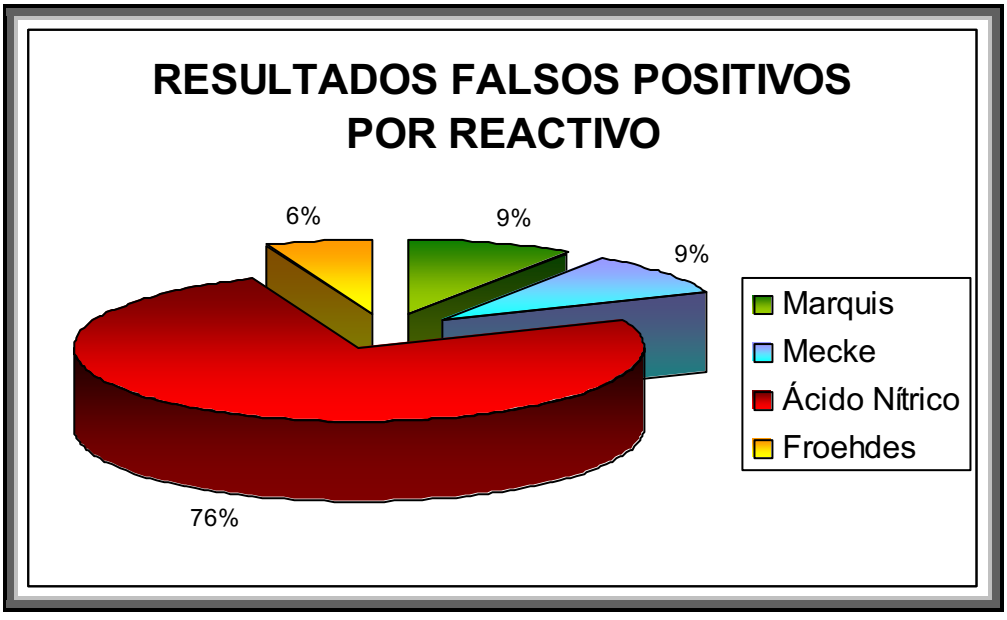
RESULTADOS FALSOS POSITIVOS POR MUESTRA ANALIZADA

FALSOS POSITIVOS POR MUESTRA	CANTIDAD	PORCENTAJE
0/4	18	36.0
1/4	23	46.0
2/4	3	6.0
3/4	1	2.0
4/4	5	10.0
TOTAL	**50**	**100.0**



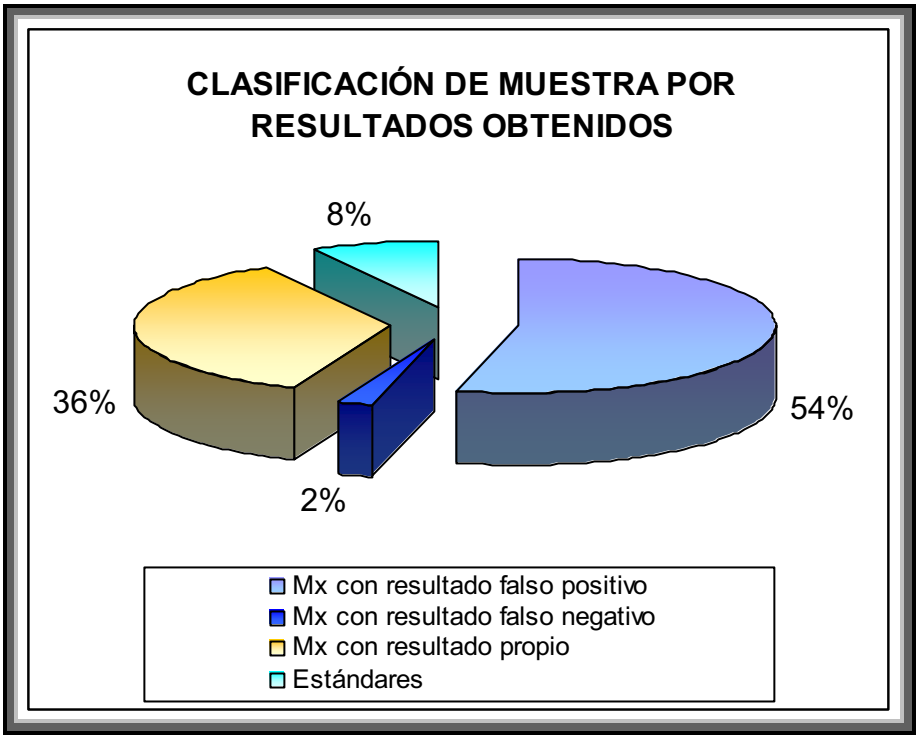
RESULTADOS FALSOS POSITIVOS POR REACTIVO

REACTIVO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Marquis	03	9.375
Mecke	03	9.375
Ácido Nítrico	24	75.000
Froehdes	02	6.250
TOTAL	**32**	**100.000**



CLASIFICACIÓN DE MUESTRAS POR RESULTADOS OBTENIDOS

MUESTRA	CANTIDAD	PORCENTAJE
Muestras con resultado falso positivo	26	54.00
Muestras con resultado falso negativo	1	2.00
Muestras con resultado propio	19	36.00
Estándares	4	8.00
TOTAL	**50**	**100.000**



9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la realización del presente manual, se trabajaron un total de 45 muestras, las cuales se eligieron por presentar similitud física y/o química con los opiáceos.

Además se trabajaron estándares de heroína, codeína y cocaína, con el fin de comparar las coloraciones obtenidas por las muestras, con las obtenidas con dichos estándares. Esto se efectuó mediante el uso de los reactivos Marquis, Mecke, Ácido Nítrico y Froehdes con el objeto de determinar la confiabilidad de estos reactivos en la identificación preliminar de drogas de tipo opiáceo.

Aquellas muestras que cumplieron con los cuatro test fueron analizadas nuevamente usando para ello solamente el NIK (Narcotic Identification System) de Ácido Nítrico, esto a causa de que en Guatemala es la única prueba de campo que se utiliza para la identificación de opiáceos.

No se pudieron efectuar las pruebas de identificación tanto al opio como a la morfina, debido a que no fue posible obtener estas muestras. No obstante, cuando se necesita un patrón opiáceo para comparación de resultados, se prefiere utilizar la Heroína más que la Morfina, por ser más representativas las coloraciones de la primera.

De todas las muestras analizadas (excluyendo los estándares de opiáceos) solamente la muestra que contenía Heroína y Quinina, presentó resultados positivos con los cuatro reactivos de identificación ya descritos; sin embargo, más de la mitad de todas las muestras (54 %), cumplió con la coloración de al menos un reactivo.

Respecto a lo anterior, es necesario indicar que del 100 % de las muestras que presentaron resultados falsos positivos, el 75 % fueron obtenidas al utilizar el reactivo del Ácido Nítrico. Esto debido a que según la bibliografía consultada, este reactivo produce diferentes coloraciones según el opiáceo con que reaccione. Así, si lo hace con heroína

generará un color amarillo, si reacciona con Morfina será amarillo naranja y al actuar con Codeína su coloración final será un tono verde amarillento.

Por tanto, cualquiera de las tres coloraciones mencionadas se tomó como un resultado positivo que al ser obtenido por una muestra no opioide se clasificó como resultado falso positivo.

Los otros tres reactivos empleados (Marquis, Mecke y Froehdes) obtuvieron menos resultados falsos positivos, ya que su resultado colorimétrico es el mismo para los tres opiáceos en estudio.

Solamente la muestra que contenía Diclofenaco + Codeína generó resultados falsos negativos con tres de los cuatro reactivos de identificación y con el NIK de ácido Nítrico. Esto debido posiblemente a la mayor concentración de diclofenaco en la muestra, la cual pudo enmascarar la presencia de la codeína o actuar como interferente al momento del análisis.

De los estándares analizados, todos cumplieron con excepción del estándar de codeína, el cual habiendo cumplido con los cuatro test, se analizo con la prueba de campo del Ácido Nítrico (o NIK de Ácido Nítrico) produciendo un color amarillo que no viró a verde[1] y que por tanto se incluyó en los resultados falsos negativos.

De lo anterior se deduce, que el empleo del Reactivo de Ácido Nítrico, por sí solo para la identificación preliminar de opiáceos no es suficiente ni concluyente. Lo que a su vez resalta la importancia del empleo concomitante de los cuatro reactivos de identificación y cuya suma de resultados (los cuatro deben ser positivos) determinará si la sustancia sospechosa es o no un opiáceo.

[1] La coloración amarilla que vira a con el tiempo a verde amarillento es característica de la presencia de codeína al reaccionar con el Ácido Nítrico.

Como pruebas complementarias, se efectuó el análisis de tres diferentes muestras de heroína, y al comparar sus resultados obtenidos se pudo observar que al reaccionar con el Ácido Nítrico, todas produjeron una coloración amarillenta, pero que solo en una se ellas (la muestra clasificada como **H 11**), dicha coloración viró a verde musgo. Este viraje puede indicar ya sea una posible presencia de Codeína o un mayor porcentaje de pureza de esta muestra.

Estos resultados indican el hecho, de que en muchas ocasiones la Heroína que se trafica puede presentar contaminación tanto por agentes inertes como por otras sustancias ilícitas e incluso sustancias tóxicas como es el caso de la Quinina.

Por este motivo se le efectuaron los cuatro test a una muestra de Heroína con Quinina, siendo todos sus resultados positivos. Estos resultados demuestran que la contaminación por Quinina, no altera ninguno de los resultados de identificación, y que por tanto al analizar cualquier muestra de Heroína que contenga Quinina como adulterante, está última no podrá ser detectada con el uso de ninguno de las cuatro pruebas de campo para identificación de opiáceos.

Empero, está característica de no interferencia de la Quinina no puede generalizarse para los demás contaminantes, ya que como se explicó anteriormente, la muestra que contenía tanto Diclofenaco como Codeína fosfato, solamente cumplió con el reactivo de Marquis.

En caso de tratarse de adulterantes, potencializadores o sustancias de corte con opiáceos, la respuesta de color obtenida con los reactivos y la respuesta del kit comercial NO ES ESPECÍFICA.

Adicional a esto, se analizó una muestra de Cocaína empleando los cuatro reactivos, ya que eventualmente esta droga puede encontrarse adulterada con opiáceos. Esta muestra cumplió únicamente con el Reactivo de Ácido Nítrico, por lo que no puede descartarse por completo la presencia de un opiáceo en dicha muestra.

Las tres muestras de Heroína también fueron analizadas utilizando el NIK para cocaína (Prueba de Scott o Prueba del Tiocianato de Cobalto). De las tres muestras solamente una presentó puntos azules (Ver anexo No.5), los cuales indican de forma presuntiva la presencia de bases de cocaína como lo es el crack.

Todo lo expuesto, incide en la importancia de que todo agente encargado de la identificación de materiales dudosos, debe contar con la información pertinente sobre la existencia de sustancias capaces de originar resultados falsos positivos o resultados falsos negativos con uno o más de los test de identificación; esto con el objeto de evitar confusión respecto a la identidad verdadera de la sustancia y la emisión de una dictamen erróneo acerca de la misma.

10. CONCLUSIONES

1. El empleo de la prueba de campo de Ácido Nítrico, como test único para la identificación preliminar de opiáceos, no es suficiente, por presentar un gran porcentaje de resultados falsos positivos.

2. El uso conjunto de los cuatro reactivos de identificación de opiáceos, permite una mayor certeza al momento de la identificación presuntiva de drogas de tipo opiáceo.

3. La presencia de Quinina en muestras de Heroína, no interfiere con los resultados de identificación de dicha droga con ninguno de los cuatro reactivos empleados para ello.

4. La presencia o ausencia de opiáceos en muestras de Cocaína, pueden detectarse de forma preliminar mediante el uso de los cuatro reactivos de identificación de opiáceos.

5. La variación en el resultado obtenido por una de las tres muestras de Heroína con el Ácido Nítrico, indica, ya sea presencia de otro opiáceo o una mayor pureza de la muestra.

6. La presencia de adulterantes o interferentes en una muestra de opiáceos, no puede ser detectada por el uso de los reactivos de identificación para opiáceos.

7. El uso de los kits de opiáceos ***no certifica*** la presencia de opiáceos.

11. RECOMENDACIONES

1. El uso del test de Ácido Nítrico, debe complementarse con el empleo simultáneo de los test de Marquis, Mecke y Froehdes para que los resultados obtenidos por el proceso de identificación preliminar de drogas de tipo opiáceo sea más confiable.

2. Efectuar nuevas pruebas con drogas y estándares diferentes a las trabajadas en esta tesis, de modo que se amplíe el universo de investigación de las sustancias que pueden generar resultados falsos positivos o resultados falsos negativos con los reactivos de identificación de opiáceos.

3. Nunca aceptar como prueba confirmatoria el resultado obtenido con kits de pruebas de campo.

12. REFERENCIAS

1. Métodos recomendados para el ensayo de Heroína. Manual para uso de los Laboratorios nacionales de estupefacientes. División de estupefacientes de Viena. Naciones Unidas. Nueva York. 1989. 34pp (12, 15, 17)

2. Manual de control de drogas. Departamento de Justicia de Estados Unidos de América. Agencia para el control de drogas. 245 pp (179-195, 234-238).

3. Sierra, Aminda. Procedimiento del Análisis cualitativo de Heroína. ICF-1038. Laboratorio químico. Sección de sustancias controladas. Ministerio Público. Guatemala. 1991. pp. 16. (pp. 2, 3, 4, 5, 14.)

4. Medinilla Aldana, Beatriz Eugenia. Manual de Laboratorio de Fitoquímica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. 1999. pp 27 (4,5).

5. March, Jerry.Advanced Organic Chemistry, Reactions, Mechanisms, e structure. 3thrd. Edition. Jhon Wiley & Sons. New York.

6. Convención Única sobre estupefacientes. Naciones Unidas 1961. New York, USA. 1977.

7. Ley contra Narcoactividad. Decreto No. 48-92.

8. Goodman Gilman, Alfred. Las Bases farmacológicas de la Terapéutica. Tomo I. 9na. Edición. Editorial McGraw-Hill. México. 1996. Pp. 1015 (557, 563-565, 572-575, 605-607)

9. Monografía Descriptiva y Analítica de los alcaloides naturales del opio. Embajada de los Estados Unidos de América. Dirección Nacional de Estupefacientes. pp 71. (pp 45-47)

10. Convención de las Naciones Unidas contra el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias psicotrópicas. Viena. 1988.

11. Arias Carbajal: *Plantas que curan y matan,* Editores Mexicanos Unidos, México, 1990.

12. Pahlow, M. El Gran Libro de las Plantas Medicinales. 5ª. Edición. Editorial Everest. España. 1985. Pp. 780. (63,64)

13. Rojas, Ulises. Elementos de Botánica General. Tomo I, II y III. Tipografía Nacional. Guatemala C.A. 1975. Pp 2050 (60-63, 646-648, 1066, 1067)

14. Brau, Jean Luis: *Historia de las drogas*, Bruguera, España, 1973.

15. Fitoterapia, Vademécum de Prescripción. 3ª. Edición. Editorial MASSON S.A. Barcelona, España. 1998. Pp 796 (80, 81)

16. Page, Clive; Curtis, Michael; Sutter Murley; & Hoffman, Brian. Farmacología integrada. Ediciones Harcourt. España. 1998. Pp.606. (104, 148 – 149).

17. García Liñán, Carmen: *Opiáceos*, Árbol Editorial, México, 1990.

18. Escohotado, Antonio: *Historia General de las drogas*, Tomo II. Alianza editorial, España, 1995.

19. Hawley, Gessner. Diccionario de Química y Productos Químicos. Ediciones Omega, S.A. Barcelona, España. 1975. Pp. 1120 (17, 92, 102, 144, 156-157, 208, 231, 271 - 272, 276, 301, 339, 375, 394, 411, 516, 580, 589, 614, 662, 714, 722, 729, 759, 770, 779, 797- 798).

20. Merck. & Co. Inc. Reactivos y Productos Químicos. Merck KGaA. Alemania.1999.Pp.2568. (260, 264, 286, 804 - 805, 1157, 1187)

21. United States Pharmacopeiaal Convention. Inc. The United States Pharmacopeia XXIV (USP 24). Philadephia. P.A. U.S.A.1999. Pp 1984. (17, 64, 204,251, 268, 272, 299, 323, 285, 417, 462,538, 546, 583, 643,659, 854, 1067, 1131, 1305, 1400, 1439,1521).

22. The Merck Index. 12a edition. Merck. & Co. Inc. U.S.A. 1996. Pp. 2840. (9, 182, 226, 235 – 236, 290, 314, 320, 347, 388 – 390, 417, 503, 508, 521, 561, 611, 623, 839, 936, 1024, 1074, 1226, 1242, 1246 – 1247, 1332, 1386, 1446, 1524, 1607, 1739).

23. García-Pelayo y Gross, Ramón. Pequeño Larousse ilustrado. 11ª. Edición. Ediciones Larousse. México. 1986. Pp.1663. (122, 531, 619, 663, 727)

ANEXOS

ANEXO No. 1
ORIGEN DEL OPIO Y SUS DERIVADOS
BOTÁNICA

ADORMIDERA

Papaver somniferum L. (Papaveráceas)

Origen El origen de su cultivo parece encontrarse en el Mediterráneo. Los sumerios lo utilizaban con fines curativos desde el 3500 a.C. Se piensa que de allí se extendió su empleo entre los egipcios y los persas. Posteriormente los navegantes portugueses lo llevaron a la India y en el siglo X a China. En la actualidad crece prácticamente en todo el globo terráqueo.

Esta planta fue introducida a México por los españoles. Allí se le dio el nombre de amapola y comenzó a utilizarse como narcótico para producir sueño, especialmente en casos de dolor severo. Hoy en día las personas dedicadas a la herbolaria en este país y en todo el continente continúan recomendando su uso, a pesar de la prohibición ya que esta planta da excelentes resultados para calmar las irritaciones nerviosas, los espasmos, los cólicos y los dolores de cabeza. (11)

Partes de la planta de uso médico: de esta planta se usan las hojas, las flores, los granos y las cápsulas y el látex convertido en opio. Las hojas son narcóticas y componen un bálsamo tranquilo, las flores calmantes, entran en el ungüento "populeum" y en diversas tinturas. (12, 13)

Botánica:

- DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA: bajo el nombre de adormidera se agrupan diversas razas y variedades que se cultivan para la obtención de las semillas (utilizadas en pastelería) y del aceite. Se distinguen entre sí por el color de las semillas y de las flores. También las cápsulas son distintas. Unas se abren durante la madurez, mientras

que otras permanecen cerradas. Son plantas herbáceas, raramente árboles con hojas aisladas, simples, recortadas y sin estípulas. El tallo alcanza una altura de 1 metro, es erguido, de sección redonda, ramificado, o no. Las hojas tienen pecíolo en la parte inferior mientras que en la superior son sentadas. Son lanceolado-ovaladas, dentadas y con el envés de color verdiazul. Las flores pueden ser solitarias o en cima y racimo, hermafrodita con cáliz fugaz. La flor se forma en un pedúnculo largo, erguido y cubierto de pilosidad; al principio son colgantes para después, al abrirse, levantarse. Cubiertas por 2 sépalos verdes, que caen enseguida; y tienen 4 pétalos que rodean a numerosos estambres y a un ovario unilocular con placentación parietal que da inserción a numerosos óvulos anatropos; que se transforma después en un fruto de cápsula. La cápsula puede ser poricida como en la amapola y adormidera blanca, ya valvar como en la adormidera negra. Todas las partes de la planta contienen un látex blanco. (12,13)







- ÉPOCA DE FLORACIÓN: entre junio y agosto.
- PRESENCIA: cultivada en campos y huertos (se requiere autorización oficial). Ocasionalmente silvestre.
- RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN: las semillas que se utilizan en pastelería; por ejemplo en la preparación de ciertos panecillos, han de recolectarse cuando están

completamente maduras, pues de los contrario su sabor resulta amargo. Se las seca al aire o con calor artificial a una temperatura inferior a los 50°C. (12)

- SUSTANCIAS ACTIVAS. En las hojas, lo mismo que en las semillas, hay pequeñas cantidades de alcaloides. No contienen morfina, ni incluso las semillas.

- LA ADORMIDERA PARA OBTENCIÓN DE OPIO: La adormidera *Papaver somniferum*, produce el opio, el cual sale de las cápsulas en forma de látex espeso, que se solidifica al contacto del aire y se ennegrece por acción del oxígeno. Se recoge ya ennegrecido. El jugo lechoso se deseca y se convierte en polvo para obtener opio en polvo, el cual contiene diversos alcaloides. De estos sólo la codeína, morfina y papaverina poseen utilidad clínica. Estos alcaloides se pueden clasificar en dos clases químicas definidas, *fenantrenos* y *benzilisoquinolinas*. Los principales fenantrenos son morfina (10% del opio), codeína (0.5%) y tebaína (0.2%). Las principales benzilisoquinolinas son papaverina (1.0%), que es un relajante del músculo liso, y la noscapina (6.0%). (8, 13)

- Los opios más estimados son el de Persia, Egipto, Armenia, Constantinopla y de la India. Siendo el opio de Armenia el más preciado de todos. Este opio contiene los alcaloides siguientes: *morfina, codeína, narcotina, tebaína o paramorfina, porfiroxina, papaverina, pseudomorfina, opianina, laudanina y narceína*; hay además otros como la hidrocotarnina, codamina, laudanosina, meconidina, lantopsina, protopina, criptopina, etc. (13)

- **Historia:** Si bien es posible que los efectos psicológicos del opio ya fueran conocidos por los antiguos sumerios, la primera referencia indudable al jugo de amapola se encuentra en los escritos de Teofrasto en el siglo III a.C. Los médicos árabes eran muy versados en el uso del opio que se disemina por todos los territorios dominados por el Islam en pastillas que a veces llevaban impreso el sello *mash Allah* (presente de Dios).

En Roma el opio fue ampliamente utilizado y era, junto con la harina, un bien de precio controlado con el que no se permitía especular. Los mercaderes árabes introdujeron el compuesto en Oriente donde se utilizó principalmente para el control de la disentería.

Se le atribuye a Paracelso haber popularizado nuevamente el empleo del opio en Europa, ya que había caído en desuso debido a su toxicidad. En el siglo XVIII fumar opio se hizo popular en Oriente. En Europa, la fácil disponibilidad del mismo llevó a cierto grado de abuso, pero el problema nunca llegó a ser tan prevaleciente ni tan destructor de la sociedad como el abuso del alcohol. (14)

- **Etimología** La palabra *opio* deriva del nombre griego *opion* para "jugo", ya que el compuesto se obtenía del jugo de amapolas.

- Se la cultiva extensamente en Asia Menor, Macedonia, India y Persia. El más importante de los alcaloides obtenidos del opio es la morfina, que el farmacéutico Sertürner logró aislar por primera vez en el año 1804. Hoy día desempeña un papel muy importante en los esfuerzos para combatir el dolor, aunque, desgraciadamente, es también un peligroso alucinógeno.

  Para evitar su uso indebido, la aplicación de este medicamento tan eficaz, pero tan peligroso, está sujeta a unos reglamentos muy estrictos. Además de la morfina se utiliza también la papaverina –para combatir los dolores espasmódicos en el tracto digestivo- y la codeína –para calmar la tos. (12)

- El opio es un medicamento valiosísimo ya en sí o por sus muchos alcaloides, tiene olor fuerte, es amargo muy desagradable, nauseabundo, constituye un moderador del Sistema Nervioso y Muscular, analgésico, hipnótico; se administra a personas que padecen de cáncer, personas reumáticas, gotosas, en las neuralgias ciáticas e intercostales, gangrenas, peritonitis, cólicos hepáticos y nefríticos. Los granos contienen un aceite graso comestible y recomendado contra la constipación en forma de enemas, las cápsulas, en tisanas para las diarreas, los vómitos, la disentería y afecciones cancerosas. (13)

- ALCALOIDES PRESENTES EN EL OPIO:
  a. La *Morfina*, es una sustancia incolora, inodora y amarga, poco soluble en agua fría, más soluble en agua hirviendo y en alcohol; entre sus propiedades figura ser calmante, soporífera y moderadora de los reflejos; produce bienestar y sueño a dosis moderadas; pero provoca náuseas y pérdida del apetito. En dosis mayores es tóxica. (13)
  b. *Codeína*; este alcaloide produce los mismos efectos que la morfina y obra del mismo modo, aunque más débil. Las sales de la codeína son neutras; más solubles que la morfina. (13)
  c. *Narcotina;* es una base débil cuyas sales se disuelven el agua, es más tóxica que la morfina y obra en los centros motores produciendo convulsiones. (13)
  d. *Tebaína*; es un alcaloide sumamente tóxico, tiene la misma acción que la narcotina y la papaverina; forman tablas cuadrilaterales, insolubles en el agua y fácilmente solubles en el alcohol y en el éter. (13)
  e. *Papaverina;* es tan venenosa como la narcotina y ejerce la misma acción; cristaliza en bellos cristales orto-rómbicos, insoluble en agua, soluble en alcohol hirviendo. (13)
  f. *Narceína;* es una sustancia en forma de finas y largas agujas sinuosas, poco solubles en agua fría, solubles en alcohol e insolubles en el éter. Tiene una acción calmante soporífera y moderadora de los reflejos. (13)

- La amapola (*Papaver rhœeas*) es una planta, cuyos pétalos se utilizan como diaforéticos y calmantes en el catarro pulmonar, fiebres eruptivas y anginas. Sin embargo a pesar de ser de la misma familia que la adormidera (Papaverácea), no posee los mismos alcaloides que esta. Solamente contiene el alcaloide isoquinoleínico denominado *Readina*; el cual se extrae de los pétalos de la amapola. La *Readina* es una sustancia calmante, empleada en la confección de jarabes pectorales a los que les comunica un color rojo. (13, 15)

ANEXO No. 2
FARMACOLOGÍA DE LOS OPIACEOS

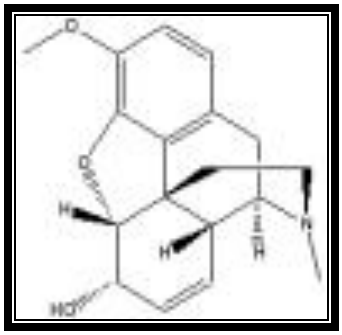
TERMINOLOGÍA

Los opiáceos son fármacos derivados del opio, y en este grupo se encuentran la morfina, codeína y gran variedad de congéneres semisintéticos derivados de ellas y de la tebaína, otro componente del opio. El término opioide es más amplio, pues se aplica a todos los agonistas y antagonistas con actividad similar a a la de la morfina, igual que a los péptidos opioides naturales y sintéticos. El término *endorfina* es un término genérico que se refiere a las tres familias de péptidos opioides endógenos: encefalinas, dinorfinas y β-endorfinas.

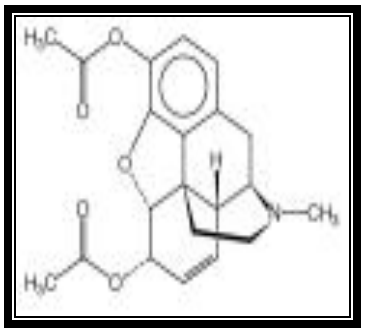
El término *narcótico* deriva de la palabra griega que significa "estupor". En una época se aplico a cualquier fármaco que indujera sueño, pero más tarde se relacionó con los opiáceos analgésicos potentes. Hoy se utiliza cada vez más con una connotación legal, para referirse a gran variedad de sustancias de las que se abusa. Actualmente este término carece de utilidad en el contexto farmacológico. (8)

PROPIEDADES QUÍMICAS DE LA MORFINA Y OPIÁCEOS RELACIONADOS.

Muchos derivados semisintéticos se elaboran mediante modificaciones relativamente simples de la morfina o la tebaína. La codeína es metilmorfina, y la sustitución se encuentra sobre el grupo hidroxilo fenólico. La tebaína difiere de la morfina sólo en que ambos grupos hidroxilo están metilados, y en que el anillo tiene dos enlaces dobles ($\delta^{6,7}$, $\delta^{8,14}$).



CODEÍNA



HEROÍNA

La diacetilmorfina o heroína, se elabora a partir de la morfina por acetilación a nivel de las posiciones 3 y 6. La apomorfina, que se puede preparar también a partir de la morfina, es un emético y agonista dopaminérgico potente. (8)

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

La morfina y los opiáceos relacionados producen sus efectos principales en el SNC y el intestino por medio de los receptores μ. Aunque la morfina es relativamente selectiva por los receptores μ, puede interactuar con otros, en particular en dosis altas. Los efectos son notablemente diversos, y consisten en analgesia, somnolencia, cambios del humor, depresión respiratoria, disminución de la motilidad gastrointestinal, náusea, vómito y alteraciones de los sistemas endocrino y nervioso autonómico. (8,16)

Sistema Nervioso Central.

En el ser humano, los fármacos del tipo de la morfina producen analgesia, somnolencia, cambios del estado de ánimo ye embotamiento mental. La analgesia se produce sin que se pierda el conocimiento. Además del alivio del malestar, algunos de los pacientes manifiestan euforia. (8)

Cuando se administra morfina en la misma dosis a un individuo normal y libre de dolor, puede presentar náusea, vómito; sensaciones de somnolencia, dificultad para pensar, apatía, disminución de la actividad física. Conforme se incrementa la dosis se vuelven más pronunciados los efectos subjetivos, analgésicos y tóxicos, incluso depresión respiratoria. La morfina carece de actividad anticonvulsiva, y no produce habla farfullante, labilidad emocional ni incoordinación motora importante. (8)

Analgesia. El alivio del dolor por los opiáceos no afecta otras modalidades de la sensibilidad. El dolor sordo continuo se alivia con mayor eficacia que el dolor intermitente agudo, pero con cantidades suficientes de morfina es posible aliviar incluso el dolor intenso. (8)

Otros efectos sobre el SNC. Las dosis altas de opiáceos pueden producir rigidez muscular en el ser humano. No ha podido aclararse del todo el mecanismo por medio del cual los opiáceos producen euforia, tranquilidad y otros cambios del ánimo. (8)

Efectos en el hipotálamo. Los opiáceos alteran el punto de equilibrio de los mecanismos hipotalámicos reguladores del calor, de modo que la temperatura corporal suele disminuir un poco. Sin embargo, una dosificación crónicamente alta puede incrementar la temperatura corporal. (8)

Efectos neuroendrocrinos. La morfina, inhibe la descarga de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y de factor liberador de corticotropina (CRF) con lo que disminuye las concentraciones circulantes de hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH), ACTH y β-endorfina. Como resultado, se disminuyen las concentraciones de testosterona y cortisol en el plasma. (8)

En la mujer, el empleo intermitente de heroína, normaliza los ciclos menstruales que se hubieran trastornado; en el varón, suele encontrarse entre límites normales las concentraciones circulantes de LH y testosterona.

La administración de agonistas μ de los opiáceos tiende a producir efectos antidiuréticos en el ser humano. (8)

Miosis. La morfina y la mayor parte de los agonistas μ y κ producen constricción de la pupila por acción excitatoria en el nervio parasimpático que inerva la pupila. En sujetos adictos con concentraciones circulantes de opiáceos altas, las pupilas siguen en constricción. Las dosis terapéuticas de morfina disminuyen la tensión intraocular en ojos tanto normales como glaucomatosos. (8,16)

Convulsiones. La mayoría de los opiáceos originan convulsiones sólo a dosis que exceden en gran medida a las requeridas para producir analgesia profunda. Se tratan utilizando naloxona; ya que los anticonvulsivos no son siempre eficaces para estos casos. (8,16)

Respiración. Hay depresión de la respiración, por un efecto directo en los centros respiratorios del tallo encefálico; la cual se incrementa progresivamente al aumentar la dosis. En el ser humano, la muerte a causa de envenenamiento por morfina, sobreviene casi siempre por paro respiratorio. Los efectos terapéuticos de esta sustancia en el ser humano deprimen tosas las fases de la actividad respiratoria, y pueden producir también respiración irregular y periódica.

La depresión respiratoria rara vez es un problema de alcance clínico, en ausencia de disfunción pulmonar subyacente; sin embargo, la combinación de opiáceos con anestésicos generales, tranquilizantes, alcohol o sedantes hipnóticos, puede plantear un riesgo mayor de depresión respiratoria. (8,16)

Tos. La Morfina y opiáceos relacionados deprimen también el reflejo de la tos, al menos en parte, por un efecto directo en el centro bulbar de la tos. (8,16)

Efecto nauseoso y emético. Las náuseas y el vómito causados por los fármacos del tipo de la morfina son causados por estimulación directa de la zona quimioreceptora desencadenante de la emesis, situada en el bulbo. Ciertos individuos nunca vomitan después de recibir Morfina, en tanto que otros lo hacen cada vez que reciben el fármaco.

Los fármacos contra la enfermedad del viajero (cinetosis) y las fenotiazinas son a veces útiles en los pacientes ambulatorios que toman opiáceos. (8)

Aparato Cardiovascular.

En dosis terapéuticas de fármacos del tipo de la morfina, producen vasodilatación periférica, reducción de la resistencia periférica e inhibición de los reflejos barorreceptores; provocando, hipotensión ortostática y desmayo.

Los opiáceos del tipo de la morfina deben emplearse con precaución en los pacientes que tienen disminución del volumen sanguíneo, puesto que estos agentes tienden a agravar el choque hipovolémico.

La depresión respiratoria y la retención de CO_2 inducidas por los opiáceos pueden ocasionar vasodilatación cerebral y aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo. (8)

Tubo digestivo.

Estómago. La morfina y otros agonistas μ suelen disminuir la secreción de ácido clorhídrico. También pueden intensificar la secreción, de somatostatina desde el páncreas y reducción de la descarga de acetilcolina. Disminuyen la motilidad gástrica, prolongando el tiempo de vaciamiento del estómago; incrementando la posibilidad de reflujo esofágico; y puede atrasar el paso del contenido gástrico y la absorción de los fármacos administrados por vía oral. (8)

Intestino delgado. Hay disminución de las secreciones biliares, pancreáticas e intestinales y retrasa la digestión de los alimentos en el intestino delgado. Se incrementa el tono en reposo, y se observan espasmos periódicos. El agua se absorbe de manera más completa por el paso retrasado del contenido intestinal, y disminuye la secreción del intestino, con lo que se incrementa la viscosidad del contenido. (8)

Intestino grueso. Se disminuyen las ondas peristálticas propulsoras en el colon, y se incrementa el tono de éste hasta el punto de espasmo. Este retraso produce desecación considerable del excremento, que, a su vez retrasa su paso por el colon. (8)

Vías biliares. Hay constricción del esfínter de Oddí e incremento de la presión del colédoco y vesícula biliar en minutos; este efecto puede persistir hasta dos horas o más produciendo síntomas que varían entre malestar epigástrico y cólico biliar característico. (8)

Uréter y vejiga urinaria. La morfina inhibe el reflejo urinario de micción, y se incrementan tanto el tono del esfínter extremo como la capacidad de la vejiga. Hay tolerancia a estos efectos en la vejiga. (8)

Útero. Las dosis terapéuticas de morfina pueden prolongar el trabajo de parto. Si el útero se ha vuelto hiperactivo por acción de agentes oxitócicos, la morfina tenderá a restaurar el tono, la frecuencia y la amplitud de las contracciones, hacia valores normales. Influye en el grado en que la parturienta es capaz de colaborar con el parto. Puede incrementarse la

mortalidad neonatal cuando se administran de manera imprudente, a consecuencia de la gran sensibilidad del neonato al efecto depresor respiratorios de estos fármacos. (8)

Piel. Las dosis terapéuticas producen dilatación de los vasos sanguíneos cutáneos. Ocurre enrojecimiento de la piel de la cara, cuello y parte alta del tórax. Estos cambios pueden deberse en parte a la descarga de histamina, y quizá sean la causa de sudación y del prurito que ocurre en ocasiones después de la administración de morfina por vía general (8)

Sistema inmunitario. El efecto mejor conocido de la morfina es su capacidad para inhibir la formación de rosetas de linfocitos humanos. (8)

TOLERANCIA Y DEPENDENCIA FÍSICA.

La aparición de tolerancia y dependencia física con la administración repetida es un aspecto característico de todos los opiáceos. Tolerancia y dependencia son reacciones fisiológicas que se observan en todos los pacientes, y no son indicadoras de riesgo de abuso. Es posible interrumpir los opiáceos en pacientes dependientes sin someterlos al fenómeno de abstinencia o supresión. Las manifestaciones de supresión quedan abolidas con sólo dosis mínimas. Desde el punto de vista clínico, la dosis se puede disminuir en 50% cada varios días e interrumpirse por último sin signos o síntomas de supresión. Sin embargo, las disminuciones de la dosificación pueden producir reducción en el grado de control del dolor. (8, 16)

La dependencia parece estar estrechamente relacionada con la tolerancia, puesto que los mismos tratamientos que bloquean a la tolerancia a la morfina bloquean también la dependencia de la misma. (8,17)

Absorción, distribución, biotransformación y eliminación.

Absorción. En general, se absorben con facilidad por el tubo digestivo; y por la mucosa rectal, y se dispone se supositorios de algunos agentes (*p.ej.* morfina, hidromorfona). Los opiáceos más lipófilos se absorben con facilidad a través de las mucosas nasal, bucal y también por vía transdérmica. Los opiáceos se absorben con facilidad después de la

inyección subcutánea o intramuscular, y pueden penetrar lo suficiente en la médula espinal después de la administración epidural o intrarraquídea.

El efecto de una dosis determinada es menor después de la administración oral que después de la parenteral, a causa del metabolismo de primer paso en el hígado.

Su acción es inmediata al administrase por vía intravenosa. Sin embargo, los compuestos más liposolubles lo hacen con mayor rapidez por vía subcutánea. Algunos fármacos tienden a acumularse tras la administración repetida. (8,16)

Distribución y biotransformación. Cuando se encuentran concentraciones terapéuticas de morfina en el plasma, cerca del 33% del fármaco está fijo en proteínas. La propia morfina no persiste en los tejidos, y sus concentraciones titulares son bajas 24 horas después de la última dosis. (8)

Aunque el sitio primario de acción de la morfina es el SNC, en el adulto, sólo pasan pequeñas cantidades por la barrera hematoencefálica. Los opiáceos más liposolubles, como codeína, heroína y metadona, atraviesan la barrera hematoencefálica en una tasa más alta que la morfina. (8)

La vía principal del metabolismo de la morfina consiste en la conjugación con ácido glucurónico para formar productos tanto activos como inactivos. La *morfina-6-glucurónido*, es un metabolito importante de la morfina, tiene acciones farmacológicas indistinguibles de las del compuesto originario. La dosis de morfina-6-glucurónido que se administra por vía general es aproximadamente el doble de potente que la dosis equivalente de morfina en seres humanos, pero presenta mayor dificultad para cruzar la barrera hematoencefálica, que la morfina. (8)

La morfina-6-glucurónido produce una parte importante de las acciones analgésicas de la morfina, especialmente en pacientes que la reciben por vía oral de manera crónica; dada su mayor potencia, lo mismo que sus concentraciones más altas. La morfina-6-glucurónido se excreta por el riñón. En caso de insuficiencia renal sus concentraciones se pueden incrementar de manera acumulativa, lo que tal vez explique la potencia y la acción más prolongada de la morfina en pacientes con trastornos de la función renal. En adultos

jóvenes, la vida media de la morfina es de dos a tres horas. En pacientes de mayor edad se recomiendan dosis más bajas; basado en su volumen más pequeño de distribución y en la disminución general de la función renal en los ancianos. (8)

Eliminación. Se excreta muy poca morfina sin cambios. Se elimina por filtración glomerular, primordialmente como morfina-3-glucurónido; ocurre 90% de la excreción total durante el primer día. Se produce circulación enterohepática de la morfina y de sus glucurónidos, lo que explica la presencia de cantidades pequeñas del fármaco en el excremento y en la orina durante varios días después de administrada la última dosis. (8)

CODEÍNA. A diferencia de la morfina, la codeína es aproximadamente 60% más eficaz por la vía oral que por la vía parenteral, lo mismo como analgésico que como depresor respiratorio. La mayor eficacia de este fármaco se debe a menor metabolismo de primer paso por el hígado. Una vez absorbida, la codeína se metaboliza en este órgano y se excreta principalmente por la orina, en su mayor parte en formas inactivas. Una fracción pequeña (cerca del 10%) de la codeína administrada se desmetila para formar morfina, de la cual se pueden encontrar fracciones tanto libre como conjugada en la orina después de administrar dosis terapéuticas de codeína. Esta tiene afinidad excepcionalmente baja por los receptores de opiáceos, y su efecto analgésico se debe a su conversión en morfina. Sin embargo, sus acciones antitusivas abarcan probablemente distintos receptores que fijan a la propia codeína. La vida media de este fármaco en el plasma es de dos a cuatro horas. (8)

HEROÍNA. La heroína (diacetilmorfina) se hidroliza con rapidez hasta dar 6-monoacetilmorfina (6-MAM), que a su vez se hidroliza en morfina. Tanto heroína como 6-MAM son más liposolubles que la morfina, y entran con mayor facilidad en el encéfalo. Las pruebas con que se cuentan sugieren que la morfina y la 6-MAM son la causa de las acciones farmacológicas de la heroína. Esta se excreta principalmente por la orina, en gran medida como morfina libres y conjugada. (8,17)

Efectos adversos y precauciones.

La morfina y opiáceos relacionados producen un espectro amplio de efectos adversos, entre ellos depresión respiratoria, náuseas, vómito, mareos, embotamiento, disforia, prurito, estreñimiento, incremento de la presión en las vías biliares, retención urinaria e hipotensión. En contados pacientes se produce delirio. Puede haber también incremento de la sensibilidad al dolor después de haberse disipado la analgesia. (8)

Son diversos los factores que alteran la sensibilidad de un paciente a los analgésicos opiáceos, entre ellos la integridad de la barrera hematoencefálica. En el adulto la duración de la analgesia se incrementa con la edad. El paciente con dolor intenso puede tolerar dosis mayores de morfina. Sin embargo, conforme el dolor cede, el paciente tenderá a manifestar sedación e incluso depresión respiratoria al disminuir los efectos estimulantes del dolor. (8)

Todos los analgésicos opiáceos se metabolizan en el hígado, y deben administrarse con precaución a los paciente hepatopátas, puesto que pueden ocurrir incremento de la biodisponibilidad después de la administración o efectos acumulativos. La enfermedad renal trastorna también en grado importante la farmacocinética de morfina, codeína, meperidina y propoxifeno. Aunque las dosis únicas de morfina se toleran bien, con la administración sostenida puede acumularse el metabolito activo, morfina-6-glucurónido, y quizá sobrevengan síntomas de sobredosificación de opiáceos. Este metabolito puede acumularse también durante la administración repetida de codeína a pacientes con trastornos de la función renal. (8)

La morfina y opiáceos relacionados deben administrarse con precaución a pacientes que tienen trastornos de la función respiratoria como enfisema, y obesidad importante.

Los opiáceos producen embotamiento, miosis y vómito, signos importantes para la vigilancia de la evolución clínica de los pacientes de traumatismo craneoencefálico, por lo que debe evaluarse la conveniencia de administrarlos en estos casos. (8)

Deben evitarse la morfina y fármacos relacionados durante los ataques asmáticos, puesto que deprimen el reflejo de la tos y la respiración y tienden a desecar las secreciones. Algunos opiáceos, además provocan descargas de histamina, que puede agravar la broncoconstricción. (8,16)

Los pacientes con reducción del volumen sanguíneo son mucho más susceptibles a los efectos hipotensores de la morfina y fármacos afines, por lo que deben utilizarse con precaución en dichos casos.

Ocurren fenómenos alérgicos, que no son frecuentes, que pueden deberse a la descarga de histamina. Las reacciones anafilactoides después de administración intravenosa de codeína o morfina son raras. (8)

Interacciones con otros fármacos.

Fenotiazinas, inhibidores de la monoaminooxidasa y antidepresores tricíclicos pueden intensificar y prolongar los efectos depresores de los opiáceos. Su mecanismo de acción se desconoce aunque algunas fenotiazinas reducen la cantidad de opiáceo requerido para causar analgesia y otra intensifican el efecto sedante.

Diversos antihistamínicos que manifiestan una leve acción analgésica pueden intensificar los efectos de analgesia de los opiáceos. La desipramina y aminotriptilina pueden incrementar la analgesia por morfina. (8)

INTOXICACIÓN AGUDA POR OPIÁCEOS

Los opiáceos pueden causar intoxicación aguda a consecuencia de sobredosificación clínica, accidental en adictos o intentos de suicidio. En ocasiones se produce un tipo retrasado de intoxicación por inyección de un opiáceo en superficies cutáneas enfriadas o en pacientes compresión arterial baja y en choque. El fármaco no se absorbe por completo y por tanto, quizá se administre una dosis subsecuente que al establecerse la circulación normal puede absorberse de manera repentina una cantidad excesiva. Estudios sugieren que, en el caso de la morfina, un adulto normal libre de dolor sufrirá intoxicación grave con menos de 30 mg. por vía parenteral. (8, 11, 17)

Síntomas y diagnóstico. El paciente suele mostrarse estuposo o si la dosis ha sido muy grande, caer en como profundo. Su frecuencia respiratoria será muy baja y quizá experimente cianosis. Su presión arterial disminuirá progresivamente. Las pupilas serán simétricas y puntiformes; sin embargo, si la hipoxia es grave pueden estar dilatadas.

Disminuye la formación de orina, baja la temperatura corporal, la piel se encuentra fría y húmeda, los músculos estriados se tornan fláccidos, se relajan las mandíbulas y la lengua puede caer para atrás obstruyendo las vías respiratorias. En niños y lactantes pueden observarse convulsiones francas. La muerte, se debe casi siempre a insuficiencia respiratoria. (8, 17)

La triada constituida por coma, pupilas puntiformes y depresión respiratoria sugiere con franqueza intoxicación por opiáceos. (8)

Tratamiento. La primera etapa consiste en establecer la permeabilidad respiratoria y ventilar al paciente, siendo el agente más adecuado la naloxona, evitando la aparición de síntomas de supresión en pacientes fármacodependientes que son extremadamente sensibles a los antagonistas de los opiáceos. (8)

APLICACIONES TERAPÉUTICAS.

Los analgésicos opiáceos, brindan alivio sintomático de dolor, tos o diarrea, pero en general persiste la enfermedad subyacente. En los problemas agudos, los opiáceos pueden ocultar el avance de la enfermedad o la localización o la intensidad del dolor. Sin embargo, el alivio de este puede facilitar también la elaboración de la historia clínica. (8,17)

Entre sus aplicaciones terapéuticas se encuentran: dolor en las enfermedades terminales y dolor del cáncer, cefalalgia, dolor postoperatorio, analgesia obstétrica y anestesia especial, tos, disnea y efectos astringentes.

ADICCIÓN Y ABUSO DE OPIÁCEOS

Algunos de los mecanicismos del SNC que reducen la percepción de el dolor producen también un estado de bienestar o de euforia. Por tanto, los opiáceos se consumen también fuera del ámbito médico con la finalidad de obtener efectos agradables en el estado de ánimo. (8)

El riesgo principal de abuso o adicción se produce en los pacientes que se quejan de dolor sin una explicación física clara, o compruebas de un trastorno crónico que no pone en peligro la vida. El paciente que desarrolla abuso, suele iniciarse cuando vuelve a su

médico antes de lo programado para obtener una nueva prescripción, o visita las salas de urgencias de diferentes hospitales quejándose de dolor agudo y solicitando la inyección de un opiáceo. (8)

La *heroína* es el fármaco opiáceo del que se abusa en mayor grado; ya que aunque no hay un abastecimiento legal de heroína para su aplicación clínica en Estados Unidos; esta, se consigue fácilmente en el mercado ilícito. Durante mucho tiempo la heroína del mercado callejero típico en Estados Unidos tenía muy baja potencia (4%), y el resto eran adulterantes inertes o en ocasiones tóxicos, como quinina. A mediados del decenio de 1990, la heroína callejera alcanzó una pureza de 45 % en muchas grandes ciudades, y en algunas muestras un contenido de hasta 80%. Esto indica que la dependencia física entre los adictos es probablemente superior que en el pasado, y que los consumidores que interrumpen la administración ordinaria padecerán síntomas de abstinencia más graves. Aunque la heroína solía requerir inyección intravenosa, los preparados más potentes se pueden fumar o administrar por vía nasal (aspiración), haciéndose accesible a personas que no querrían inyectarse una aguja en las venas. (8,17)

Formas de uso ilícito de la Heroína.

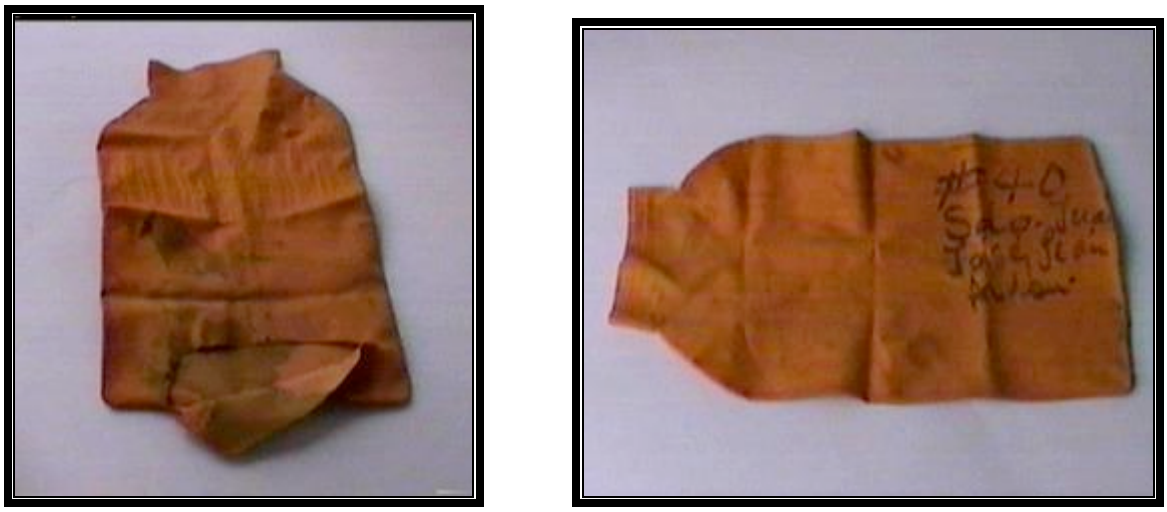
La heroína se puede administrar vía fumada, esnifada o inyectada. Los efectos son siempre los mismos, pero varía su intensidad y la rapidez de actuación.

- *Inhalar la heroína:* ('Fumarse un chino' 'Chasing the Dragon'): La Heroína se calienta sobre un papel de aluminio y se inhalan los vapores que desprende.

- *Inyectarse la heroína:* La heroína se disuelve en agua y un poco de ácido cítrico en el seno de una cuchara y con ayuda de un filtro y una jeringa se inyecta directamente en la vena.

Cada vía de administración conlleva una serie de riesgos para la salud: Fumarla es más seguro que esnifarla; ya que penetra en el organismo de forma gradual y se puede controlar un poco más la dosis.

La inyección es la forma de administración que más riesgos implica ya que se contraen numerosas infecciones: hepatitis, SIDA, etc. (17)



Bolsa donde se transportaban cápsulas de Heroína

Formas de adulteración

Como todos los opiáceos de venta ilícita, la heroína puede adulterarse con quinina, lactosa, azúcar, bórax y otros fármacos depresores del SNC como barbitúricos y sedantes o contaminarse con bacterias, virus, hongos o partículas. Se han reportado algunos casos de sustitución total de heroína por pentazocina más el antihistamínico tripelenamina. (17, 18)

Tolerancia, dependencia y supresión.

La inyección de una solución de heroína da lugar a diversas sensaciones, que se describen como calor, sabor o un placer profundo e intenso. Los distintos opiáceos difieren en cierta medida en sus efectos agudos, por tanto la gran aceptación de la heroína puede deberse a su fácil disponibilidad en el mercado ilícito y al inicio rápido de sus efectos. Después de la inyección intravenosa los efectos empiezan en menos de un minuto. Después de la euforia intensa que dura entre 45 seg. y varios minutos, sobreviene un período de sedación y tranquilidad (“somnolencias”) que dura hasta una hora. Los efectos de la heroína se disipan en tres a cinco horas, según la dosis. Los consumidores experimentados pueden inyectársela

dos a cuatro veces al día; oscilando continuamente entre sentirse “eufórico” y sentirse enfermo a causa de la abstinencia temprana.

Las mujeres adictas presentan menstruación irregular y los varones experimentan problemas en su vida sexual. Se afectan también los estados de ánimo. Los adictos a la heroína si relativamente dóciles y obedientes después de tomarla, pero durante la abstinencia se vuelven irritables y agresivos. (8, 17)

La tolerancia a los opiáceos surge poco después de los efectos de euforia, y se dá también a los efectos depresivos, analgésicos, sedantes y eméticos. Existe la posibilidad de sobredosificación si la dosis se excede la tolerancia del individuo o cuando la potencia de la droga callejera resulta inesperadamente alta, o cuando la heroína se mezcla con fentanil (opiáceo más potente que la heroína, sintetizado en laboratorios clandestinos). (8)

La adicción a los opiáceos de acción breve produce trastornos conductuales, y suele volverse incompatible con una vida productiva. El riesgo de abuso y dependencia prevalece entre médicos y otros profesionales del área de salud que tienen acceso a opiáceos potentes continuamente. (8)

Frecuentemente se combinan los opiáceos con otras sustancias. Una combinación frecuente es la heroína con cocaína (“bola rápida”), la cual, según los consumidores provoca una mayor euforia. (8)

La mortalidad entre los consumidores de heroína callejera es muy alta. Ocurre muerte temprana por participación en delitos para financiarse el hábito, por incertidumbre sobre la dosis, la pureza e incluso la identidad de loa droga comprada, así como infecciones graves por el uso de sustancias no estériles y el uso compartido de agujas. (8)

La primera etapa del tratamiento se ocupa de la dependencia física y consiste en la desintoxicación. El síndrome de supresión de los opiáceos, pese a ser muy desagradable, no pone en peligro la vida. Se inicia el plazo de seis a doce horas después de la última dosis si el opiáceo es de acción breve y de 72 a 84 horas si su acción es prolongada. La duración y la intensidad del síndrome se relacionan con la velocidad de eliminación del fármaco. El síndrome de supresión de heroína es breve (5 a 10 días) pero intenso. (8)

ANEXO No. 3
REACTIVOS

1. DIÓXIDO DE SELENIO.

Anhídrido selenioso, ácido anhídrido selenioso. SeO_2.

Propiedades. Polvo cristalino o agujas de color blanco a ligeramente rojizo y brillante. P. específico 3,954 (15/15°C); P. fusión 340 - 350°C (sublima); soluble en alcohol y agua. Presión de vapor (70°C) 16 hPa; pH (10g/L H_2O; 20°C)2; densidad aparente 1500 kg/m^3.

Peligros. Muy tóxico por inhalación; moderadamente por ingestión y absorción dérmica. Tolerancia 0.2 mg/m^3 de aire.

Usos .Análisis (ensayo para alcaloides), medicina; agente oxidante y como antioxidante en aceites lubricantes, catalizador. (19, 20)

2. FORMALDEHÍDO.

Oximetileno, aldehído fórmico, metanol. CH_2O.

Gas fácilmente polimerizable. Comercialmente se halla en forma de solución acuosa del 37 al 5%, que puede contener hasta 15% de metanol para inhibir la polimerización. Estas calidades comerciales se llaman formalina. El formaldehído es la única molécula orgánica que se halla en el espacio.

Propiedades. Solución acuosa al 37% con 15% de metanol. P. eb. 101°C. P. inflamación. 50°C. Sin metanol P. eb. 101 °C. P. inflamación 85°C. Peso específico. 0.82. Densidad específica (20°C) 1.09g/cm^3, solubilidad en agua (20°C) soluble; pH (20°C) 3 – 4; DL50 oral rata 100 mg/kg; CL50 inhalativo en rata 203 mg/mt^3.

Obtención: por oxidación de metanol sintético o de gases de petróleo de baja ebullición, como propano y butano. Los catalizadores más corrientes son plata, cobre o un óxido de hiero – molibdeno.

Calidades. Soluciones acuosas 375, 44%, 50 %, USP.

Envases. Barriles, botellas, bidones, camiones y vagones cisterna.

Usos. Urea y resinas melamínicas; etilenglicol, fertilizantes, acetales,; otros productos químicos, tintes, medicina (desinfectante, germicida), preservativo, agente endurecedor, agente reductor.

Peligros. Muy tóxico por inhalación o contacto con la piel. Tolerancia, 5 ppm en el aire. Etiqueta de precaución de la MCA. Moderado riesgo de incendio. Límites explosivos en el aire de 7 a 73%.

Precauciones en el transporte. Etiqueta de veneno. (19, 20)

3. MOLÍBDICO, ÁCIDO.

$HMoO_4$.

El ácido molíbdico del comercio es molibdato amónico (ácido moíbdico al 85%) o trióxido de molibdeno. El uso indistinto de la denominación para estos dos compuestos ha originado cierta confusión. Las soluciones del ácido molíbdico son químicamente muy complejas ya que muestran una gran tendencia a polimerizar.

Propiedades. Soluble en agua (20°C) ~ 70 g/L; pH (70 g/ L, H_2O, 20°C) ~4; densidad aparente ~ 980 kg/m^3; Pto. De fusión 300°C. DL50 oral rata 2689 mg/kg.

Peligro. Irritante nocivo. (19, 20)

4. MOLIBATO, SÓDICO.

$NaMoO_4 \cdot 2H_2O$. $MoNa_2O_4 \cdot 2H_2O$

Comercialmente se presenta en forma normal como Na_2MoO_4 o dihidratado (llamados cristales de molibdato sódico). Químicamente, se conoce un buen número de molibdatos complejos de sodio.

Propiedades. Placas cristalinas pequeñas y brillantes; soluble en agua; P. fusión 687°C; P. específico 3.28 (18°C); solubilidad en agua (0°C) 560 g/L; pH (5º g/ L, H_2O 20°C) 7.9; densidad aparente ~ 100 kg/m^3; densidad específica (20°C) 3.6 g/cm^3. No combustible.

Obtención. Por interacción de hidróxido sódico y trióxido molíbdico. Los molibdatos complejos se preparan disolviendo grandes cantidades de trióxido de molibdeno en soluciones de molibdatos normales.

Envases. Tambores de 5. 4, 68, 91 y 170 kg respectivamente.

Peligros. Moderadamente tóxico e irritante.

Usos. Reactivo en química analítica, medicina, colas de caseína; pigmento de pintura; fabricación de organomolibdatos, entonadores de molibdato y otros colores; acabado de metales; fertilizante; inhibidor de la corrosión; catalizador en la fabricación de colorantes y pigmentos. (19, 20)

5. NÍTRICO, ÁCIDO.

Agua Fuerte, ácido de grabadores; ácido azoico. HNO_3.

Propiedades. Líquido transparente, incoloro o amarillento; sofocante cáustico y corrosivo. Puede atacar casi todos los metales. El color amarillo se debe al desprendimiento del dióxido de carbono al exponerlo a la luz. Miscible con agua;; descompone en alcohol. P. eb. (descompone) 86°C; P. fusión 41.59°C; P. específico 1.504 (25/4°C); presión de vapor 62 mm (25°C); índice de refracción 1,3970 (n 24/D); viscosidad 0.761 centipoises (25°C); densidad específica (20°C) 1.52 g/cm^3; solubilidad en agua (20°C) soluble; pH (20°C) menor a 1.

Obtención. Oxidación de amoniaco por aire u oxígeno con catalizador de platino, la oxidación por aire desprende un 60% de ácido. La concentración se realiza a) por destilación con ácido sulfúrico, b) por destilación extractiva con nitrato magnésico, o c) por neutralización del ácido débil con ceniza de osa, evaporando hasta secar y tratándolo con ácido sulfúrico.

Envases .Botellas, bombonas, camiones y vagones cisternas.

Peligros. Muy tóxico por inhalación; corrosivo para la piel y membranas mucosas; fuerte agente oxidante. Peligroso riesgo de incendio en contacto con materias orgánicas. Tolerancia, 2 ppm en el aire. Etiqueta de precaución MCA.

Usos. Fabricación de nitrato de amonio para fertilizantes y explosivos; síntesis orgánicas (colorantes, drogas, explosivos, nitrato de celulosa, sales de nitrato); metalurgia; fotograbados; flotación de minerales, medicina; acero para grabado químico.

Precauciones de transporte. ICC, CG, IATS líquido corrosivo. Etiqueta blanca. No se acepta en aviones de pasajeros. (19, 20)

6. SELENIOSO, ÁCIDO.

SeO_3H_2.

Propiedades. Cristales incoloros y transparentes, soluble en agua y alcohol; insoluble en amoniaco; Peso específico 3,0066; Punto fusión 70°C (descompone).

Obtención. Mediante la acción del ácido nítrico caliente sobre selenio.

Peligros. Muy tóxico por inhalación; moderadamente por ingestión y absorción por la piel. Tolerancia 0.2 mg/mt^3 de aire.

Usos. Reactivo químico. (19)

7. SULFÚRICO, ÁCIDO (concentrado).

Sulfato de hidrógeno, aceite de vitriolo, ácido de batería). Es el producto químico más utilizado. H_2SO_4.

Propiedades. Líquido denso, fuertemente corrosivo; de incoloro a pardo oscuro, depende de su pureza. Miscible con agua en todas proporciones. Muy reactivo, disuelve la mayoría de metales, el ácido concentrado oxida, deshidrata o sulfota la mayoría de compuestos orgánicos, a menudo causa carbonización. P. específico 1.84; P. fusión 10.4°C; P. eb. Varía entre 315 - 338°C debido a la pérdida de azufre durante el calentamiento a 300°C o mayor temperatura. Presión de vapor: (20°C) ~0.0001 mbar; densidad específica (20°C) 1.84 g/cm^3; solubilidad en agua (20°C) soluble (con desprendimiento de calor); pH (20°C) fuertemente ácido; Higroscópico, corrosivo. DL50 oral rata 2140 mg/kg.

Nota. Se debe tener gran precaución a l mezclarlo con agua, debido a la evolución de calor que causa salpicaduras explosivas; siempre añadir el ácido al agua, nunca al revés.

Obtención. A partir de azufre, piritas, gases de la fundición de sulfuro, operaciones de recuperación de ácido sulfhídrico, por contacto métodos de cámaras, también a partir del yeso (método de Marchon) y método "Cat – ox".

Envases. Botellas, garrafas, barriles, camiones cisterna, vagones y buques cisterna. Equipos forrados para su transporte en forma pura.

Peligros. Muy tóxico, fuerte irritante para los tejidos. Tolerancia 1 mg/mt^3 de aire. Etiqueta de precaución MCA.

Usos. Fertilizante, productos químicos, pigmentos inorgánicos, refinado de petróleo, grabado, catalizador de alquilación, hierro, acero; rayón y película, explosivos comerciales, reactivos de laboratorio, metalurgia no ferrosa.

Precauciones de transporte. ICC, ICG, IATA. Etiqueta blanca. (19, 20)

ANEXO No. 4

MUESTRAS TRABAJADAS

1. **Acetaminofén.** $C_8H_9NO_2$.
   Cristales blancos, inodoro, sabor ligeramente amargo; poco soluble en agua y éter, soluble en alcohol; pH de la disolución acuosa saturada 5.5 – 6.5. Antipirético. (19, 21, 22)

2. **Alprazolam.** $C_{17}H_{13}ClN_4$.
   Polvo blanco o cristales. *Sustancia controlada (depresivo) del Listado del Código de Regulación Federal de los Estados Unidos de América.* Ansiolítico. (21, 22)

3. **Aspirina.** $C_9H_8O_4$
   Ácido Acetilsalicílico. Cristales blancos o polvo cristalino., inodoro, con sabor ligeramente amargo. Estable al aire seco; se hidroliza lentamente al aire húmedo dando ácido salicílico y ácido acético. Ligeramente soluble en agua, soluble en alcohol cloroformo y éter. Antiinflamatorio, analgésico y antipirético. (20, 22)

4. **Avamigrán®** Cafeína más ergotamina. Polvo blanco. Antimigrañoso. (22)

5. **Azúcar.** Hidrato de carbono. Cuerpo sólido cristalizable, de color blanco en estado puro; soluble en agua y alcohol, de sabor dulce y agradable. Se extrae de varios vegetales, especialmente de la caña de azúcar. (23)

6. **Benzocaína.** $C_9H_{11}NO_2$
   Polvo cristalino, de color blanco, inodoro e insípido. Anestésico local. (19, 21, 22)

7 **Bromazepam.**
   Cristales incoloros. *Sustancia controlada (depresivo) del Listado del Código de Regulación Federal de los Estados Unidos de América.* Ansiolítico. (22)

8. **Bonfeniramina, maleato.** $C_{16}H_{19}BrN_2$- $C_4H_4O_4$

   Antihistamínico. Líquido oleoso o polvo de color amarillo, con olor característico de las aminas. (22)

9. **Cafeína, anhidra.** $C_8H_{10}N_4O_2$

   Alcaloide cristalino, blanco en forma de masas algodonosas o hebras largas sedosas flexibles. Eflorescente al aire; inodoro y de sabor amargo; solución neutra al tornasol. Antimigrañoso. (19, 21, 22)

10. **Carbamazepina.** $C_{15}H_{12}N_2O$

    Cristales blancos, soluble en alcohol, acetona, propilenglicol. Prácticamente insoluble en agua. Analgésico, anticonvulsivante. (19, 21, 22)

11. **Cefaclor.** $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S \cdot H_2O$

    Cristales blancos, soluble en agua, prácticamente insoluble en metanol, cloroformo, benceno. Antibacterial. (19, 21, 22)

13. **Cinnarizina.**

    Cristales blancos o incoloros. Antihistamínico, vasodilatador. (22)

14. **Ciprofloxacina.** $C_{17}H_{18}FN_3O_3$

    Polvo amarillento cristalino. Antibacterial. (21, 22)

15. **Clordiazepóxido.** $C_{16}H_{14}ClN_3O$

    Cristales blancos, soluble en agua, poco soluble en alcohol, insoluble en éter y cloroformo.

    Depresivo del Sistema Nervioso Central. (alta toxicidad a grandes concentraciones). *Sustancia controlada (depresivo) del Listado del Código de Regulación Federal de los Estados Unidos de América.* Ansiolítico. (19, 21, 22)

16. **Codeína, fosfato.** $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot ½ H_2O$
Polvo o cristales blancos, inodoros. Eflorescente al aire seco, se latera por la luz. *Sustancia controlada, del Listado del Código de Regulación Federal de los Estados Unidos de América.* Antitusivo, analgésico. (19, 21, 22)

17. **Dextrometorfano, bromhidrato.** $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$
Cristales prácticamente blancos o polvo cristalino que posee olor débil, ligeramente soluble en agua. Antitusivo no narcótico. (19, 21)

18. **Dextropropoxifeno.** Polvo o cristales de color blanco. Analgésico. (22)

19. **Diazepam.** $C_{16}H_{13}ClN_2O$
Polvo cristalino ligeramente amarillento, prácticamente inodoro. *Sustancia controlada (depresivo) del Listado del Código de Regulación Federal de los Estados Unidos de América.* Ansiolítico, relajante muscular. (19, 21, 22)

20. **Diclofenaco.** $C_{14}H_{10}ClNNaO_2$**.** Cristales o polvo blanco. Antiinflamatorio. (21, 22)

21. **Diclofenaco más codeína.**
Polvo blanco. Antiinflamatorio, analgésico y antitusivo. (21, 22)

22. **Difenhidramina.** $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$. Polvo cristalino blanco, inodoro; ennegrece lentamente al exponerlo a la luz. Antihistamínico. (19, 21, 22)

23. **Difenilhidantoína.**
Polvo blanco cristalino; inodoro. Antiepiléptico. (22)

24. **Efedrina, clorhidrato.** $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$
Gránulos, fragmentos o cristales blancos a incoloros. Untuoso al tacto, higroscópico, descompone gradualmente a la luz. Broncodilatador, descongestionante. (19, 21, 22)

25. Ergotamina, tartrato. $C_{33}H_{35}N_5O_5$

Cristales de color blanco. Antimigrañoso. (21, 22)

26. Fenacetina.

Cristales blancos; inodoros. Antiinflamatorio no esteroideo. (22)

27. Fenobarbital. $C_{12}H_{12}N_2O_3$

Polvo cristalino, brillante de color blanco, inodoro y estable. Tóxico.

Sustancia controlada, del Listado del Código de Regulación Federal de los Estados Unidos de América. Barbitúrico = anticonvulsivante, sedativo, hipnótico. (19, 21, 22)

28. Guayacolato de glicerilo.

Sólido amarillo o líquido aceitoso, límpido; cristales ligeramente amarillentos; con olor aromático característico. Expectorante. (19, 22)

29. Harina.

Semilla reducida a polvo. Polvo fino de color blanco amarillento; sabor a celulosa suave al tacto y olor característico. (23)

30. Heroína. $C_{17}H_{17}NO\ (C_2H_3O_2)_2$

Diacetilmorfina. Polvo Cristalino o cristales blancos e inodoros, de sabor amargo.

Sustancia controlada, del Listado del Código de Regulación Federal de los Estados Unidos de América. Analgésico opiáceo. (19, 21, 22)

31. Ibuprofeno. $C_{13}H_{18}O_2$

Cristales incoloros, estable al aire. Analgésico, antiinflamatorio, antipirético. (21, 22)

32. Leche en polvo.

Leche que ha sido desprovista del agua que contiene. Polvo fino de color amarillento con olor característico a la leche. Sabor dulce y agradable. (23)

33. Lidocaína, clorhidrato. $C_6H_3(CH_3)_2NHCOCH_2N(C_2H_5)_{2-}$

Polvo cristalino, blanco o ligeramente amarillo con olor característico. Anestésico y antiarrítmico. (19, 21, 22)

34. Loratadina.

Polvo blanco, sin olor. Antihistamínico, no sedante. (22)

35. Metocarbamol. $C_{11}H_{15}NO_5$

Cristales de color blanco, soluble en agua. Relajante muscular. (21, 22)

36. Masa. Sustancia pulverulenta. Polvo fino de color beige, sin sabor, sin olor. (23)

37. Morfina. $(C_{17}H_{19}NO_3) \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$

Polvo cristalino, prismático, blanco, inodoro; sabor amargo. *Sustancia controlada, del Listado del Código de Regulación Federal de los Estados Unidos de América.* Analgésico. (19, 21, 22)

38. Nuez Moscada.

Fruto de la *mirística*, la cual se emplea como condimento. Polvo de color café claro de sabor amargo y olor característico. (23)

39. Pentobarbital. $C_{11}H_{18}O_3N_2$

Polvo blanco, estable, inodoro, sabor amargo. Líquido transparente incoloro.
Sustancia controlada, del Listado del Código de Regulación Federal de los Estados Unidos de América. Sedativo hipnótico. (19, 21, 22)

40. Procaína, clorhidrato. $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$

Cristales pequeños, incoloros o polvo cristalino de color blanco; inodoro; estable al aire seco, higroscópico. Anestésico. (19, 21, 22)

41. **Pseudoefedrina.** $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$

Agujas de color blanco a cristalino. Descongestionante nasal (fluidificante). (22)

42. **Quinina, sulfato.** $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot H_2SO_4$

Alcaloide cristalino o en polvo, amorfo, blanco y voluminoso, de sabor muy amargo, inodoro. Antimalárico, relajante muscular. (19, 21, 22)

43. **Quinina + heroína.**

Polvo de color café claro. La quinina es un adulterante común de la muestras de heroína de venta callejera (8)

44. **Secnidazol.** $C_7H_{11}N_3O_3$

Cristales o polvo blanco, inodoro. Antiprotozoarios. (21, 22)

45. **Sulfametoxazol.** $C_{10}H_{11}N_3O_3S$

Cristales o polvo blanco cristalino. Antibiótico. (21, 22)

46. **Sodio, bicarbonato.** $NaHCO_3$

Polvo blanco o terrones cristalinos; sabor refrescante y ligeramente cristalino.
Antiácido digestivo. (19, 22)

47. **Tianeptina.** $C_{21}H_{25}ClN_2O_4S$

Cristales blancos. Antidepresivo. (22)

48. **Zolpidem, hemitartrato.**

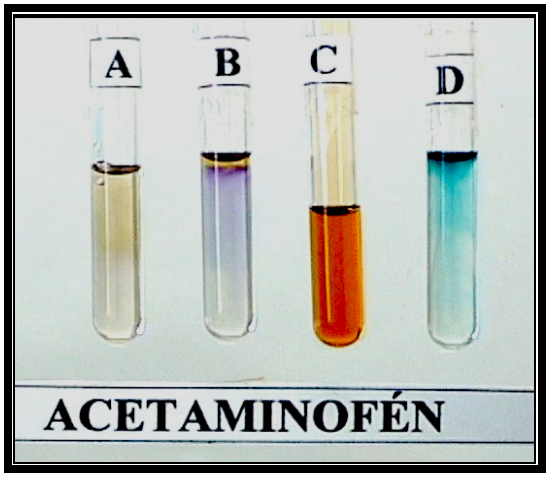
$C_{19}H_{21}N_3O$

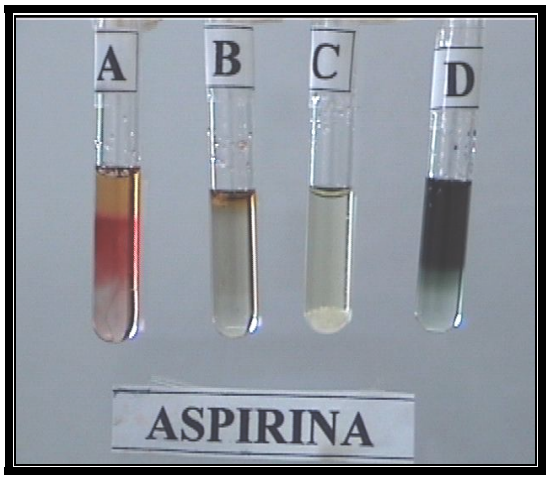
Cristales o polvo blanco. *Sustancia controlada, del Listado del Código de Regulación Federal de los Estados Unidos de América.* Hipnótico. (22)

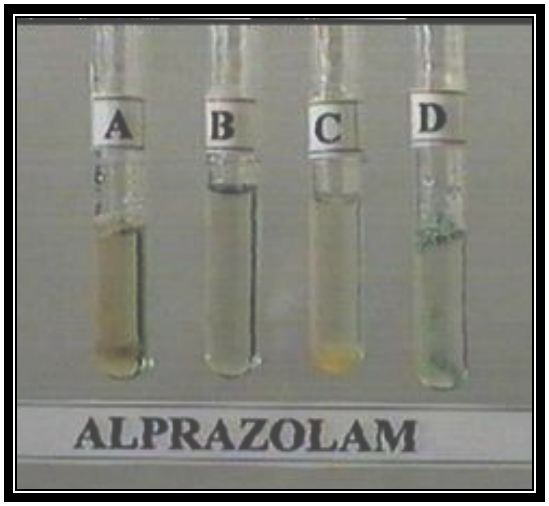
ANEXO No. 5
RESULTADOS GRÁFICOS

REACTIVOS

A: Marquis **B:** Mecke **C:** Ácido Nítrico **D:** Froehdes



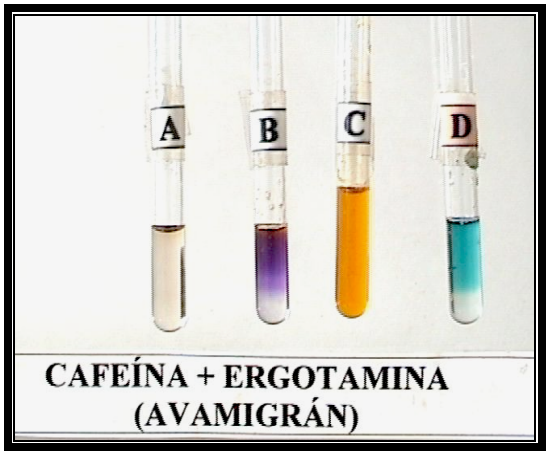






REACTIVOS

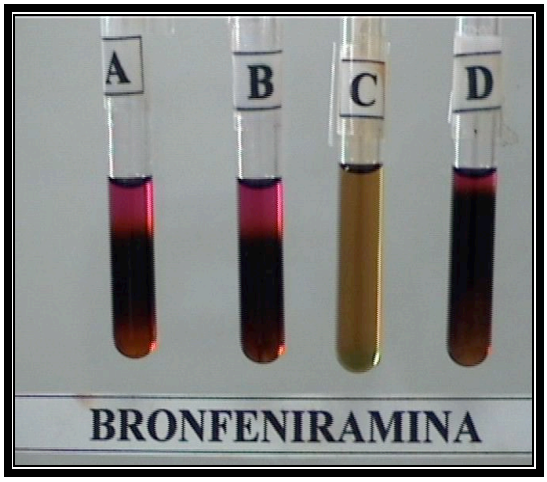
A: Marquis **B:** Mecke **C:** Ácido Nítrico **D:** Froehdes

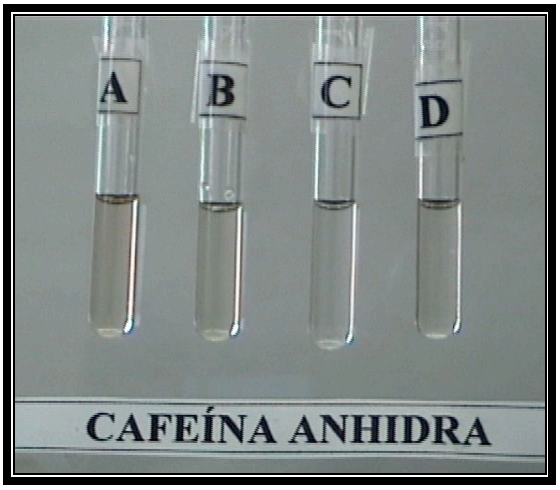






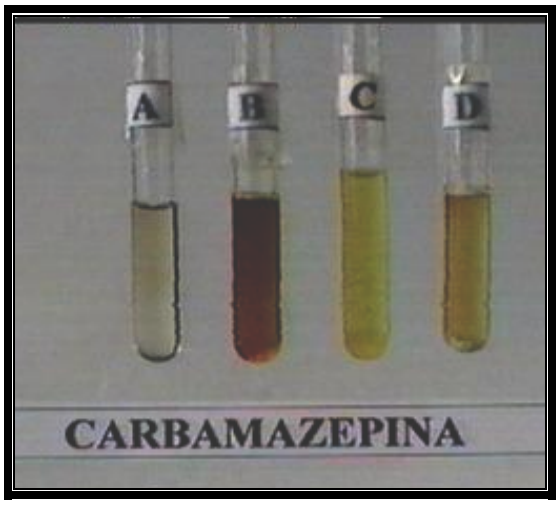


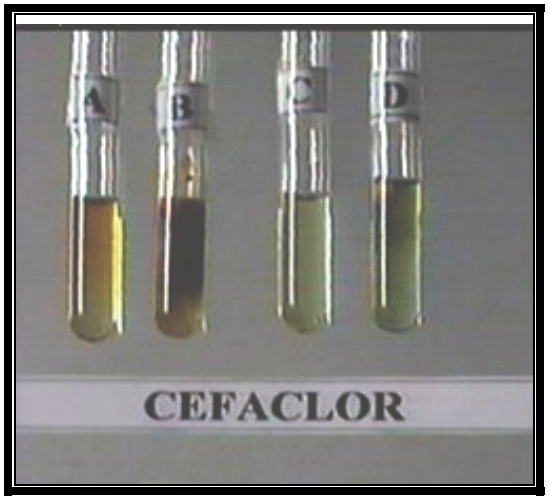


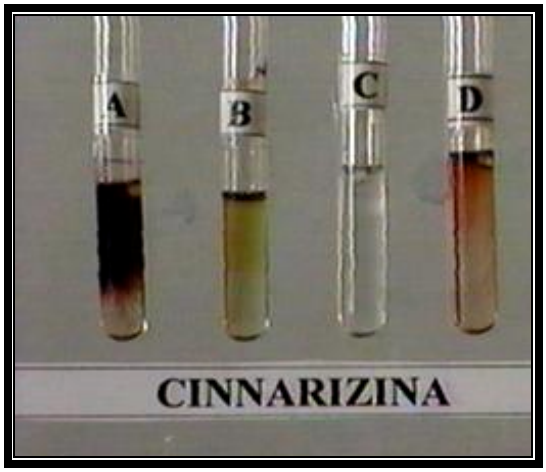


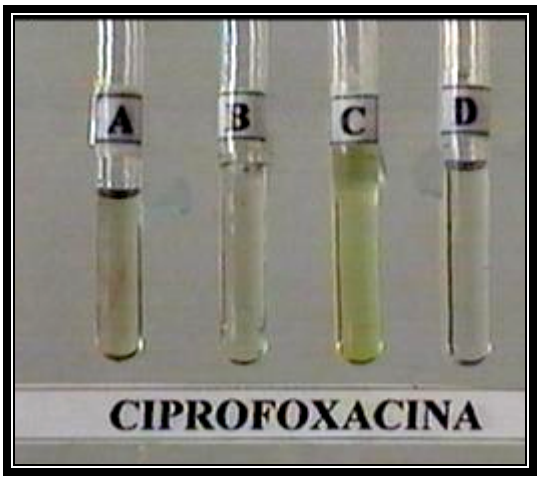
REACTIVOS

A: Marquis **B:** Mecke **C:** Ácido Nítrico **D:** Froehdes







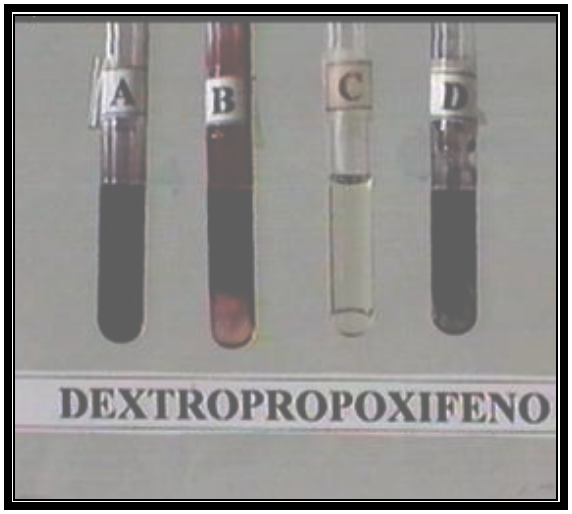


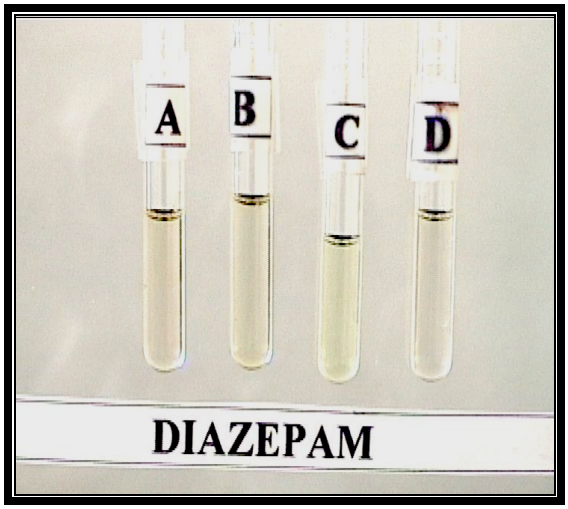


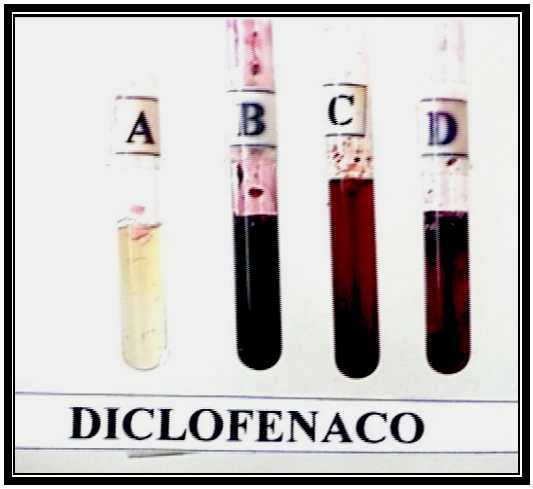


REACTIVOS

A: Marquis **B:** Mecke **C:** Ácido Nítrico **D:** Froehdes

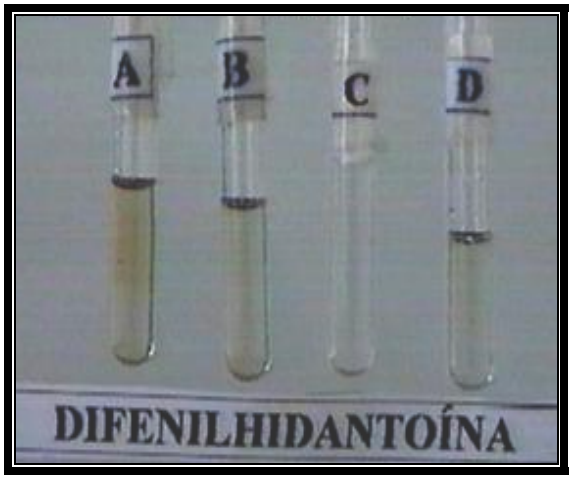








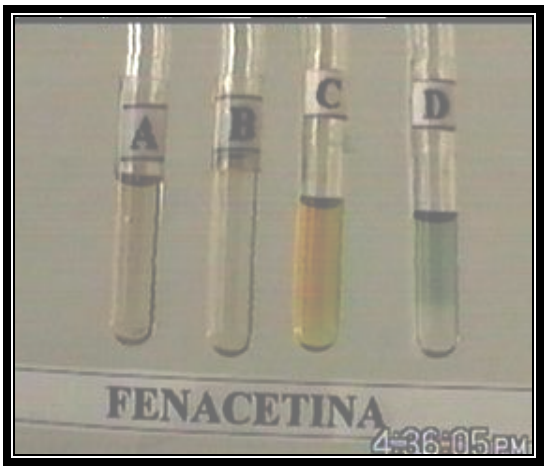


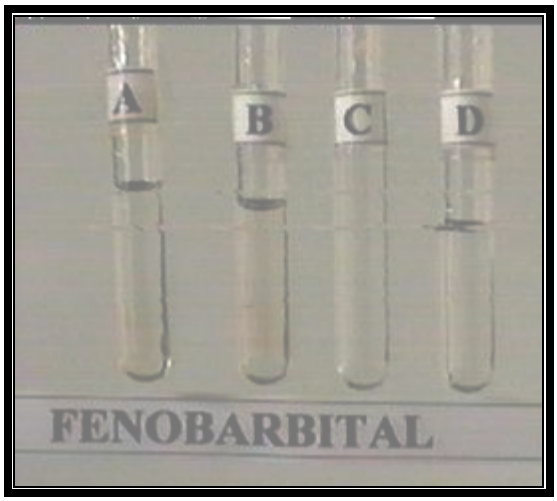


REACTIVOS

A: Marquis **B:** Mecke **C:** Ácido Nítrico **D:** Froehdes

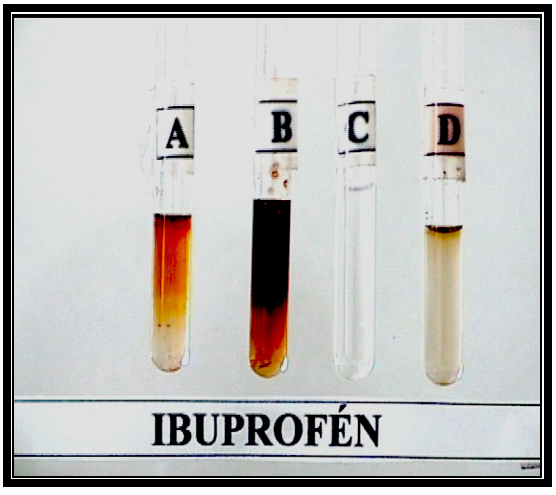






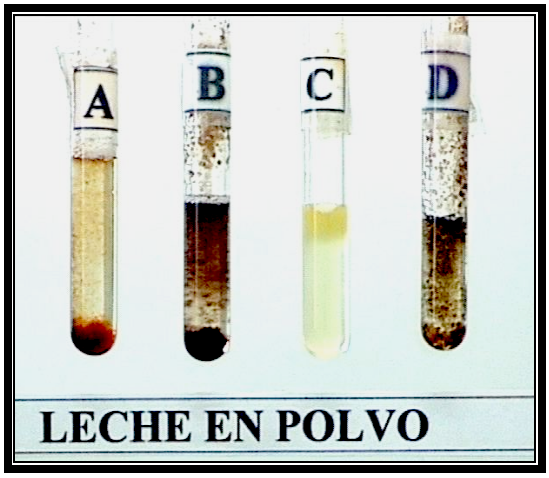




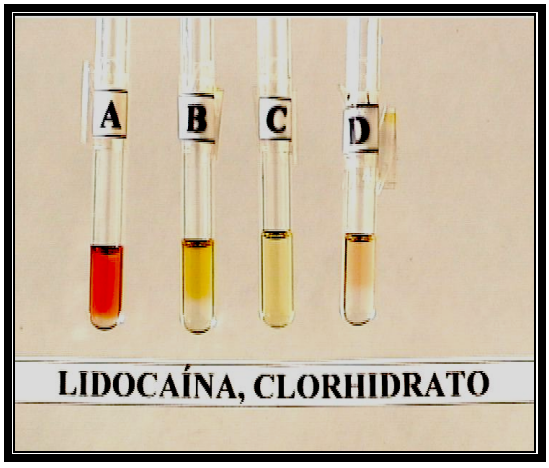


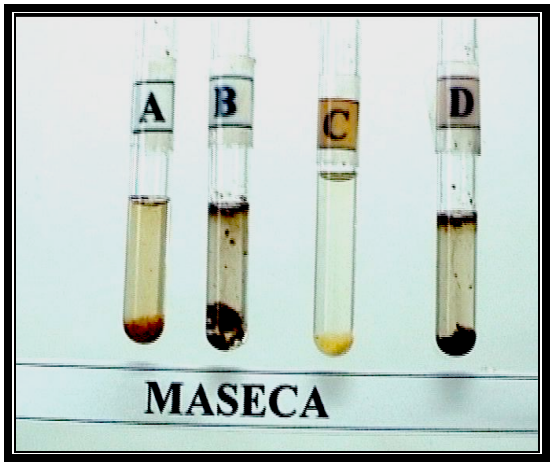
REACTIVOS

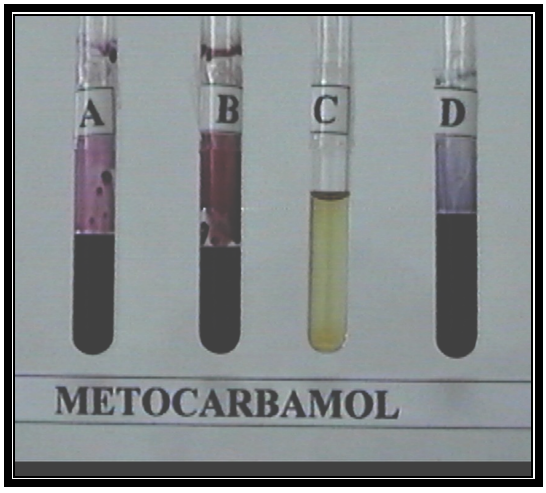
A: Marquis **B:** Mecke **C:** Ácido Nítrico **D:** Froehdes







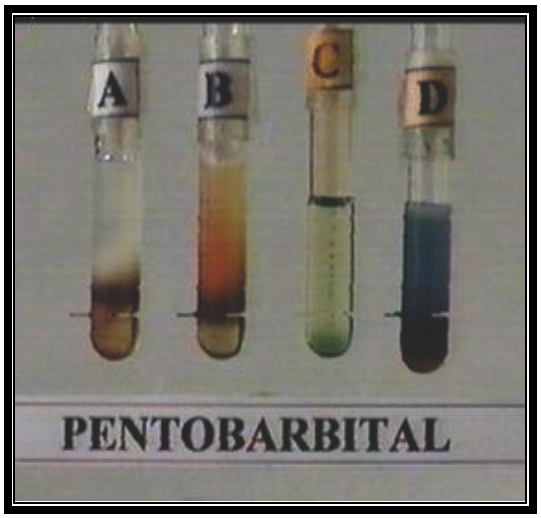


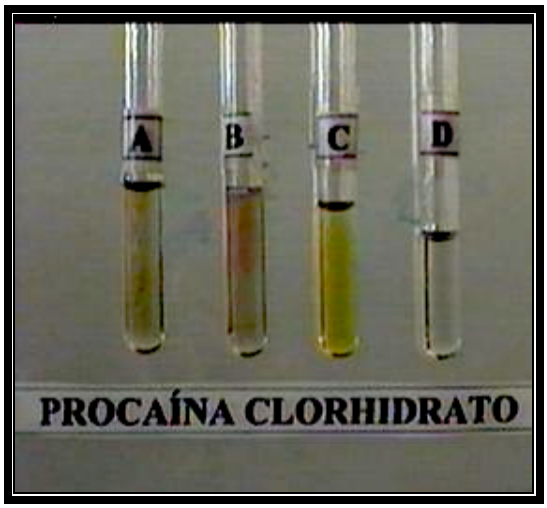




REACTIVOS

A: Marquis **B:** Mecke **C:** Ácido Nítrico **D:** Froehdes













REACTIVOS

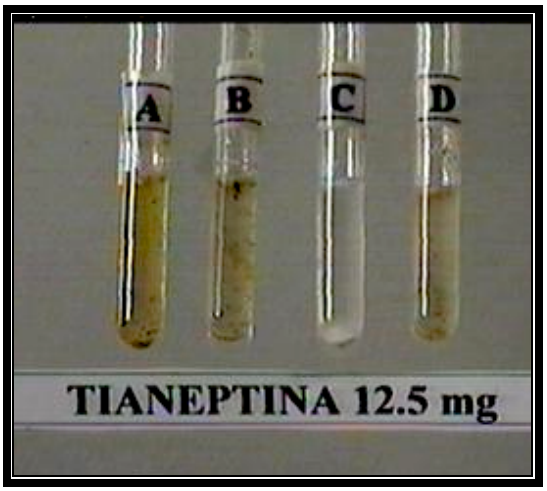
A: Marquis **B:** Mecke **C:** Ácido Nítrico **D:** Froehdes

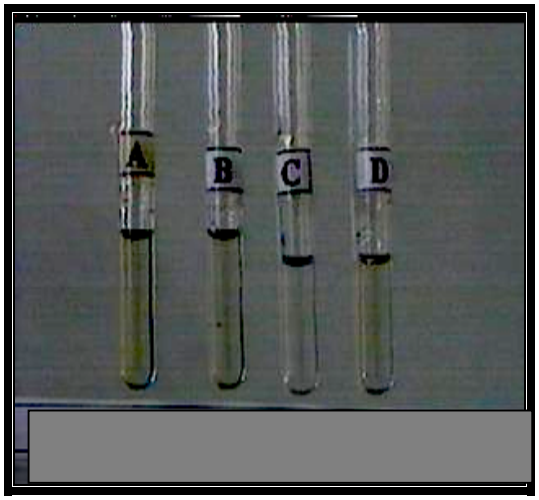
ZOLPIDEM, HEMITATRATO

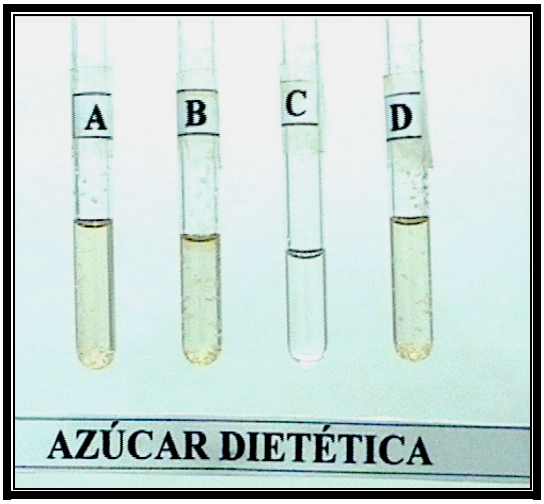








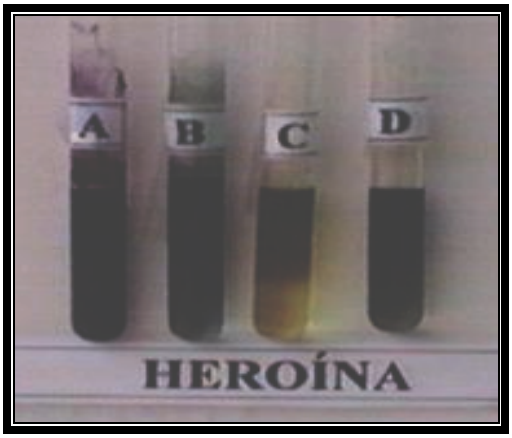






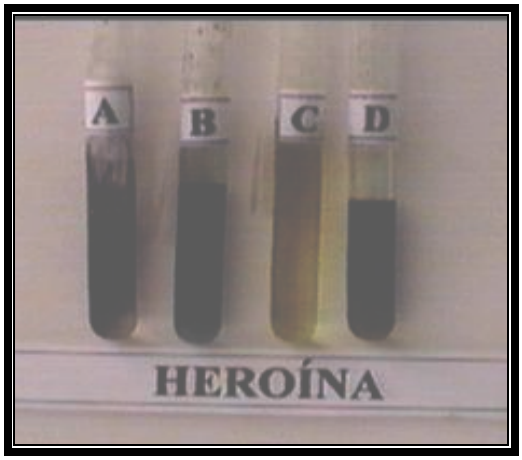


HEROÍNA H 1





HEROÍNA H 10





HEROÍNA H 11

REACTIVOS **A:** Marquis **B:** Mecke **C:** Ácido Nítrico **D:** Froehdes

HEROÍNA

NIK DE COCAÍNA (PRUEBA DE SCOTT)

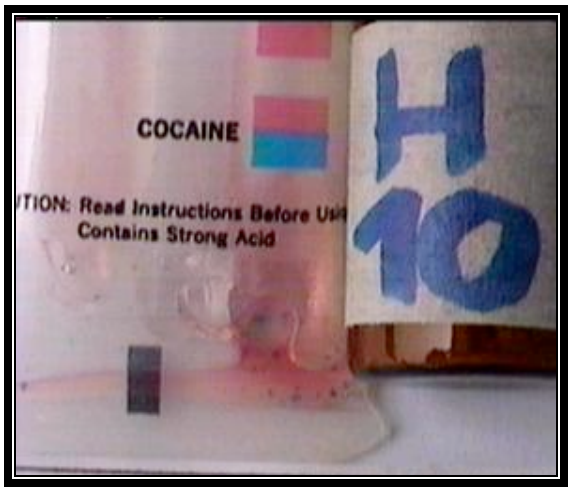


HEROÍNA H 1



HEROÍNA H 11

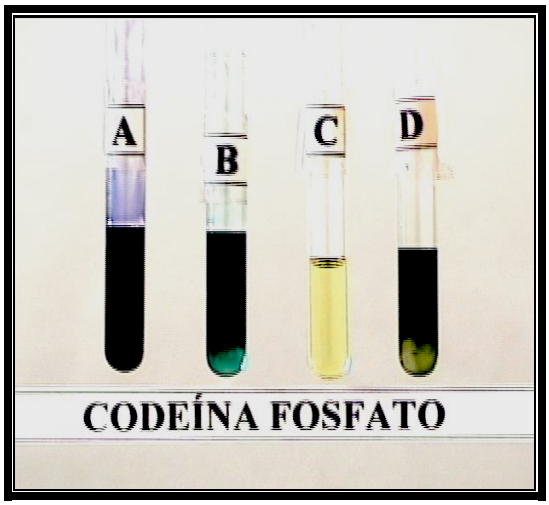




HEROÍNA H 10

Obsérvese las pequeñas manchas azules presentes en la esquina de la bolsa de pruebas

CODEÍNA, FOSFATO 99.98 %





Muestra de Codeína analizada con los 4 reactivos y el NIK de ácido nítrico para identificación de opiáceos

COCAÍNA C4





Muestra de Cocaína analizada con los 4 reactivos y el NIK de ácido nítrico para identificación de opiáceos

REACTIVOS

A: Marquis **B:** Mecke **C:** Ácido Nítrico **D:** Froehdes

COCAÍNA

NIK Ácido Nítrico



NIK Prueba de Scott



OTRA PRUEBAS

NIK ÁCIDO NÍTRICO



FALSO NEGATIVO



QUININA + HEROÍNA 10

ANEXO No. 6

MATERIALES UTILIZADOS



NIK DE SCOTT



NIK DE ÁCIDO NÍTRICO

KIT DE ANALISIS (Prueba de campo)
(Narcotics Identification system)

Cada KIT contiene: 1 caja — 10 bolsitas del NIK

1 instructivo — 10 espátulas de papel







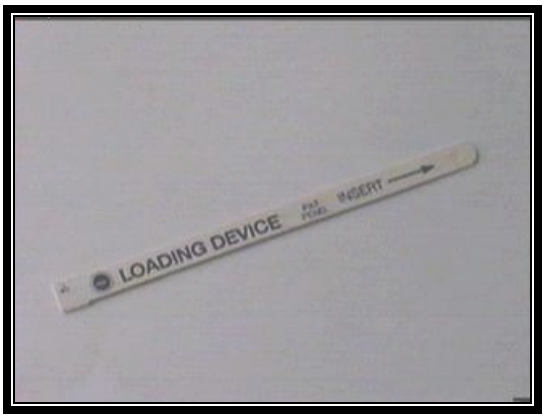
CAJA NIK ÁCIDO NÍTRICO



NIK ÁCIDO NÍTRICO



INSTRUCTIVO



ESPÁTULA DE PAPEL





MUESTRAS DE HEROÍNA



NIK Prueba de Scott



COCAÍNA SIN PURIFICAR

ÍNDICE

1. Resumen …..... 01

2. Introducción 03

3. Antecedentes ……..... 04

4. Justificación 10

5. Objetivos 13

6. Hipótesis 14

7. Materiales y Métodos 15

8. Resultados 23

9. Discusión de Resultados 55

10. Conclusiones 59

11. Recomendaciones ……..…… 60

12. Referencias …….…….. 61

13. Anexos ……..… 64

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

MANUAL TÉCNICO CIENTÍFICO, UTILIZADO PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS QUÍMICAS DE CAMPO PARA LA DETECCIÓN DE OPIACEOS. (HEROÍNA, MORFINA Y CODEÍNA)

Informe de Tesis

Presentado por:

Tania Monterroso Moreno

Para optar al título de

Químico Farmacéutico

Guatemala, septiembre de 2003

Tania Monterroso Moreno
Autora

Licda. Myriam Dolores Ovalle de Monroy
Asesora

Licda. Lillian Irving Antillón, M.A.
Directora

M. Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
Decano