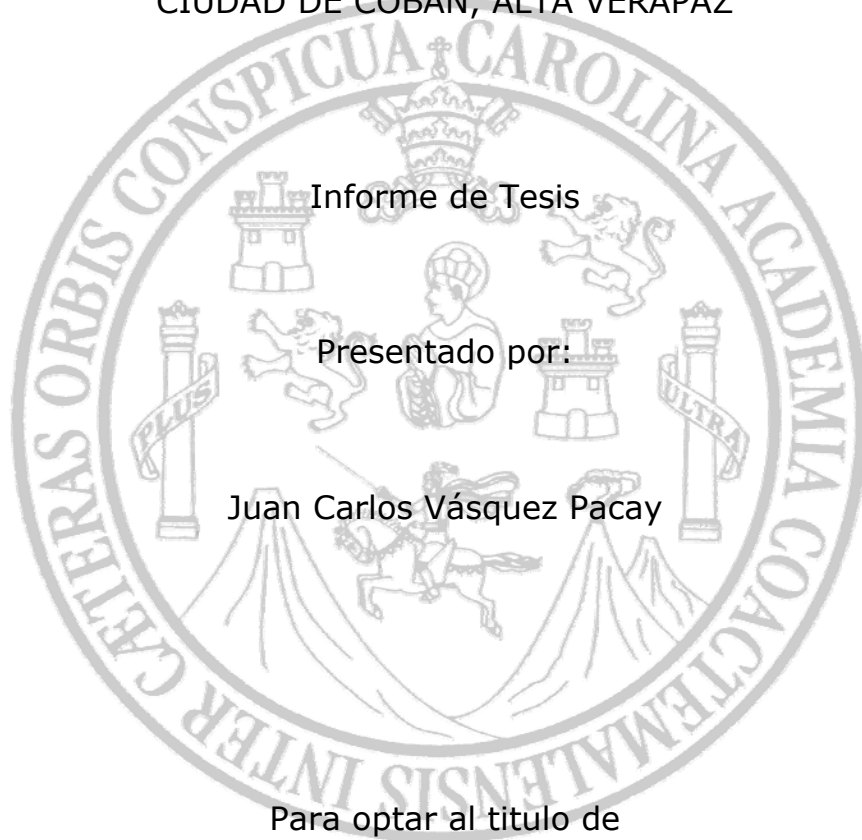


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DETERMINACION DE TETRAHIDROCANNABINOL EN ORINA DE
ESTUDANTES DE NIVEL DIVERSIFICADO DEL AREA URBANA DE LA
CIUDAD DE COBAN, ALTA VERAPAZ



Informe de Tesis

Presentado por:

Juan Carlos Vásquez Pacay

Para optar al título de

Químico Farmacéutico

Guatemala, Noviembre de 2 007

Índice

I. Resumen	2
II. Introducción	3
III. Antecedentes	4
IV. Justificación	11
V. Objetivos	12
VI. Materiales y Métodos	13
VII. Resultados	22
VIII. Discusión	25
IX. Conclusiones	27
X. Recomendaciones	28
XI. Referencias	29
XII. Anexos	34

I. Resumen

Se realizó un estudio transversal sobre el consumo de marihuana por los estudiantes de establecimientos públicos y privados del área urbana de Cobán Alta Verapaz, con una muestra estratificada de 118 estudiantes hombres y mujeres de ambas categorías de establecimientos; se determinó la presencia de Tetrahidrocannabinol en muestras de orina recolectada de los estudiantes, mediante el método de ToxiLab THC. Se comparó el porcentaje de estudiantes que consumen marihuana en los establecimientos públicos y privados, encontrándose valores semejantes en ambos grupos (4.21% y 4.34% respectivamente). Estos resultados no muestran relación entre género y el consumo de marihuana.

Los resultados obtenidos son comparables a los obtenidos por SECCTAID, que indican que un 4% de estudiantes de educación media han consumido marihuana.

II. Introducción

Actualmente, junto con los progresos de la sociedad guatemalteca, ha surgido un problema que cada vez se hace más grande y afecta a un mayor número de personas; el consumo de drogas de abuso que involucra principalmente a los jóvenes en edad escolar.

Es necesario, conocer el impacto que genera este problema, por lo tanto la cuantificación de drogas de abuso en fluidos corporales, es un parámetro útil para determinar la incidencia del consumo por los adolescentes.

En este trabajo, se realizó una medición del porcentaje de alumnos de establecimientos de educación, públicos y privados, del área urbana de la ciudad de Cobán, que consumen marihuana. Esta, se realizó mediante la detección de Δ -9-Tetrahidrocannabinol (uno de los metabolitos de la marihuana) en muestras de orina de los estudiantes. Los resultados obtenidos se analizaron en función de edad, género, categoría de establecimiento y otros parámetros que ayudaron a determinar a los grupos de mayor riesgo. Esto será un antecedente para la implementación de nuevas medidas para la reducción de daños causados por el consumo de marihuana y otras drogas.

III. Antecedentes

En noviembre 1992 se realizó en Guatemala, la "Primera Encuesta Nacional de Prevalencia de Drogas" por parte del Consejo Nacional de Prevención del Alcoholismo y la Drogadicción de Guatemala, ésta demostró que el 52% de los encuestados había consumido algún tipo de droga y que la edad en que principiaron a consumirlas fue el periodo comprendido entre los 16 a 25 años. La mitad (48%) admitió haber consumido drogas en combinación con alcohol y tabaco, generalmente marihuana; esta tuvo su mayor consumo entre el sexo masculino. ⁽¹⁾

Estudios realizados con estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires en 1998 indican que en un grupo de 100 estudiantes, un número considerable de estudiantes dió positivo a la medición de drogas de abuso, en muestras de orina, utilizando pruebas de inmunoensayo y técnicas cromatográficas. ⁽²⁾

La Secretaria Ejecutiva de la Comisión Contra las Adicciones y Trafico Ilícito de Drogas en conjunto con la Universidad de Johns Hopkins, realizo en 1998 la Encuesta Nacional DUSI, en estudiantes de nivel medio del sector público de la Republica. Demostrando que el alcohol y el tabaco son las drogas que con mayor frecuencia consumen los jóvenes de 12 a 18 años; el inicio de consumo de drogas se encontraba entre los 15 y 18 años, y la primera en ser utilizada era

la marihuana, cocaína y alcohol. Con la encuesta se encontró que los factores de riesgo más frecuentes son agresividad y problemas familiares, presión de grupo. Estos desencadenan nuevos problemas de tipo psicológico y social. De los 20 departamentos estudiados, en un 60% se reconoce el uso de todas las sustancias adictivas. ⁽³⁾

Resultados preliminares del estudio de O. Quintela, et al. con estudiantes universitarios en España en 2000, demostró la presencia de cocaína y anfetaminas en muestras de pelo obtenidas, y que fueron analizadas por radioinmunoensayo y confirmadas con cromatografía de gases y espectroscopia de masas. ⁽⁴⁾

Hacia la década de 1990 en Holanda se distribuyó el programa de "Escuelas Saludables y Drogas". La eficiencia del programa ha sido evaluada mediante estudios realizados a estudiantes de 11 escuelas, donde se evalúa el uso del alcohol, tabaco y marihuana en los estudiantes. ⁽⁵⁾

El Sistema Interamericano de Datos Uniformes sobre Consumo de Drogas (SIDUC/CICAD) realizó en el Área Metropolitana de Guatemala una encuesta a estudiantes de educación media, en el que se evidencia un descenso en la edad de inicio de consumo de drogas a 13 años; también se hizo claro que los estudiantes no perciben los tranquilizantes y estimulantes como drogas. Y la prevalencia del consumo es mayor en establecimientos privados. ⁽⁶⁾

Las investigaciones realizadas en por el SIDUC en Guatemala, han servido como base para estudios comparativos que se han realizado en Latinoamérica por parte de la Organización de las Naciones Unidas en 2003, sobre uso y abuso de drogas y otras sustancias como alcohol y tabaco, que demuestran un aumento en el índice de consumo de alcohol, tabaco y marihuana en jóvenes y señoritas. En Latinoamérica, el grupo de varones el mas afectado con índices superiores a los mostrados por el grupo de mujeres. ⁽⁷⁾ Sin embargo según los hallazgos de Plant, M. A, et al; en investigaciones realizadas en Reino Unido entre 1995 y 2003 en el uso de tabaco representa, para los jóvenes, un mayor riesgo a la salud. ⁽⁸⁾⁽¹⁵⁾

En 2004 De Micheli D. y Formigoni M., de la Universidad Federal de Sao Paulo encontraron que los estudiantes consumían alcohol, tabaco, cannabis, inhalantes /solventes, cocaína, tranquilizantes, anfetaminas, esteroides anabólicos y éxtasis, y que aquellos de mayor edad consumían con mayor frecuencia que los jóvenes. ⁽⁹⁾

En Guatemala, los hallazgos realizados por la Secretaría Ejecutiva de la Comisión Contra las Adicciones y el Tráfico Ilícito de Drogas (SECCATID) en 2002, se basan en encuestas realizadas a los estudiantes de establecimientos públicos y privados a nivel nacional, con el fin de evaluar los conocimientos que los alumnos puedan tener sobre drogas. Los resultados de estas revelan que de cada 100 niños

escolares que participaron, aproximadamente uno indicó haber usado éxtasis y crack, dos habían usado inhalantes o cocaína, cuatro habían usado marihuana, ocho habían utilizado estimulantes y 18 habían usado tranquilizantes.

Además, se realizó un estudio de Desregulación Psicológica y su relación con el uso de drogas, en el que se compara un grupo de estudiantes adolescentes de entre 12 y 20 años de edad y un grupo que se encuentran en alto riesgo de abuso de drogas, transgresores juveniles, niños en situación de la calle e hijos de adictos. ⁽¹⁰⁾

El Ministerio de Educación de Guatemala en conjunto con el Ministerio de Salud han realizado estudios sobre la población estudiantil a nivel nacional en los años de 1995, 1997 y 1999, que evidencian un aumento en el consumo de drogas por parte de los estudiantes, principalmente para las mujeres (que muestra un incremento de 67.0% en 1999 con relación a 1995). Además evidencia que el alcohol es la sustancia de más uso. ⁽¹¹⁾

En Melbourne Australia Lynskey, M.T., en 2003 realizó un estudio sobre un grupo de estudiantes de 15 a 21 años, demuestra el riesgo de abandono de estudios por parte de jóvenes que consumen marihuana. ⁽¹²⁾

En 2003, El-Gohary M. y Eid M.A., en un estudio con estudiantes realizado en Tanta, Egipto, evaluaron los efectos inmunotóxicos del

consumo de cannabis. Encontrando que después del uso prolongado de marihuana hay una descenso significativo de inmunoglobulinas (IgG and IgM) en el suero, así también de los complementos proteicos C3 y C4 ⁽¹³⁾ Asimismo Dumas, P., en 2001 ha evaluado en un grupo de estudiantes franceses, los efectos conductuales de tipo esquizofrénico, resultado del uso de cannabis en alumnos saludables y señala la conducta esquizofrénica como riesgo en el uso de marihuana ⁽¹⁴⁾.

Olsson, C., en 1999 en Australia evaluó otros factores psicológicos desde el punto de vista familiar, como funcionalidad y la actitud de los padres hacia las drogas, demostrando que el uso de drogas afecta las relaciones entre padres e hijos. ⁽¹⁵⁾

Monshouwer, K. y Smit F., demuestran en un análisis realizado en 2003 con base en datos obtenidos en encuestas de 1988, 1992, 1996, 1999 y 2003 en Holanda, que la edad en que los adolescentes inician a consumir marihuana ha descendido de 15 años en 1992 a 14 años en 1996, esta edad se ha mantenido constante hasta 2003. ⁽¹⁶⁾.

Existen estudios en los que se utiliza el análisis de fluidos corporales, Niebdala, en 2004, analizó fluidos orales de fumadores pasivos de marihuana, detectando en ellos 9-Tetrahidrocannabinol. ⁽¹⁸⁾ En su mayoría, estos análisis están orientados a determinar la presencia de metabolitos del Δ -9 Tetrahidrocannabinol, como el 11-nor-9-carboxi- Δ 9-tetrahidrocannabinol. Gustafson, Weimann y Fraser

han determinado el uso de marihuana por estudiantes, mediante el análisis de fluidos y detección de 9-Tetrahidrocannabinol. ⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾

En Guatemala, en el año 1999 el Ministerio de Salud en conjunto con el Ministerio de Educación, demuestran que la población estudiantil de Guatemala, conoce y utiliza la marihuana. Para 1999 las cifras indicaban que 20.3% de estudiantes hombres y 17.3% de estudiantes mujeres habían consumido marihuana en el último año. De este mismo estudio destaca que un 20.6% y 20.9% de estudiantes de establecimientos públicos y privados, respectivamente, habían consumido marihuana. Un estudio comparativo de las investigaciones realizadas en 1995, 1997 y 1999, indican que para marihuana los establecimientos educacionales de mayor consumo fueron los particulares subvencionados, excepto en 1995, donde fue semejante a la cifra de los particulares pagados; en segundo lugar estuvieron los particulares pagados y finalmente los municipalizados, en los tres años. ⁽¹¹⁾

Guatemala fue incluida en el Estudio Comparativo del Consumo de Drogas en Países Americanos, en 1999 que incluyó también a Ecuador, Paraguay, Uruguay, Venezuela y Nicaragua, e indica que en Guatemala, el 47.1% de los encuestados ha consumido marihuana por lo menos una vez en su vida, y un 2.1% mujeres y 2.5% de hombres lo hacen diariamente. ⁽⁷⁾

En 2003 un estudio realizado por De León, A. G., como proyecto de Tesis ad gradum de la Universidad del Valle de Guatemala, con estudiantes de 5to y 6to. grado primaria en la Ciudad de Guatemala, indica que de una muestra de 423 alumnos, 18.91% ha usado o consumido tabaco, alcohol, marihuana o cocaína, y evidencia el conocimiento de parte de los niños de inhalantes, éxtasis, crack y heroína. ⁽²²⁾

IV. Justificación

Los estudios realizados por el Ministerio de Educación, la Secretaría Ejecutiva Contra las Adicciones y el Trafico Ilícito de Drogas (SECCATID) y otras instituciones, indican que los jóvenes de entre 12 y 20 años están expuestos al consumo de drogas, incluyendo la marihuana, siendo ésta, la tercera en la lista de sustancias de mayor consumo después del alcohol y tabaco, que son sustancias de uso legal.

El alto consumo de marihuana por los estudiantes a cualquier nivel, induce a problemas no solo de carácter físico, sino también social, alterando sus niveles de percepción y rendimiento escolar. Los medios de comunicación masiva, migraciones e intercambios culturales son factores externos que influyen en la conducta y hábitos de las personas siendo más críticos en la etapa de la adolescencia.

Con base en lo anterior, se realizó una investigación en los jóvenes estudiantes de diversificado de Cobán, Alta Verapaz, en la cual se detectó el uso de marihuana mediante el análisis de muestras de orina utilizando la metodología ToxiLab®.

V. Objetivos

V. 1 General

Detectar analíticamente el uso de marihuana en los estudiantes de diversificado de distintos centros educativos de Cobán, Alta Verapaz

V.2 Específicos

1. Determinar el porcentaje de estudiantes que consumen marihuana en establecimientos públicos y privados.
2. Orientar a los estudiantes, con base en los resultados del estudio, sobre las graves alteraciones en el desempeño físico y psíquico en los seres humanos, debido al consumo de drogas de abuso.

VI. Materiales y Métodos

VI.1 Universo y Muestra

VI.1.1 Universo

Estudiantes de nivel diversificado de institutos y colegios de Cobán Alta Verapaz.

VI.1.2 Muestra

95 estudiantes de establecimientos públicos y 23 de establecimientos privados

VI.2 Medios

VI.2.1 Recursos Humanos

Br. Juan Carlos Vásquez Pacay, Investigador
Licda. Miriam Carolina Guzmán Quilo, Asesora
Licda. Mayté Donis de Recinos, Revisora

VI.2.2 Materiales

VI.2.2.1 Papelería y Equipo de Oficina

Útiles de Oficina
Computadora e impresora

VI.2.2.2 Equipo e Insumos

Equipo: Filtrador de Vacío Manifold, Plancha de Calentamiento. Sistema ToxiLab THCII[®]
Insumos: recolectores de muestras, guantes, hielera, hielo.

VI.2.2.3 Reactivos

Hidróxido de Potasio (Reactivo de Hidrólisis)
Solución Fast Blue BB (TOXIDIP THC 1[®])
Solución Toxi-Control THC
Dietilamina (TOXIDIP THC 2[®]), HCl concentrado
Acido acético 20% v/v (Reactivo de Lavado 1[®])

n-Heptano:Diclorometano 80:20 v/v (Reactivo de Lavado 2[®]), Acido Acético Glacial.

n-Heptano, Acetona y Acido acético glacial (Solución de Desarrollo)

VI.2.3 Recursos Institucionales

Laboratorio de Toxicología de la Escuela de Química Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

VI.3 Método (Procedimiento)

Preparación de Reactivos

Solución de Fast Blue BB (TOXIDIP THC 1[®])

Vaciar el contenido de la ampolla THC1 dentro de un balón limpio y agregar 250ml de diclorometano. Agitar y transferir al frasco de THC1. Rotularlo.

Diethylamina (TOXIDIP THC 2[®])

Pipetear 15-20ml de Dietilamina dentro de las aberturas del fondo del frasco THC2. Almacenar a temperatura ambiente

Reactivo de HCl (Vapores de Acido Clorhídrico)

Pipetear 20ml de acido clorhídrico concentrado dentro de las aberturas del fondo del frasco de HCl. Almacenar a Temperatura ambiente.

Solución de Acido Acético 20% v/v (Reactivo de Lavado 1[®])

Pipetear 20ml de acido acético glacial en un balón de 100ml con aproximadamente 50ml de agua, mezclar y aforar. Estable a temperatura ambiente por 2 meses.

Solución n-Heptano:Diclorometano 80:20 v/v (Reactivo de Lavado 2[®])

Pipetear 20ml de diclorometano en un balón de 100ml, agregar 80ml de heptano, mezclar. Estable a temperatura ambiente por 12 meses. Ventilar el frasco si se almacena por largos periodos de tiempo.

Solución de Desarrollo:

Agregar al frasco de la solución de desarrollo, 50mL de n-heptano, 50mL de acetona y 1mL de ácido acético glacial. Mezclar bien, ventilando frecuentemente si se tapa el recipiente. Transferir la mezcla a un frasco adecuado. Almacenar a temperatura ambiente. Ventilar el contenedor cuando se almacene por periodos prolongados.

Procedimiento General ToxiLab[®]

Pasos Preliminares

1. Encender la plancha de calentamiento y colocar sobre ella la bandeja con las copas respectivas, identificadas según el número de muestras.

Hidrólisis

1. Agregar 6ml de la muestra de orina sin sedimento en cada tubo test descartable. De forma similar, prepare un control positivo con 200 μ L de TOXI-CONTROL THC[®] concentrado en 6ml de agua desionizada u orina negativa.
2. Agregar 400 μ L del Reactivo de Hidrólisis Toxi-Lab[®] a cada tubo. Agitar con vortex a nivel 3 para mezclar y dejar llegar a temperatura ambiente.
3. Agregar 1500 μ L de ácido acético glacial a cada tubo. Agitar o vortex a nivel 3 para mezclar. Sí se presenta un precipitado, centrifugar a 3000rpm antes de continuar.

Extracción

1. Ensamblar los cartuchos de extracción SPEC[®] como se muestra en el anexo 2. Apretar suavemente la parte superior e inferior para asegurarse de que están sellados. Etiquetar la parte baja de cada cartucho con el número de muestra correspondiente.
2. Insertar cada cartucho de extracción SPEC[®] dentro del sistema de extracción manifold e insertar el reservorio de cada cartucho. Colocar los tubos para recoger los lavados.
3. Cuidadosamente verter las muestras acidificadas dentro de los reservorios y activar el vacío a 20 pulgadas de mercurio (in.Hg.)
4. Según la viscosidad de las muestras acidificadas, el tiempo de aspiración puede variar; modificar la presión de vacío a menos de 20 in.Hg. para aumentar el tiempo de paso de la muestra a través del cartucho de extracción SPEC[®]. El tiempo de aspiración debe ser de al menos un minuto y medio.
5. Cuando se complete la aspiración, remover los reservorios de las muestras y retire los filtros. Reinserte los reservorios de muestras en el cartucho.
6. Agregar 1.0ml de ácido acético al 20% v/v (Reactivo de Lavado 1[®]) a cada reservorio y activar el sistema de vacío manifold.
7. Después de que el Reactivo de Lavado 1[®] ha pasado a través de los cartuchos, dejar el vacío activado por 60 segundos adicionales.
8. Agregar 0.5ml de solución de Heptano:Diclorometano 80:20 (Reactivo de Lavado 2[®]) a cada reservorio y activar el sistema de vacío manifold.
9. Luego de que el Reactivo de Lavado 2[®] ha sido aspirado a través de los cartuchos, apagar el vacío y remover los reservorios y los cartuchos. El disco deberá ser secado por calor.

10. Para secar los discos usando calor: invertir la parte baja de cada cartucho e inserte un pin a través del agujero de salida y empujar el disco hacia una copa de concentración precalentada en la plancha de calentamiento y etiquetada. Dejar secar los discos por un tiempo mínimo de 3 minutos.

Inoculación

Nota: Para un adecuado desarrollo, todos los canales para los estándares y muestras en el cromatograma deben ser inoculados con discos. Use una cuchilla o tijeras para cortar los canales que no se utilizaran.

1. Colocar los TOXIGRAMAS THCI[®] sobre una superficie limpia, firme y plana.
2. Con un pin, insertar los TOXIDISCOS THC[®] de estándar dentro del agujero numero 1 del cromatograma. Insertar el disco de control positivo y las muestras en las siguientes aberturas. Asegurar cada disco en su lugar ayudándose con un trozo de papel y retirar el pin. Cubrir los discos del cromatograma con el trozo de papel y mantener el disco en su sitio aplicando presión levemente con la superficie de la uña. Tener cuidado de no dañar el disco o el cromatograma. Cada disco debe ajustar en el agujero y quedar plano en el cromatograma.
3. Colocar el cromatograma inoculado en la plancha de calentamiento, cara arriba, con el área del disco en la orilla, de manera que no se calienten los discos. Activar el cromatograma por 60 segundos.

Desarrollo

1. Transferir 3ml de solución de desarrollo dentro de la cámara cromatográfica.

2. Remover el cromatograma activado, de la plancha y sumergirlo en la cámara cromatográfica. Las orillas del cromatograma no deben tocar las paredes de la cromatocámara. Cubrir la cámara y no mover durante la elución.
3. Remover el cromatograma de la cámara cuando el solvente alcance los 4 centímetros (Frente del solvente a 4.5cm, 2-3 min). Colocar el cromatograma cara abajo sobre la plancha por 1 o 2 minutos hasta que los residuos de ácido acético sean removidos.

Detección

Los TOXIGRAMAS THCII[®] son analizados en dos etapas. En cada etapa, la posición y color característico de las bandas de cannabinoides detectadas en los canales de las muestras son comparadas con el estándar y el control positivo. La características de detección del estándar de cannabinoides se muestran en la Guía de Colores de Detección THCII[®]. Importante: sí una banda amarilla es observada en alguna de las muestras en la región donde se espera encontrar el THC-COOH (aproximadamente a 3.5cms.), marcar esta banda levemente con lápiz antes de continuar con el siguiente paso. Esta es indicativa de sustancias en la muestra que pueden enmascarar la presencia de THCOOH.

Etapas preliminar

Sumergir el cromatograma una vez en el TOXIDIP THC1[®]. Remover el cromatograma y dejarlo secar sobre una superficie vertical por 30-60segundos. NO dejarlo por más de 60 segundos.

Etapas I

Colocar el cromatograma in el TOXIDIP THC2[®] y cerrar el frasco. Remover el cromatograma después de 10-15 seg. y observar el color de las reacciones.

Luego de la exposición inicial a dietilamina (TOXIDIP THC2[®]), los cannabinoides del estándar y el control positivos deben producir inmediatamente una banda color rosa-rojo (aproximadamente a 3.5cms) sobre un fondo amarillo. Después de 10-15segs. El fondo amarillo se desvanecerá y las bandas se tornarán mas intensas. Descartar cualquier banda que no se observe en el estándar y el control positivo.

Dejar evaporar el exceso de dietilamina y continuar con el siguiente paso.

Etapa II

Colocar el cromatograma en el frasco de reactivo de HCl, y cerrar el frasco. La banda rosa-roja de los cannabinoides se hará visible de nuevo sobre el fondo amarillo. Comparar cada banda de las muestras con el estándar y el control positivo y anotar observaciones. Si en esta etapa aparece una banda púrpura en la muestra y no apareció en la etapa anterior, se considerará la muestra como negativa y reportará como "No Detectado"

Nota: Sí el exceso de dietilamina no ha sido removido, se formará una nube de vapores cuando el cromatograma sea expuesto al HCl.

Identificación

La identificación de un cannabinoide positivo se hace cuando la banda de la muestra, la del estándar y la del control positivo coinciden en color, posición; en ambas etapas de la detección. Descartar cualquier banda que se torne púrpura en la Etapa II que no haya sido detectada en la Etapa I.

Almacenaje del Cromatograma

Colocar el cromatograma de nuevo en TOXIDIP THC2[®] hasta que reaparezcan las bandas rosa-rojas. Retirar el cromatograma y retirar el exceso de dietilamina por evaporación durante algunos minutos, colocar una banda de cinta adhesiva transparente al frente y detrás del cromatograma, cubriendo completamente las bandas de los cannabinoides. Guardar en un sobre o en la hoja de trabajo. Estable por un año aproximadamente, cuando esté protegido de la luz. ⁽²³⁾

VI.4 Diseño de Investigación

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, en el cual se analizó la presencia de metabolitos de marihuana en orina de estudiantes

VI.4.1 Variables

Consumo de marihuana por los estudiantes de diversificado.

Presencia de Tetrahidrocannabinol (THC) en orina.

VI.4.2 Plan de Acción

- a) Envío de notas a los directores de los establecimientos educativos para solicitar participar en el estudio
- b) Seleccionar estadísticamente la cantidad de estudiantes que participarán
- c) Informar a los Padres o encargados de los estudiantes sobre el estudio.
- d) Firma de la nota de consentimiento de participación por parte de los padres o encargados de los estudiantes. Así como completar encuesta.
- e) Toma de muestras.

- f) Análisis de muestras de orina en el Laboratorio de Toxicología de la escuela de Química Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC.
- g) Discusión de resultados.
- h) Conclusiones
- i) Elaboración de informe
- j) Realizar las recomendaciones pertinentes.

VI.4.3 Muestreo

VI.4.3.1 Cálculo del tamaño de la muestra

Con base a la cantidad de estudiantes de nivel diversificado en el área urbana de Cobán, según estadística del Ministerio de Educación, se seleccionaron 95 estudiantes de los establecimientos públicos, y 23 de establecimientos privados. La muestra estratificada se calculó sobre una población de 5,684 estudiantes.

VI.4.3.2 Selección de la muestra

La selección de los estudiantes que formaron parte de la muestra se realizó en forma aleatoria.

VI.4.4 Análisis de Resultados

Se realizó un análisis descriptivo de las variables a medir tomando en cuenta los resultados obtenidos de las muestras recolectadas.

Los datos de este estudio fueron empleados como base para definir y proponer a los Directores de los establecimientos participantes, una campaña de prevención del uso de drogas y los efectos que estas provocan en el organismo.

VII. Resultados

Tabla No. 1

Distribución de género por grupo etareo

Edad (Años)	Género		Total
	Masculino	Femenino	
15	4	0	4
16	9	3	12
17	16	3	19
18	28	6	34
19	19	1	20
20	14	0	14
21	12	0	12
22	1	0	1
23	1	0	1
24	1	0	1
Total	105	13	118

Grafica No. 1

Distribución de género por grupo etareo

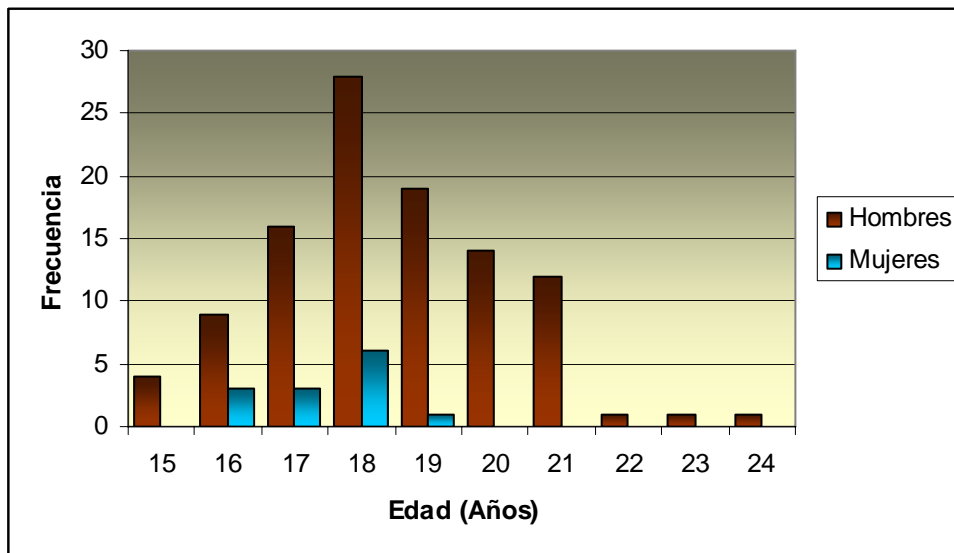


Tabla No. 2

Resultados en Establecimientos Públicos

		Resultados				Total	
		No detectado		Positivo			
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Genero	Hombres	79	86.82%	4	100.00%	83	87.36%
	Mujeres	12	13.18%	0	0.00%	12	12.64%
Total		91	100.00%	4	100.00%	95	100.00%

Grafica No. 2

Resultados en Establecimientos Públicos

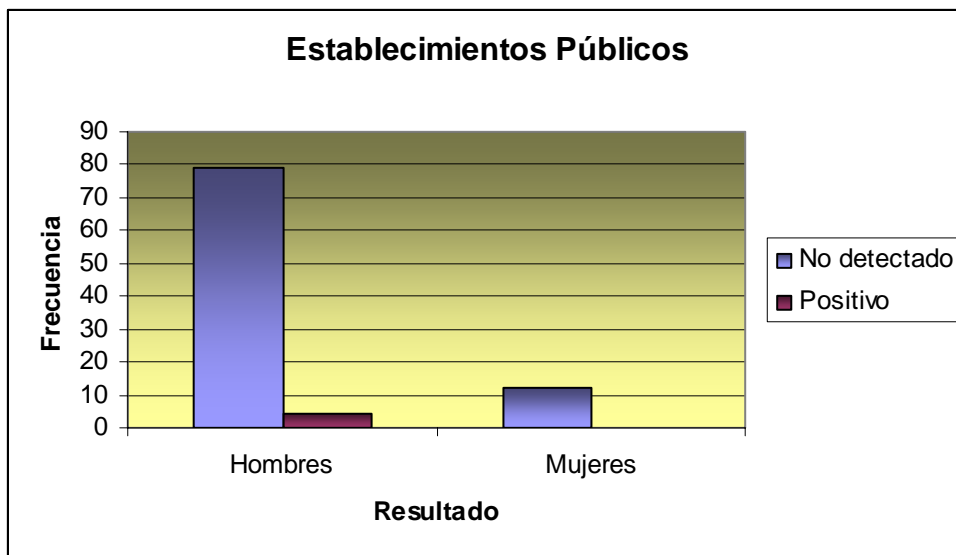


Tabla No.3

Resultados en Establecimientos Privados

		Resultados				Total	
		No detectado		Positivo			
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Genero	Hombres	21	95.45%	1	100.00%	22	95.65%
	Mujeres	1	4.55%	0	0.00%	1	4.35%
Total		22	100.00%	1	100.00%	23	100.00%

Grafica No. 3

Resultados en Establecimientos Privados

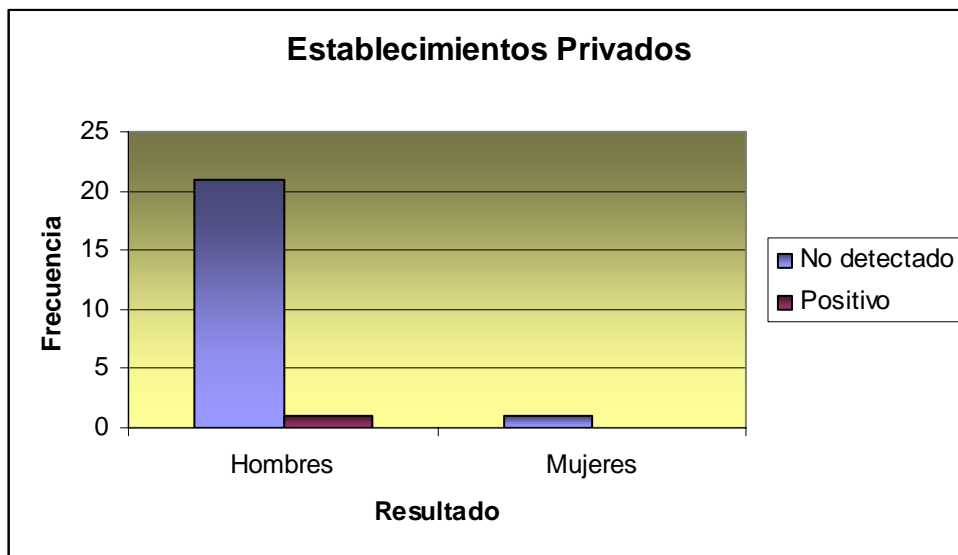


Tabla No. 4

Relación de consumo y edad

Edad (Años)	Frecuencia	Resultado		Total Acumulado
		No detectado	Positivo	
15	4	4	0	4
16	12	12	0	12
17	18	18	1	19
18	32	32	2	34
19	20	20	0	20
20	13	13	1	14
21	11	11	1	12
22	1	1	0	1
23	1	1	0	1
24	1	1	0	1
Total		113	5	118

VIII. Discusión

Para la determinación de Tetrahidrocannabinol (THC) en orina, se tomó una muestra de 118 estudiantes, de los cuales eran, 105 hombres y 13 mujeres; distribuidos en dos grupos: 95 estudiantes de establecimientos públicos y 23 de establecimientos privados. La edad de los estudiantes está comprendida entre los 15 y 24 años. El 28.68% de 18 años, 16.02% de 17 y 16.95% de 19 años.

Las muestras fueron obtenidas en los establecimientos educativos respectivos, luego de que se les explicaran los objetivos del estudio, los estudiantes mayores de 18 años, firmaron el consentimiento informado proporcionado, y los menores de edad contaron con la autorización de sus padres.

Todas las muestras fueron analizadas en el Laboratorio del Departamento de Toxicología de la Facultad de C.C.Q.Q. y Farmacia de la Universidad de San Carlos; utilizando el sistema Toxilab[®] en un período de un mes luego de la recolección.

En la tabla No. 2 "Resultados de establecimientos públicos" se observa que se encontraron 4 casos positivos en el grupo de hombres y ninguno en el grupo de mujeres. La prevalencia del consumo de marihuana es de 4.21% ($IC_{95\%} = 1.33$ a 11.88%), los valores obtenidos no muestran relación entre el género y el consumo de marihuana ($p=0.4372$). En la tabla No.3 "Resultados de establecimientos privados", se muestra 1 caso positivo en el grupo de hombres y ninguno en el de mujeres. La prevalencia del consumo de marihuana en este grupo es de 4.34% ($IC_{95\%} = 0.11$ a 22.84%). También en este grupo, los valores obtenidos no indican asociación

entre el género y el consumo de marihuana ($p=0.8274$). Los datos se evaluaron por medio de Epidat.

Según los resultados de laboratorio, el porcentaje de estudiantes que consumen marihuana, concuerda con los resultados obtenidos por el estudio realizado por SECCATID; que indica que 4 de cada 100 estudiantes ha consumido marihuana. ⁽¹⁰⁾

Aunque en este estudio no se determina la edad de inicio del consumo, se observan resultados positivos en el rango de 17 a 21 años, habiendo un incremento en estudiantes de 18 años.

La prevalencia total del consumo de marihuana es de 4.21% en establecimientos públicos, y de 4.3% en establecimientos privados, Por lo que se muestra que el consumo de esta droga por los estudiantes de nivel medio en el área urbana de Cobán es alrededor del 4%.

Datos bibliográficos⁽²⁵⁾ demuestran que la marihuana puede encontrarse hasta 15 días después de su consumo, por lo que es importante que la toma de muestra de orina se realice durante ese periodo, y sea conservada en refrigeración hasta el momento del análisis; asimismo es necesario correr estándares al mismo tiempo por el método de ToxiLab para que sirva de comparación y no obtener falsos positivos.

IX. Conclusiones

1. En los establecimientos públicos de Cobán, Alta Verapaz, el 4.21% de los estudiantes consumen marihuana.
2. En establecimientos privados, 4.34% de los estudiantes consumen marihuana.
3. En este estudio, el índice de consumo de marihuana en establecimientos privados que en públicos es similar.
4. Es necesario realizar campañas de información a niños y jóvenes en edad escolar sobre el uso de sustancias adictivas, con el fin de prevenir su uso.
5. El tiempo transcurrido entre el consumo de la droga y la toma de la muestra, así como la conservación de la misma, son aspectos importantes para encontrar resultados positivos en el análisis de marihuana por el método ToxiLab.

X. Recomendaciones

1. Realizar un estudio en el que se aumente el rango educacional de los estudiantes a nivel básico, para la determinación del uso de marihuana desde este nivel.
2. Realizar el estudio con una muestra mayor de cada grupo estudiado, con el fin de obtener un intervalo de confianza más estrecho.
3. Incluir análisis de otras sustancias como narcóticos y estupefacientes, con el fin de puntualizar que otro el tipo de sustancias utilizan los estudiantes.
4. Realizar charlas y exposiciones en los establecimientos de la ciudad de Cobán, a través del SECCATID sobre las sustancias de abuso en adolescentes, orientadas no solo a prevención de uso, sino también a frenar el uso y abuso de sustancias narcóticas.

XI. Referencias

- (1) Consejo Nacional para Prevención del Alcoholismo y la Drogadicción de Guatemala, Organización Panamericana de la Salud. 1992. Primera Encuesta Nacional de Prevalencia de Drogas 1992. Guatemala.
- (2) Quiroga, P. N., et al. 1998. First analytical chemistry study on drug abuse in the Buenos Aires (Argentina) University students. *Il Farmaco*. Fr. 53(6): 389-394.
- (3) Secretaría Ejecutiva Comisión Contra Las Adicciones y El Tráfico Ilícito de Drogas, Universidad de Johns Hopkins. 1998 Encuesta DUSI en Población Adolescente del Nivel Básico y Diversificado de Educación, Sector Público. Guatemala.
- (4) Quintela, O. 2000. Evaluation of cocaine, amphetamines and cannabis use in university students through hair analysis: preliminary results. *Forensic Science International*. 107(1-3):273-279
- (5) Cuijpers, P. 2000. The effects of drug abuse prevention at school: the 'Healthy School and Drugs' project. *Addiction*. 97(1): 67-73.
- (6) Sistema Interamericano de Datos Uniformes Sobre Consumo de Drogas, 1998. Encuesta de Estudiantes de Enseñanza media Consumo de Drogas en Estudiantes. Área Metropolitana. Guatemala.
- (7) ONU, Estudio Comparativo del Consumo de Drogas en Países Americanos. SIDUC. Disponible en http://www.cicad.oas.org/oid/estadisticas/siduc/enc_est_7/marihuana.pdf

- (8) Plant, M. A, 2005. Trends in drinking, smoking and illicit drug use among 15 and 16 year olds in the UK (1995–2003). *Journal of Substance Use*. 10(6):331-339
- (9) De Micheli D, 2004. Drug use by Brazilian students: associations with family, psychosocial, health, demographic and behavioral characteristics. *Addiction*. 99(5):570-578
- (10) Secretaría Ejecutiva de la Comisión Contra las Adicciones y el Tráfico Ilícito de Drogas (SECCATID). Estudio Nacional sobre la Desregulación Psicológica y su Relación con el Uso de Drogas en Adolescentes Guatemaltecos 2002. Disponible en <http://www.seccatid.gob.gt/DesregulacionPsicologica.htm>
- (11) Ministerio de Educación de Guatemala. Comparativa del consumo de drogas en escolares. Disponible en http://www.mineduc.cl/biblio/documento/comparativa_del_consumo_de_drogas_en_escolares.pdf
- (12) Lynskey, M.T. 2003. A longitudinal study of the effects of adolescent cannabis use on high school completion. *Addiction*. 98(5):685-692
- (13) El-Gohary M. 2004. Effect of cannabinoid ingestion (in the form of bhang) on the immune system of high school and university students. *Human & Experimental Toxicology*. 23(3):149-156
- (14) Dumas, P. 2002. Cannabis use correlates with schizotypal personality traits in healthy students. *Psychiatry Research*. 109(1):27-35 , Pages 27-35
- (15) Olsson, C. 2003. Family risk factors for cannabis use: a population-based survey of Australian secondary school students. *Drug and Alcohol Review*. 22(2):143-152

- (16) Monshouwer, K. 2005. First cannabis use: does onset shift to younger ages? Findings from 1988 to 2003 from the Dutch National School Survey on Substance Use. *Addiction*. 100(7):963-970.
- (17) Patrick, M. 2002. Heavy cannabis use among UK teenagers: an exploration. *Drug and Alcohol Dependence*. 65(3):235-242
- (18) Niedbala, S. 2004. Passive Cannabis Smoke Exposure and Oral Fluid Testing. *Journal of Analytical Toxicology*. 28(7):546-552
- (19) Gustafson, R.A. 2004. Urinary Pharmacokinetics of 11-Nor-9-carboxy-9- Δ -tetrahydrocannabinol after Controlled Oral 9- Δ -Tetrahydrocannabinol Administration. *Journal of Analytical Toxicology*. 28(3):160-167
- (20) Weinmann, W. 2000. Simultaneous determination of THC-COOH and THC-COOH-glucuronide in urine samples by LC/MS/MS. *Forensic Science International*. 113(1-3):381-387.
- (21) Fraser, A. D. 2003. Urinary excretion profiles of 11-nor-9-carboxy- Δ 9-tetrahydrocannabinol: Study III. A Δ 9-THC-COOH to creatinine ratio study. *Forensic Science International*. 137(2-3):196-202
- (22) De León, A.G. 2003. Estudio Respecto al Conocimiento y Uso de Sustancias Que Provocan Habitación y Adicción en Niños de 5º y 6º Grado Primaria en Colegios Privados de Guatemala y Propuesta de Campaña Preventiva. Guatemala. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad del Valle de Guatemala. Facultad de Ciencias y Humanidades.

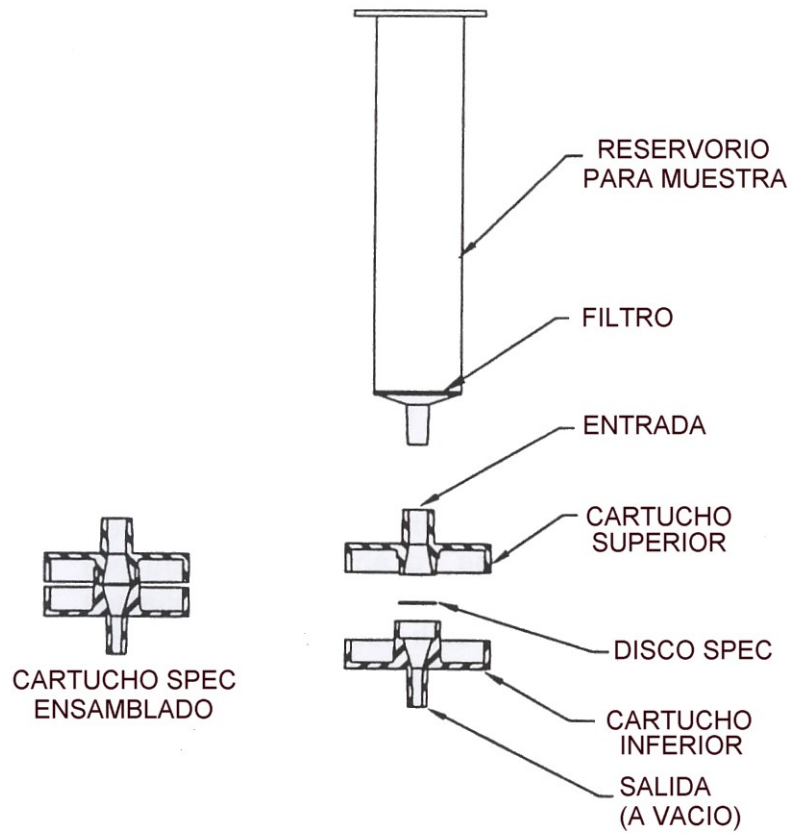
- (23) Toxi-Lab Brood Spectrum. Drug Detection Systems Instruction Manual. Toxi-Lab. Inc., Irvine, CA.
- (24) Dreisbach, R.H., 2003. Manual de Toxicología Clínica de Dreisbach; Prevención, Diagnostico y Tratamiento. Trad. German Arias. 7ª Edición. México. Manual Moderno.
- (25) Repetto, M., et. al. 1985. Toxicología de la drogadicción. España. Ediciones Días de Santos, S.A. Asociación española de Toxicología.
- (26) Goodman, Gilman A. 2003. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Trad. José Blengio, Bernardo Rivera y Guillermo Di Girolamo. 10ª Edición. México. Mc Graw Hill. 2 vol.
- (27) Katzung, B.G. 2004. Farmacología Básica y Clínica. Trad. Eusebio Contreras y Jorge Villalpando. 8ª Edición. México. El Manual Moderno, SA.
- (28) Clarac, P y Rosales L., 1976 Investigación social sobre el adolescente farmacodependiente en el Distrito Federal y zonas colindantes. México. Cuadernos Científicos CEMEF.
- (29) Baselt, R.C. 2000. Disposition of Toxic Drug and Chemical in Man. 5ª. Edición. California, EEUU. Chemical Toxicology Institute.
- (30) Leikin, J.B. y Paloucek, F.P. 1996. Poisoning and toxicology Handbook.
- (31) Dominguez, X. Al.. 1975. *Cromatografía en Papel y en Capa Delgada*. Serie de Química. Organización de los Estados Americanos. Nº 16. U.S.A.
- (32) Willard, H. et. al., 1991. Métodos Instrumentales de Análisis. Trad. Alberto Rojas. Mexico. Grupo Editorial Iberoamericana.

- (33) Hoja de Especificaciones de TOXI·LAB[®]. Microgen Bioproducts Ltd. Disponible en:
<http://www.microgenbioproducts.com/drugs.htm>
- (34) Hoja de Especificaciones de TOXI·LAB[®] THC II. Varian, Inc. Disponible en:
<http://www.varianinc.com/nav/products/consum/toxilab>

VII. Anexos

Anexo 1	
Ensamble del Cartucho ToxiLab SPEC®	35
Anexo 2	
Drogadicción y Trasfondo Histórico	36
Factores que propician la farmacodependencia	37
Drogas de abuso	39
Tetrahidrocannabinol	48
Anexo 3	
A. Consentimiento Informado	50
Anexo 4	
A. Cromatografía	52
B. Sistema ToxiLab®	55

ENSAMBLE DEL CARTUJO ToxiLab SPEC®



DROGADICCIÓN, TRASFONDO HISTÓRICO

Prácticamente en todas las culturas conocidas hasta ahora se encuentra el uso y también el abuso de algunas sustancias de las que crean dependencia fisiológica y de otras que solo afectan el comportamiento psíquico.

Hoy en día, son los adolescentes de ambos sexos, y también los niños, los afectados por el consumo de las drogas que llenan exigencias ceremoniales de grupos, costumbres sociales o medios de evasión, de alivio a presiones internas o externas. En Guatemala se realizó un Estudio Nacional sobre la Desregulación Psicológica y su Relación con el Uso de Drogas en Adolescentes Guatemaltecos, la que muestra que un 52% de los entrevistados ha utilizado alcohol y un 44% ha fumado cigarrillos, al menos una vez en su vida.⁽¹⁰⁾

El hecho de que el consumo de dichas sustancias reciba la aprobación y aun promoción de la sociedad, no garantizan su inocuidad; tales son los casos del tabaco y el alcohol, los que cuentan con una alta tasa, directa o indirecta, de morbimortalidad.

La drogadicción como tal, comprende un grupo heterogéneo de condiciones, que, por su etiología compleja hace difícil la explicación de todas las facetas del problema, aun así para su análisis se deben tomar en cuenta los factores: genéticos, educativos, ambientales, farmacológicos y las características propias de cada edad. Sin embargo otros contribuyen en mayor o menor proporción a que entre los adolescentes aumente fácilmente el número de dependientes a las drogas.

Factores que propician la farmacodependencia

Crisis de la adolescencia: Concibiéndose por crisis, cambios y sus consecuencias, pero no siempre patológicos y, que por el contrario, pueden ser normales dentro del crecimiento y desarrollo del ser humano. Como elemento de estas "crisis" se pueden citar: inestabilidad, simultaneidad de tendencias aparentemente contradictorias como la necesidad de libertad y de apoyo o guía; estos elementos generan inseguridad, confusión, ansiedad, angustia y elevan la tensión de los pacientes a niveles tan altos, que lo llevan a buscar medios ficticios de evasión o de alivio en la glotonería o en la anorexia, en la dedicación compulsiva al deporte o en la inactividad, en el estudio obsesivo o en la vagancia, en la farmacodependencia o en la mística neurótica, y otros

Causas concurrentes o factores socioculturales: entre estas se encuentran aquellas implicadas en la formación de los adolescentes como:

La familia. La cual constituye el ambiente básico que esta ligada a la existencia de todos. Constituye el núcleo definitivo de la personalidad de los niños.

La farmacodependencia en los padres (al alcohol, tabaco, hipnóticos etcétera) tiene gran influencia en la actitud de sus descendientes frente al problema. Así se ha comprobado en diferentes estudios que del 40 al 82% de los adolescentes adictos a drogas provenían de hogares en donde al menos uno de los padres es alcohólico. Entre otras causas, de origen familiar, se encuentran: desunión familiar 46%, situación económica difícil 47%, relaciones interpersonales deficientes 77%. Estos valores, determinados de un grupo de jóvenes mexicanos farmacodependientes. (24)

Sistema educativo. En este ámbito es importante mencionar el predominio del interés de instruir sobre el de formar; porque no pocas veces los niveles de conocimiento carecen de ordenamiento e interrelación y se convierten en inútiles; porque se impregnó de la idea de que más vale tener, así sea conocimientos, que ser. A esto se suma la insuficiencia de cupos desde el nivel primario a hasta la universidad, los factores sociales y económicos que acrecientan la deserción estudiantil, cerca del 11% que inician estudios terminan bachillerato y cerca de 2% de estos terminan la etapa universitaria. Esto es fuente de frustración, incertidumbre y de angustia para el adolescente que se encuentra sin horizontes en el momento de decidir su futuro. (28)

Grupo de compañeros: en estos grupos, el adolescente encuentra similitud de problemas, apoyo, ambiente propicio a la expansión de sus sentimientos e inquietudes, comprensión y lealtad. Es obvio que a veces se desvían y se convierten en delictivos, pero esta posibilidad no resta importancia al fenómeno. El cual está ligado al progreso de los medios de comunicación, que han logrado que las ideas trasciendan a niveles internacionales. (25)

Motivaciones

La primera motivación para el uso y abuso de drogas, es el deseo de conocer directamente los efectos, es decir; la curiosidad. Sin embargo es difícil separar esta causa de la rebeldía o el deseo de aliviar una realidad que, verdadera o falsa, amenaza al paciente.

Como razones de la farmacodependencia en un grupo de adolescentes se encontraron: motivos personales 99%, problemas familiares 93%, gusto personal 61%. Entre estudiantes, la fuente de adquisición es el

medico, especialmente tranquilizantes y narcóticos; otros son la iniciativa propia, los amigos y familia. (24)

DROGAS DE ABUSO

Depresores del Sistema Nervioso Central

Etanol. El uso de alcohol etílico, producto de la fermentación de azucare, almidones u otros carbohidratos, se remonta al principio de la historia escrita.

Se considera un depresor porque, en realidad, produce sedación y sueño. Sin embargo sus efectos iniciales, en particular en dosis baja, suelen percibirse como estimulación, a causa de la supresión de los sistemas inhibidores.

El etanol trastorna la memoria reciente y en dosis altas produce el fenómeno de "lagunas mentales". Algunos experimentan solo incoordinación motora y somnolencia. Otros se muestran al principio muy estimulados y locuaces, conforme se incrementa la concentración sanguínea, aumentan los efectos sedantes y pueden sobrevenir coma y muerte con concentraciones muy altas. La experiencia con etanol puede producir mayor tolerancia. Dentro sus síntomas de supresión se experimentan infecciones, traumatismos, desnutrición, desequilibrio electrolítico y en algunos casos delirium tremens. (26)

El alcohol es tóxico para muchos sistemas orgánicos. Así, las complicaciones médicas de su abuso y dependencia consisten en hepatopatía, enfermedad cardiovascular, efectos endocrinos y gastrointestinales y desnutrición, además de las disfunciones del SNC. Atraviesa fácilmente la barrera placentaria y produce el síndrome de alcoholismo fetal, causa importante de retraso mental. (27)

Benzodiazepinas y otros sedantes no alcohólicos. Aunque relativamente pocos pacientes que reciben benzodiazepinas por indicaciones médicas abusan de ellas, hay individuos que buscan de modo específico estas sustancias por sus efectos psicoactivos. Varían las preferencias entre estos consumidores, pero las benzodiazepinas más solicitadas son las de pronto inicio de acción, como diazepam y alprazolam. (24)

El uso ilícito de benzodiazepinas, suele referirse a personas que abusan de otros fármacos y que intentan automedicarse para interrumpir los efectos adversos o los síntomas de supresión de la sustancia primaria de la que abusan.

Los sujetos que de manera deliberada consumen altas dosis de benzodiazepinas, suelen requerir desintoxicación dentro del hospital. (25)

Barbitúricos y sedantes no benzodiazepínicos. Son productos derivados del ácido barbitúrico. Su uso ha mermado considerablemente en los últimos años, debido a la aparición de compuestos benzodiazepínicos de mayor seguridad. (25)

El efecto de una intoxicación aguda puede recurrir en ligera excitación, seguida de ebriedad, confusión, somnolencia, nistagmo y ataxia; produce tolerancia que se manifiesta con una disminución del sueño y un incremento de dosis requerida para mantener el mismo efecto. Produciendo dependencia física y psíquica. (26)

Opioides

Comprende a los alcaloides de la especie *Papaver somniferum*, que es una planta cultivada a gran escala en países orientales.

El opio es el látex cuajado, producto complejo que además de los alcaloides contiene ácidos como el mecánico, albuminoides, ceras y sales minerales. (24)(25)

Se utilizan generalmente para el tratamiento del dolor y causan un estado de bienestar o de euforia. Por tanto, los opiodes se consumen también fuera del ámbito médico con la finalidad de obtener efectos agradables en el estado de ánimo.

En casos de intoxicación aguda por heroína o morfina, se producen estados de euforia, sensación de calor, somnolencia, náuseas y vómitos. Puede surgir, como complicaciones, neumonía y edema pulmonar agudo.

La intoxicación crónica por morfina o heroína no presenta una sintomatología definida, aunque produce anorexia, anemia, constipación, constituyéndose un estado que se denomina Morfinismo.
(26)

En el uso prolongado de opiáceos, por un mecanismo de retroacción, deja de sintetizarse encefalinas endógenas, de manera que cuando se interrumpe la administración de opiáceos los receptores se encuentran también sin encefalinas apareciendo síntomas de supresión.

La morfina y heroína desarrollan tolerancia por su empleo repetido, pudiendo llegar a un consumo de 5g de morfina o heroína por día en personas adictas, esta tolerancia no es absoluta, y muchos adictos mueren al aplicarse la dosis a que llegaron a adaptarse. Estos alcaloides producen dependencia, caracterizada por compulsión, tolerancia, causando efectos nocivos para el individuo y la sociedad.
(25)

Agentes psicodélicos

LSD. Sustancia alucinógena más potente y produce efectos psicodélicos importantes a bajas dosis.

Genera estados depresivos y de intento de suicidio, produce reacciones psicóticas, esquizofrénicas, paranoicas y megalomaniacas.

La tolerancia se produce después de tres o cuatro dosis. Y genera dependencia psíquica. (24)

Psicoestimulantes

Cocaína. Los riesgos del consumo de cocaína, además de su potencial de adicción, son arritmias cardíacas, isquemia del miocardio, vasoconstricción cerebral y convulsiones. (27)

A dosis bajas producen inquietud, excitación nerviosa, euforia, estimulación sexual, cefalea, midriasis. Pequeñas dosis, producen estimulación psíquica con aumento de la capacidad de trabajo. A dosis media: delirio, alucinaciones, hipertermia, hipertensión y sensación de insectos sobre la piel, convulsiones. A dosis altas, la evolución de los efectos es muy rápida, produciendo coma, depresión respiratoria, colapso y muerte. (26)

Se considera que la cocaína produce dependencia física y psíquica, aunque menos importantes que la morfina; y puede producirse síndrome de abstinencia.

Anfetamina. Usadas como psicoanaléptico estimulante de la vigilia y anorexígeno. A dosis terapéuticas genera excitación e hipertensión, alucinaciones visuales y auditivas; seguid de un estado depresivo e hipotensión. Sus complicaciones incluyen ansiedad, psicosis paranoide de tipo alucinatorio y esquizofrénico (psicosis anfetaminica), deterioro mental y congestión visceral.

Produce dependencia psíquica muy característica llamada "dependencia de tipo anfetamínico", generando una tendencia al suicidio. (27)

Cannabinoides (Marihuana)

La marihuana es una planta herbácea anual cuya única especie es la *Cannabis sativa* que presenta dos variedades (*Cannabis sativa Indica* y *Cannabis sativa Americana*). Aunque todas as partes de

ambas plantas, masculino y femenino, contienen sustancias psicoactivas cannabinoides sus mayores concentraciones se encuentran en los extremos florecidos. La planta de la familia de las Cannabináceas, es originaria de Asia Central, cultivada en Oriente desde tiempos remotos. Se utiliza el término marihuana para referirse a cualquier parte de la planta o extracto de ella que induzca cambios somáticos y psíquicos en el hombre.

Epidemiología

La marihuana es la droga de uso más utilizada después del alcohol, tabaco y cafeína. Según datos recientes de investigación el 4% de los estudiantes latinoamericanos de entre 12 y 20 años han experimentado con esta droga. (7)

En Guatemala, 9.4% de los varones y 2.9 % de mujeres en edad escolar muestran consumo de marihuana. (11)

En establecimientos públicos 5.1% de los estudiantes han consumido marihuana por lo menos una vez en su vida; 5.8% de los estudiantes de establecimientos privados también ha consumido marihuana por lo menos una vez. (7)

El uso de marihuana en escuelas publicas ha aumentado en un 120% de 1998 a 2002. (11)

Química

Los principales compuestos pertenecen a varios grupos.

Compuestos cannabinoides. Sustancias de naturaleza fenólica al que pertenecen el Δ -1THC (tetrahidrocannabinol) y Δ -6 THC, cannabinol, cannabidiol, cannabigenol y Δ -2 THC. Otros compuestos presentes en la planta son los de naturaleza acida, siendo los más importantes: ácido α - Δ -1 THC, β - Δ -6 THC, ácido cannabidiólico y ácido cannabinólico. (29)

Poseen alcaloides de naturaleza simple como la nicotina y la tetracannabina, alcaloide con propiedades similares a la estricnina. Entre los alcaloides de naturaleza compleja encontrados en las hojas están las cannabinas A, B, C y D.

La marihuana contiene 421 químicos, el principal cannabinoide es el Δ -9 THC, que posee propiedades psicomiméticas. Contiene 50 tipos distintos de hidrocarburos cerosos que ayudan a crear el alquitrán cuando se fuma; 103 terpenos, la mayoría de los cuales irritan las membranas pulmonares; también contiene 12 ácidos grasos, 11 esteroides, 20 componentes nitrogenados, así como agentes tóxicos, incluyendo el monóxido de carbono, amoniaco, acetona y benceno; además benzatraceno y benzopirina, que son inductores del cáncer y que están presentes en cantidades de 50 a 100% mas altas que en el tabaco. (25)

Cinética

La absorción es muy rápida por vía inhalatoria, por vía oral es mas lenta e incompleta, debido a lo cual es 4 veces mas activo inhalado que ingerido.

Los efectos farmacológicos se producen poco después de comenzar a inhalar, la concentración plasmática máxima se alcanza de 7 a 10 minutos, los efectos fisiológicos y subjetivos máximos de 20 a 30 minutos. Los efectos subjetivos rara vez duran más de 2 o 3 horas.

La marihuana sufre metabolismo de primer paso en el hígado a sus derivados hidroxilados en posición 7, que actualmente se consideran las sustancias mas activas, con posteriores hidroxilaciones en otras posiciones. (26)

Su vida media es de aproximadamente 24 horas y su excreción se hace a través de la bilis, heces y orina; la excreción de los metabolitos continua después de ocho días.

Los metabolitos de THC permanecen durante largo tiempo en el organismo debido a que se elimina por la bilis y se reabsorben por el intestino (circulación enterohepática). Los cannabinoides no sólo son solubles en las grasas; al ser fumada la marihuana, los cannabinoides entran al flujo sanguíneo y se mezclan con las lipoproteínas llegando a las gónadas y al cerebro y permaneciendo por largo tiempo; detectándose retención de diferentes productos hasta 30 días después de la absorción.

Toxicodinamia

Los cannabinoides poseen un especial tropismo hacia el sistema nervioso; el individuo que consume cannabis por primera vez suele experimentar muy pocos efectos, o ninguno y en todo caso son efectos depresores o sedantes, porque al parecer los productos presentes en la planta ejercen, fundamentalmente, esta acción. Cuando el organismo los recibe, aprende a metabolizarlos (inducción enzimática) para obtener el 7 hidroxiderivado del THC, que se supone es el producto estimulante y euforizante; para acelerar este proceso algunos ingieren grandes dosis de preparados. (24)

Los mecanismos propuestos incluyen interacciones con los lípidos en las membranas celulares para aumentar la fluidez; el Δ -9 THC y su metabolito 11-hidroxilado activo, aumentan la fluidez de las membranas. También se ha sugerido la alteración en síntesis de prostaglandinas como mecanismo subyacente de los cannabinoides. Sin embargo, el aumento o disminución de la síntesis de prostaglandinas parece depender del tejido estudiado y algunos metabolitos del Δ -9 THC presentan acciones opuestas a las del compuesto original.

Los cannabinoides inhiben la síntesis de ADN, ARN y proteínas y producen alteraciones en el metabolismo de la glucosa. Esto explica

los trastornos de consolidación de la memoria y en parte, la relajación y apatía. (26)

Tolerancia y Dependencia

Después de solo unas cuantas dosis puede ocurrir tolerancia a la mayor parte de los efectos de la marihuana, fenómeno que, desaparece luego con rapidez. Los cambios inducidos por la droga son: taquicardia, alteraciones perceptivas, disminución de temperatura cutánea, aumento de la temperatura corporal y deterioro en la realización de pruebas de rendimiento psicomotor.

Se ha observado tolerancia cruzada, en menor grado, entre el Δ -9 THC y el alcohol o los opioides, mas no con los psicodélicos.

El síndrome de supresión no se observa claramente en consumidores ligeros. El síndrome de supresión de marihuana incluye inquietud, irritabilidad, agitación leve, insomnio, trastornos del sueño, anorexia y escalofríos.

Intoxicación Aguda

Una dosis oral de 20mg de Δ -9 THC o el fumar un cigarrillo que contenga un 2% de Δ -9 THC produce efectos sobre el ánimo y la memoria. Una dosis mas elevada puede inducir alucinaciones francas, ilusiones y sentimientos paranoides; la euforia puede ser reemplazada por una ansiedad que alcanza proporciones de pánico. (29)

Los efectos más constantes sobre el sistema cardiovascular son: aumento de la frecuencia cardiaca, aumento de la presión arterial sistólica en posición supina y en fumadores jóvenes una disminución de la capacidad vital. (30)

Toxicidad Crónica

El abuso crónico de marihuana produce diversos tipos de deterioro biopsicosocial.

Afecta toda la extensión del tracto respiratorio, causando, bronquitis en la mayoría de casos. Teóricamente la marihuana tiene mayor posibilidad de desencadenar el cáncer debido a su alto contenido de sustancias cancerígenas. Además de las infecciones por aspergillus, típico de la marihuana que se almacena en sitios húmedos.

En mujeres afecta los niveles de LDH, FSH, prolactina y progesterona; en los hombres disminuye la producción de testosterona. (29)

Los cannabinoides suprimen las respuestas inmunocelulares. El Δ -9 THC aumenta la susceptibilidad a bacterias gram negativas.

Intervenciones

El abuso y la adicción no tienen tratamiento específico.

Esta indicado hacer un estudio urinario para determinar la posible presencia de otras drogas de abuso y una evaluación medica, que incluya un examen del estado mental para determinar trastornos psicopatológicos asociados al uso crónico de THC.

1. Es recomendable seguir los siguientes pasos en el tratamiento de pacientes con agitación severa:
 - a. Eliminación de los estímulos ambientales perturbadores; útiles para disminuir la agitación psicomotora.
 - b. Tamizaje para drogas de abuso en orina y una evaluación medica cuidadosa para determinar la presencia de trastornos físicos.
 - c. Evaluación paraclinica de rutina que incluya RX de tórax, CDRL e HIV.

El tratamiento de abuso de THC usualmente resulta exitoso en sus primeras etapas, cuando el paciente no ha sufrido deterioro de su personalidad, la familia y otras instancias sociales apoyan y participan en su recuperación. (25)

TETRAHIDROCANNABINOL

El Δ -9-THC, es el constituyente activo principal de la marihuana, la cantidad varia en las diferentes partes de la planta, en cantidades que llegan hasta el 12% de peso.

Concentraciones plasmáticas: Después de una infusión intravenosa de 4-5mg de THC se observa un pico plasmático de 62 μ g/L después de 20 minutos. Y una concentración de 3 μ g/L de 11-OH-THC luego de 25 minutos. El rango de vida media es de 20 a 57 horas en usuarios no frecuentes y de 3 - 13 días en usuarios frecuentes. El volumen de distribución del THC es de 4 -14 L/Kg.; la fracción unida a proteínas plasmáticas es de 0.97. (29)

Metabolismo: El THC se metaboliza a 11-OH-THC y 8- β -OH-THC, y otros compuestos sin actividad aparente, como el 8- α -OH-THC y el 8-11-di-OH-THC.

Aproximadamente un 70% de la dosis se excreta dentro de las 72 horas siguientes, en heces (40%) y orina (30%); un 2% de la dosis sufre conjugación. (30)

Análisis: Un buen número de técnicas están ahora disponibles para la medición de THC y otros cannabinoides en fluidos corporales; es obvio que con el número de cannabinoides presentes en la marihuana, sea grande la cantidad de metabolitos que se producen *in vivo*, que es necesario un alto grado de especificidad en el manejo de datos. Técnicas publicadas involucran la cromatografía de gas, para la detección de derivados tipo ester de THC y cannabinol; cromatografía de gases con captura de electrones, para la detección de derivados fluorados de THC; cromatografía de gases acoplado a masas para la detección de compuestos metil o silil derivados de THC, técnica también usada ampliamente para el análisis de 11-Carboxi-THC en orina; la cromatografía liquida ha sido empleada como método de

análisis de THC o 11-carboxi-THC en fluidos biológicos, con detección por inmunoensayo, cromatografía de gases acoplada a masas o a captura de electrones, electroquímica o espectrofotometría ultravioleta. Se ha reportado el uso de cromatografía de capa fina para el análisis de orina. Numerosos métodos de inmunoensayos actualmente están disponibles comercialmente, para el análisis de cannabinoides en fluidos orgánicos.

El THC es relativamente estable en sangre y plasma, cuando están refrigerados o congelados en contenedores de vidrio, por 4 o 6 meses; si se almacena por más tiempo o se hace a temperatura ambiente o en contenedores de plástico, puede haber pérdidas razonables de THC. Ocurre pérdida de 11-carboxi-THC en muestras de orina con el tiempo y con el uso de pipetas o contenedores plásticos durante el proceso de análisis. ⁽²⁹⁾

ANEXO 3-A



**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
ESCUELA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA
DEPARTAMENTO DE TOXICOLOGÍA**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Boleta No. _____

Fecha: _____

Yo _____ doy mi consentimiento por escrito para que mi hijo(a) _____ de _____ años para participar en el estudio "Determinación de Tetrahidrocannabinol en Orina de Estudiantes de Nivel Diversificado de Centros Educativos de Cobán Alta Verapaz.

Para lo cual proporcionará una muestra de orina de aproximadamente 50mL. He sido informado(a) que los datos no perjudicarán mi salud, sino ayudarán para detectar posibles daños a la misma, asimismo que la información obtenida será confidencial.

Firma

ANEXO 4-A

Cromatografía en Capa Fina

La cromatografía es una técnica de análisis químico utilizada para separar sustancias puras de mezclas complejas. Esta técnica depende del principio de adsorción selectiva.

Proceso de Adsorción

La muestra aplicada en la capa es adsorbida en la superficie del material por la acción de fuerzas electrostáticas (fuerzas de Van der Waals, puentes de Hidrógeno, efectos inductivos, etc). Luego, cuando la capa es expuesta a un flujo por acción capilar, se inicia una competencia de enlaces entre los sitios activos del adsorbente y la sustancia con el solvente.

Adsorbentes

Los adsorbentes más utilizados en la Cromatografía de Capa Fina son:

- Silica gel (se utiliza en el 80% de las separaciones)
- Óxido de Aluminio ó Alúmina (ácida, neutra ó básica)
- Tierra Silíceá ó Kieselguhr
- Celulosa (Nativa o micro-cristalina)
- Poliamidas

Estos adsorbentes deben tener las siguientes características:

- Tamaño de Partícula
 - Volúmen de Poro
 - Diámetro de Poro
 - Área Superficial
- Homogeneidad
- Pureza

Preparación de la Placa Cromatográfica

Se usan como soporte del adsorbente láminas de: Vidrio, Plástico ó Metálicos (ej: Aluminio)

Los tamaños de la placa para TLC convencional son: 20 cm x 20 cm; 10 cm x 20 cm y 5 cm x 2 cm.

Hay placas que contienen un indicador de Fluorescencia: F_{254} ó F_{366} . El número que aparece como subíndice nos indica la longitud de onda de excitación del indicador utilizado.

Aplicación de la muestra

La muestra se aplica en la placa según el objetivo: Analítico ó Preparativa en:

- Banda
- Punto ó Mancha

Desarrollo de la Placa

Es un proceso mediante el cual son transportados a través de la fase estacionaria por la fase móvil.

Cámaras para Desarrollo

Existen varios tipos de cámaras:

- Normal
- Doble Compartimiento
- Sandwich
- Horizontal
- Vario KS
- U

Detección ó Visualización

Si la muestra (mancha) no es coloreada se requiere de métodos que nos permitan visualizar el(los) componente(s) presentes. También se conoce este procedimiento como Revelado.

Estos métodos son:

- Químicos (por inmersión o rociado). Se obtienen derivados coloreados o fluorescentes
- Físicos (ópticos). Generalmente se utiliza radiación UV

Evaluación de un Cromatograma de Capa Fina

Análisis Cualitativo

- Medida de Rf
- Comparación Visual de Color/Intensidad
- Propiedades UV/IR/MS/NMR

Análisis Cuantitativo

- Semi-cuantitativo
 - Comparación visual del diámetro y la intensidad del color de la mancha contra una serie de manchas patrones de concentración conocida
- Cuantitativo
 - Indirecta
 - Directa
 - Densitometría
 - Medida de Transmisión. Medida de luz transmitida a través de la sustancia.
 - Medida de Emisión. Medida de luz reflejada desde la sustancia
 - Espectrofotometría
 - Fluorescencia
 - Fluorescencia con "quenching" ⁽³¹⁾⁽³²⁾

ANEXO 4-B

Sistema ToxiLab[®]

ToxiLab[®] es una modificación de la técnica de cromatografía en capa fina, por medio del cual se realiza la extracción, concentración, inoculación, desarrollo y detección a través de etapas simplificadas con el fin de minimizar el tiempo de análisis de las muestras.

Los compuestos son extraídos mediante ToxiTubos[®] que contienen una mezcla de sales y amortiguadores específicos para la muestra a analizar.

Los extractos son concentrados en discos para cromatografía. Que luego son inoculados en cromatogramas preestandarizados. La detección de estándares y muestras se realiza mediante reactivos cromogénicos.

La identificación se basa en la comparación de bandas entre estándares y muestras teniendo en cuenta características como R_f, tamaño, forma y color. ⁽³³⁾

TOXI·LAB[®] THC II

El sistema TOXI·LAB[®] THC II es un método rápido de cromatografía en capa fina para la detección del metabolito de la marihuana 11-nor-9-carboxi-delta-9-tetrahidrocannabinol (D-9THC-COOH9). ⁽³⁴⁾