



Productos Naturales

Universidad de Chile



DRA. CARLA DELPORTE VERGARA
FARMACOGNOSIA - 2010

Continuación:
alcaloides de *Papaver somniferun* (opio)



opio

Definición:

La droga vegetal consiste en el **látex desecado** (producto de excreción), que se obtiene por incisión de las cápsulas (fruto) de *Papaver somniferum* L. Fam. Papaveraceae.

acción farmacológica de la morfina y su equivalente en opio

MENOS DE 10 MG i.m. EUFORIA Y BIENESTAR

A dosis de: 10-20 mg i.m.	Acción depresora S.N.C. Analgesia (sin pérdida de la conciencia) Retardo del peristaltismo intestinal
A dosis Repetidas i.m.	Depresión Somnolencia Depresión respiratoria Menor motilidad intestinal Inhibición de las secreciones Sueño profundo



DESARROLLO DE TOLERANCIA DE LA MORFINA

Además del efecto adictivo
produce tolerancia



SE DEBE AUMENTAR LA
DOSIS PARA TENER IGUAL
EFECTO



MECANISMO DE ACCIÓN DE LA MORFINA Y OPIOIDES

RECEPTORES DE OPIOIDES (SNC)

Receptores opiodes	Subtipos
μ	$\mu 1, \mu 2$
κ	k1, k3
δ	$\delta 1, \delta 2$

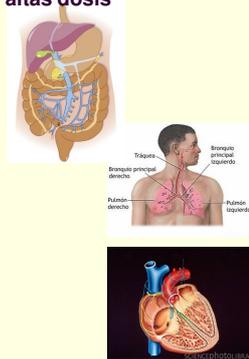
INTERACCIÓN CON LOS RECEPTORES μ

A dosis terapéutica, la **morfina** y otros agonistas de los opioides producen **ANALGESIA** primordialmente por interactuar con los receptores

$\mu 2$ (a nivel raquídeo)
o
 $\mu 1$ (a nivel suprarraquídeo)

por interacción con los receptores μ la morfina produce a altas dosis

- Alteración del sistema digestivo (estreñimiento)
- Alteración del sistema respiratorio (dificultad para respirar)
- somnolencia
- Alteración del sistema cardiovascular (bradicardia)
- miosis



INTOXICACIÓN AGUDA CON MORFINA (OPIO)

- Estado de coma
- Cianosis
- Respiración muy deprimida
- Bradicardia
- Miosis (pupila puntiforme)

INTOXICACIÓN AGUDA CON MORFINA (OPIO)

Después de un periodo con vértigo, vómitos y desórdenes respiratorios, sobreviene la muerte por asfixia.



A las dosis entre 0.1-0.15 g de morfina o su equivalente en opio

INTOXICACIÓN CRÓNICA CON MORFINA (OPIO)

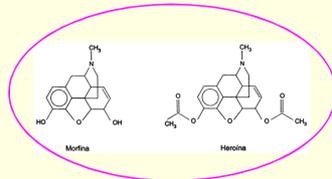
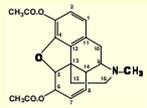
Se produce:

- Pérdida de la voluntad
- Estado caquéxico (debilitamiento, abatido)
- Gastroenteritis
- Constipación



HEROÍNA

El nombre heroína viene de la palabra griega "HEROS"= héroe o luchador (medio Dios y medio hombre).



EFFECTOS DE LA HEROÍNA

- Los que consumen heroína sufren de delirios de heroísmo.
- Los adictos a la heroína tienen 30 veces más probabilidades de sufrir enfermedades y muerte.

5 % = termina **SUICIDÁNDOSE**

15 % = muere por **SOBREDOSIS**

15 % = sufre otro tipo de **ACCIDENTES**

30 % = se involucra en **ASESINATOS**

35 % = padece diferentes **ENFERMEDADES**

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y ABSORCIÓN DE LA HEROÍNA

vía subcutánea
vía intramuscular
vía respiratoria



- POR SER MAS LIPOSOLUBLE QUE LA MORFINA SE ABSORBE MUY BIEN POR LAS MUCOSAS (NASAL Y BUCAL).



- ATRAVIESA CON GRAN FACILIDAD LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA, LLEGANDO **RÁPIDAMENTE** AL CEREBRO.

METABOLISMO DE LA HEROÍNA



HEROÍNA: 6-MONOACETILMORFINA + MORFINA

UN 90 % SE EXCRETA POR LA URINA
Y 10 % POR LAS HECES

DOSIFICACIÓN DE LA HEROÍNA Uso psicotóxico

- Dosis baja 5 mg
- Dosis media **15 mg**
- Dosis alta 25 mg
- Dosis letal **250 mg** (para sujetos sin tolerancia)

Una sola dosis puede transformar al sujeto en adicto.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA DE LA HEROÍNA

- ✓ El efecto **estimulante** es más potente y de mayor rapidez que la morfina
- ✓ La acción **depresora** del SNC es más potente que la morfina
- ✓ El síndrome de **abstinencia** es más marcado que en la morfina.
- ✓ Para evitar la somnolencia se consume mezclada con estimulantes como: **cocaína o anfetaminas**.
- ✓ La **tolerancia** se desarrolla rápidamente

EFECTO PSICOTÓXICO DE LA HEROÍNA:

Efecto rápido que provoca:

- Euforia y placer, un calor suave que recorre todo el cuerpo. Este se siente tibio y pesado.
- Completa relajación en la cual se suprime el dolor físico y la conciencia.
- Produce agradable semi sueño y total falta de motivación, de alerta y de cualquier urgencia.
- Algunas personas primerizas suelen vomitar.
- Disminución del ritmo respiratorio.
- Provoca estreñimiento y obstrucción intestinal.
- Anula la capacidad sexual y provoca incoordinación muscular.
- El uso en forma de inyectable hace que el heroinómano corra mayor riesgo de sida, hepatitis e infecciones de cualquier tipo.

SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA O DE PRIVACIÓN DE LA HEROÍNA

- **Debilidad** extrema.
- Los adictos declaran: se siente como si la energía vital hubiese dejado de fluir y todas las células del cuerpo se ahogaran en una pila de huesos.
- **Ansiedad, temblores, insomnio, calambres, dolor agudo de huesos y músculos.**
- La mayor parte sufre vómitos y diarreas
- Si la persona es asmática, como la heroína es un depresor respiratorio, provoca sensación de asfixia.
- Los **espasmos bronquiales** impiden respirar.
- Accesos violentos de estornudos, flujos de nariz y ojos.

SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA O DE PRIVACIÓN DE LA HEROÍNA

Los síntomas aparecen a las 8 horas después de la última dosis y pueden durar 5 a 8 días.

- 12 horas se puede resistir.
- 24 horas es difícil.
- 5 a 8 días imposible.



MECANISMO DE ACCIÓN DE LA DEPENDENCIA FÍSICA DE LA HEROÍNA y MORFINA

- Cuando la heroína, se instala en los receptores opiáceos, provoca una especie de engaño cerebral. Por un lado se une a los **receptores opiodes** y a la vez provoca la **inhibición** de la producción de **endorfinas endógenas**.
- Cuando se suspende la producción de endorfinas y al mismo tiempo se retira la heroína, cuya vida media es de media hora, el sistema enfrenta la carencia del neurotransmisor químico

Ya que los centros de producción de endorfinas, no pueden activarse con la rapidez suficiente para enfrentar la emergencia.



COMERCIALIZACIÓN DE LA HEROÍNA

- Se vende en dosis de 1,5 mg
- Se consume cada 8 horas (3 dosis diarias)
- Con la tolerancia que se desarrolla, después de la segunda administración esta dosis puede subir a 5 o 10 mg.

FARMACOCINÉTICA DE LA MORFINA Y DERIVADOS

ABSORCIÓN DE LOS OPIOIDES

- vía gatrointestinal
- vía **mucosa rectal** (supositorios morfina)
- inyección subcutánea o i.m. (morfina y heroína)

- epidural o intrarraquídea
analgesia profunda 12 a 24 h

Opioides más lipofílicos (**heroína**)
presentan mayor absorción por las **mucosa nasal y bucal**

↓
por lo tanto presentan **mayor rapidez** de acción que morfina

DISTRIBUCIÓN de la MORFINA

- **33 %** se une a **proteínas**
- Morfina **libre** se **acumula** en **riñón, pulmón, hígado y bazo.**



↓ **acumulación** en **músculo esquelético**

METABOLISMO DE LA MORFINA Y DERIVADOS

- El efecto de una dosis determinada, es menor si se administra por vía oral que por vía parenteral debido al **metabolismo de primer paso** que sufre en el **hígado..**
- La **biodisponibilidad** de los preparados orales de la morfina es de sólo 25 %.

EXCRECIÓN DE LA MORFINA Y DERIVADOS

- La **morfina** en el hígado se conjuga con el **ácido glucurónico**, para producir diferentes metabolitos tanto activos como inactivos.
- El metabolito **morfina-6-glucurónido** tiene cualitativamente los mismos efectos que la morfina.



Se excreta por el **riñón**

METABOLISMO DE LA MORFINA Y DERIVADOS

En **insuficiencia** renal



Se acumula

- Normalmente la morfina no persiste en el organismo: por más de 24 horas después de la última dosis.
- La vida media plasmática de la morfina es de **2.5-3 horas** aprox. en jóvenes; en ancianos es mayor.

medicamentos que contienen opioides

Composición:

- ✓ Morfina Clorhidrato 10 mg y 20 mg **inyectable**
- ✓ Morfina en **gotas** orales 10 mg/mL
- ✓ Morfina sulfato pentahidratado **cápsulas** de 60 mg

Indicaciones: Dolores **crónicos intensos y/o rebeldes a otros analgésicos**, particularmente, dolores de origen **canceroso**.

medicamentos que contienen opioides

PAPAVERINA CLORHIDRATO

AMPOLLAS de 2 ml de solución con papaverina clorhidrato 80 mg.

COMPRIMIDOS atropina/papaverina clorhidrato (0,5/40 mg)

- **Acción Terapéutica:** Antiespasmódico. Relajante del músculo liso.
- **Indicaciones:** Cólicos intestinales, renales o biliares, dismenorrea.

medicamentos que contienen opioides

NOSCAPINA CLORHIDRATO

JARABES

- NOSCAPINA 0, 1 g /100mL y ÁCIDO ASCÓRBICO (1 g/100 mL)

■ NOSCAPINA 1,1 MG/5 ML PARACETAMOL 100 MG/5 ML PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO 15 MG/5 ML ACIDO ASCORBICO 25 MG/5 ML

CAPSULAS QUE CONTIENEN:

- NOSCAPINA 9,189 MG PARACETAMOL 400 MG PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO 60 MG ACIDO ASCORBICO 50 MG

medicamentos que contienen opioides

CODEÍNA FOSFATO

JARABES:

- CODEÍNA FOSFATO HEMIHDRATO O CODEÍNA FOSFATO 10 MG/5 ML PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO 30 MG/5 ML CLORFENAMINA MALEATO 2 MG/5 ML
- CODEÍNA 2,5 MG/5 ML DIONINA (etilmorfina) 2,5 MG/5 ML HOMATROPINA METILBROMURO 0,25 MG/5 ML

COMPRIMIDOS

- CODEÍNA FOSFATO HEMIHDRATO 15 MG PARACETAMOL 500 MG

CULTIVO DE LA AMAPOLA

OICS

(Organismo Internacional de Control de Estupefacientes)

CULTIVO DE LA AMAPOLA

- Varios países han sido **autorizados** para **cultivar** la **amapola**, y obtener el opio para destinarlo a fines medicinales y científicos.
- Estos países deben evaluar sus necesidades y entregar los datos estadísticos a la OICS.



CULTIVO DE LA AMAPOLA

- La OICS señala que los países autorizados son:
Australia, Francia, Turquía, España
(Para la producción de **alcaloides**)
- La India (para la producción de **opio**)
- Países de Europa del Este y de la Comunidad Europea (para la producción de **semillas**)

CULTIVOS DE LA AMAPOLA EN FRANCIA



Para satisfacer la necesidad de morfina con fines farmacéuticos se cultiva *Papaver somniferum* var. *nigrum*.



Exporta concentrados de morfina.

PRODUCCIÓN ILÍCITA DE OPIO destinado a la producción de heroína

Países:

■ “Cuarto de Luna de Oro” o “Cuerno de Oro”:

Afganistán

Pakistán

Irán

Líbano

Turquía



PRODUCCIÓN ILÍCITA DE OPIO destinado a la producción de heroína



Principalmente en extremo sur-oriental de Colombia cercano al límite fronterizo con Ecuador

CULTIVO ILÍCITO DE AMAPOLA EN COLOMBIA

■ El cultivo ilícito se mezcla con cultivos lícitos como arvejas, haba y maíz.



Amapola / arvejas



Amapola / papas

BELLADONA

Atropa belladonna
n.v.: belladonna
Solanaceae



PLATE XXV.—*Atropa belladonna* (Dually nightshade). (From Jackson: *Reproductive Pharmacology and Botany Studies*.)

BELLADONA

La droga vegetal está constituida por hojas secas y raíz de *Atropa belladonna*



RECOLECCIÓN DE LA BELLADONA

■ Las hojas se recolectan poco antes de la floración y se secan en estufas a 45 °C.

■ Las raíces se recolectan en otoño cuando la parte aérea desaparece.



ATROPA BELLADONA,



A. belladonna

hierba

FRUTOS DE BELLADONA



bayas



CORTE TRANSVERSAL DE LA HOJA DE BELLADONA

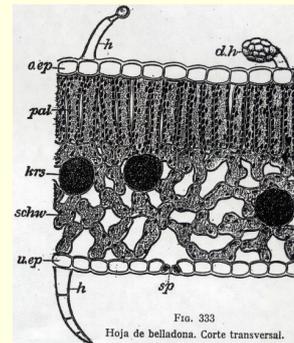


FIG. 333
Hoja de belladonna. Corte transversal.

COMPOSICIÓN QUÍMICA HOJAS DE ATROPA BELLADONA, SOLANACEAE



La raíz 0,40 a 0,80 %



Las hojas poseen 0,30 a 0,60 % de alcaloides

Alcaloides del tropano

ESTÁN PRESENTES EN ESPECIES DE SOLANACEAE COMO:

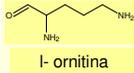
- ✓ ATROPA BELLADONA L.; N.V. BELLADONA **
- ✓ DATURA STRAMONIUM L.; N.V. ESTRAMONIO, CHAMICO **
- ✓ HYOCYAMUS NIGER L.; N.V. BELEÑO *

DROGAS VEGETALES TÓXICAS FARMACOPEA EUROPEA

* Contenido de alcaloides

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS HOJAS DE ATROPA BELLADONA, SOLANACEAE

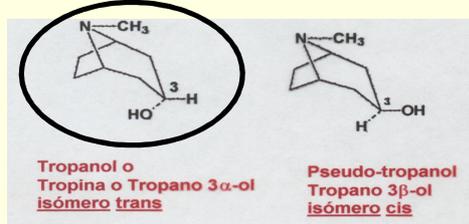
Alcaloides derivados del tropano:



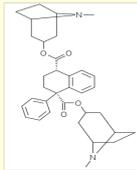
- tropina,
- belladonina
- Nor-hiosciamina
- apootropina
- hiosciamina
- 6β-hyoscyamine
- escopolamina

ALCALOIDES NO VOLÁTILES DE LA HOJA DE COCA

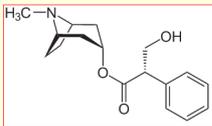
Alcaloides derivados de tropanol



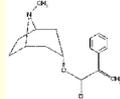
COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS HOJAS DE ATROPA BELLADONA, SOLANACEAE



belladonina



hiosciamina



apootropina

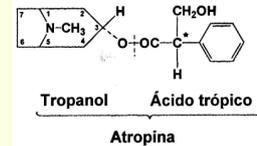
COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS HOJAS DE ATROPA BELLADONA, SOLANACEAE

COMPOSICIÓN QUÍMICA

A) Esteres del tropanol

I-HIOSCIAMINA (90%)

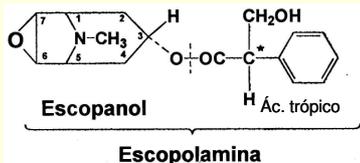
ATROPINA



COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS HOJAS DE ATROPA BELLADONA, SOLANACEAE

b) Esteres del escopanol: 2 % de los alcaloides totales.

I-hioscina → escopolamina



$$\frac{\text{Escopolamina}}{\text{Atropina}} = \frac{1}{18} \text{ a } \frac{1}{20}$$

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS HOJAS DE ATROPA BELLADONA, SOLANACEAE

HIOSCIAMINA (levógira) →



ATROPINA (racémica)



En los procesos de extracción se isomeriza debido al tratamiento con álcali, del extracto alcohólico del alcaloide, produciendo la atropina.

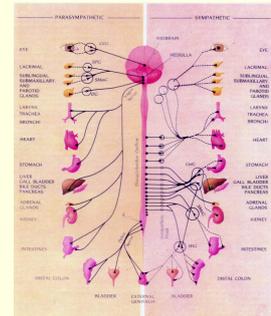
COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS HOJAS DE *ATROPA BELLADONA*, SOLANACEAE

- El éster intacto de tropina y ácido trópico es esencial para la actividad farmacológica, ni el ácido libre ni la base muestran actividad.
- La presencia del $-OH$ libre en la porción ácida del éster también es importante para la actividad.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA DE LA ATROPINA

Antagonista competitivo de la **acetilcolina** a nivel de los receptores **muscarínicos**

- La hiosciamina es más activa que la atropina como simpaticomimética
- Lo que se usa es la atropina



ACCIÓN FARMACOLÓGICA DE LA ATROPINA

0,5 mg	Leve disminución de la frecuencia cardíaca Leve excitación vagal Algo de sequedad en la boca, inhibición de la sudoración
1 mg	Aceleración cardíaca, aumenta la frecuencia Inhibición de las secreciones: salival, bronquial, sudoral Ligera dilatación de la pupila
2 mg	Frecuencia cardíaca rápida, palpitaciones Efectos vagales bloqueados Marcada sequedad bucal Pupilas dilatadas, visión cercana un poco borrosa

ACCIÓN FARMACOLÓGICA DE LA ATROPINA

3 mg	Depresión de ciertos mecanismos motores centrales que controlan el tono y movimiento muscular (provocando temblores y ligidez del tipo parkinson)
5 mg	Provocando síntomas colinérgicos más marcados <ol style="list-style-type: none"> 1) Piel seca y caliente 2) Perturbación del habla, dificultad para deglutir 3) Inhibición del control parasimpático de la vejiga y el tracto gastro intestinal, causando: <ul style="list-style-type: none"> • Inhibición de la micción • Menor peristaltismo intestinal • Inhibición de la secreción y motilidad gástrica • Dolor de cabeza • Inquietud y fatiga

ACCIÓN FARMACOLÓGICA DE LA ATROPINA

10 mg	Todos los síntomas citados, más marcados Pulso rápido y débil Piel con rubor, caliente, seca, escarlata Iris prácticamente obliterado, visión muy borrosa Ataxia Inquietud, excitación, alucinaciones, delirio y coma
-------	--

Medicamentos con atropina

Soluciones oftálmicas

Cada ml de solución oftálmica estéril contiene:

Atropina sulfato 10 mg (1%).

Atropina sulfato 5 mg (1/2%).

Posología: Instilar 1 gota de solución oftálmica 1 hora antes del examen.

Indicaciones: Para producir midriasis y cicloplejía (parálisis del músculo ciliar y consecutivamente de la acomodación) y para examen de la retina y el disco óptico y medición del índice de refracción.

Medicamentos con atropina
Soluciones oftálmicas

Acción Terapéutica: Midriático. Ciclopléjico.

Contraindicaciones:

En pacientes con antecedentes o sospecha de glaucoma de ángulo cerrado. En pacientes con antecedentes a hipersensibilidad a la atropina

Medicamentos con atropina

formas farmacéuticas inyectables ...

Acción Terapéutica: Antiespasmódicos. Anticolinérgicos

• **Composición:** Atropina Sulfato 1.0 mg/mL

on 0.01% antiespasmódicos.

• **Indicaciones:**

• **Espasmos gastrointestinales** (diarreas, vómitos, cólicos hepáticos y nefríticos, colon irritable). Premedicación anestésica. Antídoto en intoxicaciones por hongos o insecticidas organofosforados.

Medicamentos con atropina

formas farmacéuticas inyectables ...

Posología: Según indicación médica vía i.v., i.m y subcutánea.

Efectos Colaterales: En algunos pacientes se puede producir sequedad bucal, midriasis, taquicardia, visión borrosa, excitación, retención urinaria, fotofobia, constipación, confusión mental.

Contraindicaciones: Hipertrofia prostática. Glaucoma. Ileo paralítico. Estenosis pilórica. Colitis ulceras. Hipersensibilidad al principio activo.

Medicamentos con atropina

formas farmacéuticas inyectables ...

Precauciones: cuidado en miastenia gravis, glaucoma de ángulo estrecho (estrechamiento del ángulo de la visión), en presencia de fiebre, especialmente

Presentaciones: **Ampollas:** envase conteniendo 100 ampollas. Jeringa prellenada: estuche conteniendo 1 jeringa prellenada.



COCA
Erythroxylon coca Lamarck

COCA

Nombre vulgar
COCA

Nombre científico
Erythroxylon coca Lamarck
Erythroxylaceae



Se le considera como:

ESPECIE ÚNICA POLIMORFICA

COCA

DROGA VEGETAL

- Hojas desarrolladas y secas de *Erythroxylon coca* L.
- Fam. Erythroxylaceae



USOS DE LA HOJA DE COCA

- La medicina folclórica la usa en forma de infuso:
- Para el dolor de estómago
- Como antibacteriana
- Frente a la osteoporosis
- Como depurativa
- Por los alcaloides que contiene se emplea como estimulante (se mastica)



Produce sensación de:

menor hambre
menor fatiga
mayor bienestar

VARIETADES COMERCIALES

- 1) *E. coca* Lam. var. *coca* = *E. bolivianum* Burck
- 2) *E. novogranatense* (Morris) Hieron var. *truxillense* (Rusby) Plowman
- E. novogranatense* (Morris) Hieron var. *novogranatense*

VARIETADES COMERCIALES

E. coca Lam. var. *coca*
(= *E. bolivianum* Burck)
Originaria de Bolivia y Perú
(coca de huanuco)



Hojas elípticas y anchas color verde oscuro
Ápice agudo u obtuso.
Presentan estípulas.

VARIETADES COMERCIALES

E. novogranatense (Morris) Hieron var. *truxillense* (Rusby) Plowman

Originaria de Perú (coca de Java y Trujillo)



Especie de hojas elípticas, muy angostas, color verde pálido, con estípulas

VARIETADES COMERCIALES

E. novogranatense (Morris) Hieron var. *novogranatense*

Originaria de Colombia y Venezuela

Ápice obtuso o emarginado

(hojas verde amarillentas, elípticas y alargadas, sin estípulas.)



DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA DE LA HOJA DE COCA

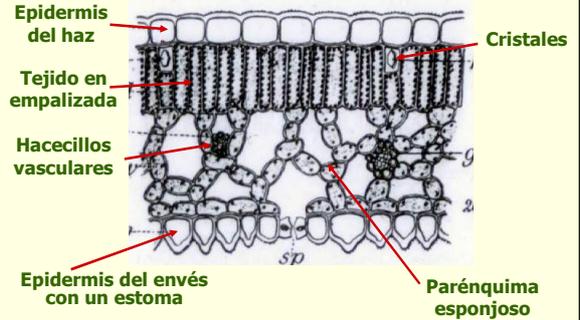
- **Hoja entera : 4 a 8 cm largo, 2 a 4 cm ancho**
- **Cara superior verde oscura, cara inferior más clara**
- **Nervio medio saliente a ambos lados del limbo**



Cara inferior: presentan una falsa nervadura que corresponde a dos rebordes muy delgados que se presentan en forma paralela al nervio central .
Estos rebordes se forman por la forma en que está enrollado el primordio foliar en la yema



DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA DE LA HOJA DE COCA



HOJAS DE COCA DESPUÉS EL SECADO



- **Hojas útiles a los 3 años de vida de la planta**
 - **Producción máxima a los 5 años de vida**
- Cantidad alcaloide aumenta hasta los 10 años**

DESCRIPCIÓN DE E. COCA



Flor



drupas

DESCRIPCIÓN DE E. COCA

- **Arbusto pequeño hasta 2 m**
- **Originario de Sudamérica.**
- **Se cultiva en Perú, Bolivia, Colombia**



CULTIVO DE LA E. COCA

- **En terrazas**
- **Altura: 500 - 2000 m**
- **Clima húmedo y caluroso**
- **Tº media anual 18 - 26 °C**



CULTIVOS ILÍCITOS DE COCA EN COLOMBIA

CULTIVO ILÍCITO DE COCA

PREPARANDO ESQUEJES DE COCA



PERÚ

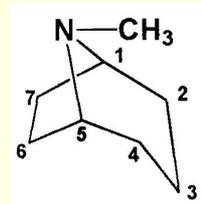


BOLIVIA

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS HOJAS DE COCA

PRINCIPIOS ACTIVOS:
alcaloides derivados del tropano

tropano
núcleo con 7 C
puente N unido a grupo metilo



COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS HOJAS COCA

- 6 - 7 % H₂O
- 8 - 10 % materias minerales (oxalato de Ca)
- Taninos (ácido clorogénico y ácido cocotánico)
- Flavonoides (rutósido e isoquercitrósido)
- 0.5 - 2 % esencia (salicilato de metilo)
- Pequeña cantidad de vitamina B1, B2 y C.

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS HOJAS DE COCA

Principios activos

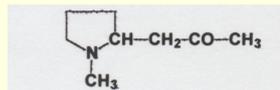
- 0,5 - 2 % de alcaloides
- hoja de coca de buena calidad debe contener mínimo:
0,7 % alcaloides totales
0,5 % cocaína



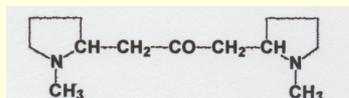
ALCALOIDES LÍQUIDOS VOLÁTILES DE LA HOJA DE COCA

1. Alcaloides líquidos volátiles
Derivados de N-metilpirrolidina

a) Higrinas α y β
Metil pirrolidincetona

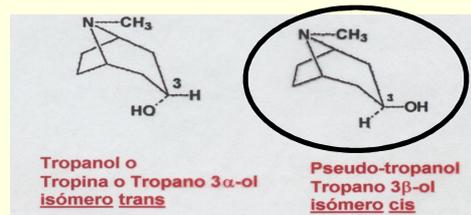


b) Cuscohigrina



ALCALOIDES NO VOLÁTILES DE LA HOJA DE COCA

Alcaloides derivados de pseudotropanol



ALCALOIDES NO VOLÁTILES DE LA HOJA DE COCA

2. Alcaloides derivados de pseudotropanol:
No volátiles

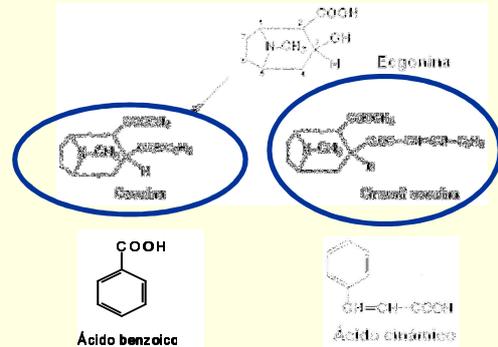
a) Ésteres de ecgonina:

Cocaína Metil benzoil ecgonina
Cinamilcocaína Metil cinamil ecgonina
Truxilinas α y β Metil truxil ecgonina

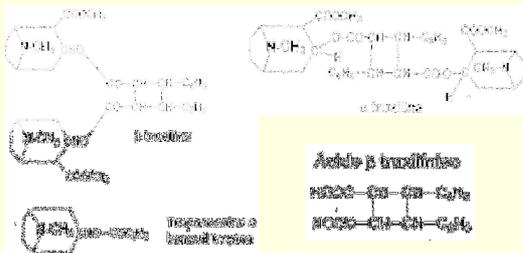
b) Tropacocaína (benzoil tropina)

No tiene acción midriática

ALCALOIDES NO VOLÁTILES DE LA HOJA DE COCA



ALCALOIDES NO VOLÁTILES DE LA HOJA DE COCA



EXTRACCIÓN DE COCAÍNA

hojas de coca molidas
humedecidas con $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (lechada de cal)

+
lixiviación con éter etílico

↓
ALCALOIDE BASE EN ÉTER

+
ácido sulfúrico (1 %)

↓
solución acuosa sulfato de cocaína impura



EXTRACCIÓN DE COCAÍNA

solución acuosa de sulfato de cocaína impura

+
Solución de bicarbonato de sodio (10 %)

↓
precipitado de mezcla de alcaloides

↓
Se filtra el precipitado

↓
cocaína bruta



COCAÍNA PURA A PARTIR DE COCAÍNA BRUTA

mediante hemisíntesis

hidrólisis cocaína bruta

↓
ecgonina

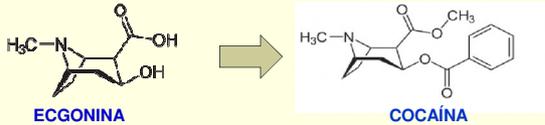
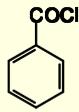
+
alcohol metílico

+
ácidos correspondientes

SÍNTESIS de COCAÍNA PURA a partir de ECGONINA

MEDIANTE **ESTERIFICACIÓN** de la función:

- **ácida de la ecgonina con CH₃OH**
- **hidroxílica secundaria con cloruro benzoilo**



PRODUCCIÓN ILÍCITA ARTESANAL DE ALCALOIDES DE COCA

hojas de coca
+
agua
+
Acido sulfúrico

CaO

EXTRACCIÓN CON QUEROSENO

pasta base de cocaína
(40 a 70% de cocaína)



PRODUCCIÓN ILÍCITA ARTESANAL DE ALCALOIDES DE COCA

solución acuosa de **clorhidrato de cocaína**
+
Solución de **bicarbonato de sodio (10 %)**
↓ 98°C

precipitado de **mezcla de alcaloides**

Se filtra el precipitado

CRACK
Cocaína básica
no purificada



PASTA BASE

Residuo de la extracción ilícita de alcaloides de la hoja de coca

Contiene:
restos celulósicos (hojas)
ácido sulfúrico
óxido de calcio
restos de solventes, bencina o querosene



PASTA BASE

- **Se seca y pulveriza**



graves alteraciones a nivel del tracto respiratorio al fumar por presencia de SO₂, CO y restos de solventes

Rápida adición euforia
tendencia a la violencia

FORMAS de COMERCIO ILÍCITO

1. **sal de cocaína (cristalizada o polvo)**
2. **sal de alcaloides totales (cristalizada o polvo)**
3. **"cocaína base libre pura" (cristalizada o polvo)**
4. **bases libres totales (cristalizada o polvo)**
5. **pasta base (producto triturado color blanco-verdoso o amarillento)**
6. **"cocaína base libre no purificada (CRACK)**

Los seis se fuman
1 y 2 mezclados con CaO
3, 4, 5 y 6 solos

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LA COCAINA

- Oral (masticada)
- Intranasal
- Respiratoria (fumada)
- Intravenosa



ABSORCIÓN a través de :
mucosa nasal, bucal, pulmonar y tractogastrointestinal

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y ABSORCIÓN

VÍA ORAL (MASTICADA)

- hojas de coca + CaO

favorece absorción del alcaloide base a través de la mucosa bucal, y paso directo a la sangre

- No ocurre metabolismo hepático



Sustancia alcalina aumenta 10 veces concentración plasmática de cocaína

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y ABSORCIÓN

VÍA INTRANASAL (RAPÉ)

- **COCAÍNA**
base libre o sal
cristalizada o en polvo
- se inhalan \pm 25 mg por corrida
- se consume cada 30-40 min



Se detectan 150 a 200 ng/mL en plasma a los 60 min después de aspirar 100 mg de cocaína

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y ABSORCIÓN

VÍA RESPIRATORIA

- **PASTA BASE**
+ CaO y productos combustibles
- Se consumen 250 mg de pasta base por cigarrillo
- Se fuma **CRACK** (cocaína base se volatiliza a 90 °C)



VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y ABSORCIÓN

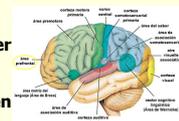
VÍA INTRAVENOSA

- Se inyecta directamente a la vena **COCAÍNA TARTRATO O COCAÍNA CLORHIDRATO**
- Alcanza altas concentraciones plasmáticas
- Se inyectan entre 16 a 48 mg



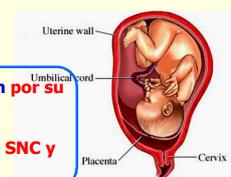
DISTRIBUCIÓN DE LA COCAINA

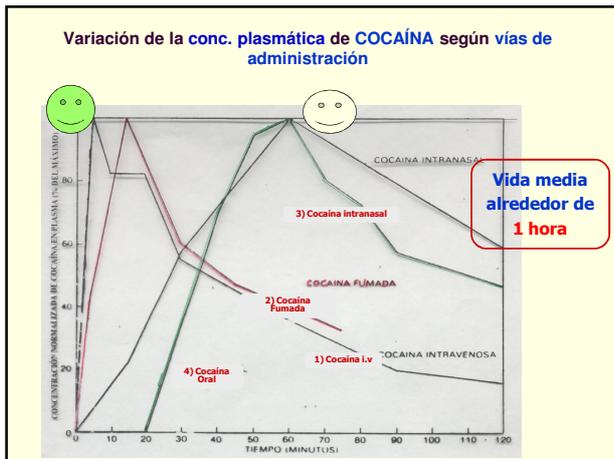
- La velocidad de absorción va a depender de la vía de administración
- Se alcanzan concentraciones altas en cerebro
- Cruza la placenta con gran facilidad



Cualquiera sea la vía de administración por su liposolubilidad:

Se distribuye en los tejidos adiposos, SNC y SNP





DISTRIBUCIÓN EN EL ORGANISMO DE LA COCAÍNA

Vía intravenosa produce:

- ✓ Gran cantidad de cocaína al SNC rápidamente
- ✓ Efectos estimulantes en 20 min

(similar a cuando se fuma)

ABSORCIÓN Y METABOLISMO DE LA COCAÍNA

- Administración vía oral
- ↓
- Absorción a nivel intestinal
- ↓
- Rápida metabolización

hidrolizada por esterasas plasmáticas enzimas hepáticas

Biodisponibilidad oral: 30 a 40 %

COCAÍNA

Metabolismo de la cocaína: primera hidrólisis

Ecgonina metil ester

Norcocaine

Cocaetilena

Cocaína

Benzoilecgonina

★ Metabolito activo

Metabolismo de la cocaína: segunda hidrólisis

benzoil ecgonina

metil éster de ecgonina

ecgonina

EXCRECIÓN DE COCAÍNA Y SUS METABOLITOS

- Excreción por la orina:
 - 1-5 % como cocaína
 - 75-90% de los 2 metabolitos inactivos
- Detectables 1-2 días después del consumo (anticuerpos antibenzoilecgonina)
- Se excreta fácilmente a leche materna

DETECCIÓN EN MUESTRAS BIOLÓGICAS

Detección de cocaína en pelo

- alcaloide **se concentra** en el **pelo**
- evalúa **consumo de cada mes** por separado
- detección por **HPLC** unido a **detector de masa**

Técnicas cromatográficas

Detectan **cocaína** en orina
4-6 horas después de su administración y
los metabolitos 3-4 días dependiendo de la dosis

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA COCAÍNA

inhibe la **recaptación de catecolaminas (SNC Y SNP)**

- ✓ adrenalina
- ✓ noradrenalina
- ✓ dopamina



ACCIÓN DE LA COCAÍNA SOBRE SNC

Estimulación del SNC:

- Euforia y bienestar
- **Excitación**
- **Inquietud**
- **Locuacidad**
- **Agitación nerviosa**
- **Delirio**



estímulo por **↑ dopamina** en líquido extracelular
provoca sensación de placer
al igual que **anfetaminas** y **nicotina**

MECANISMO DE ACCIÓN COCAÍNA

Acción sobre SNP Simpático:

Acumulación de adrenalina:

- **midriasis**
- **vasoconstricción periférica**



Constricción de arterias y venas de la piel, mucosas, vísceras abdominales, glándulas salivales y renales

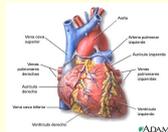
MECANISMO DE ACCIÓN DE LA COCAÍNA

Acción sobre SNP Simpático:

Por acumulación de adrenalina

Efecto sobre el corazón:

potente **estimulador cardíaco**:
receptores **β1** del miocardio



↑ Frecuencia cardíaca
Sístole más poderosa
↑ Trabajo del corazón y consumo O₂
↓ Eficiencia cardíaca

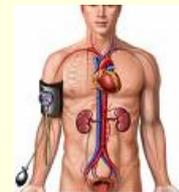
MECANISMO DE ACCIÓN DE LA COCAÍNA

Acción sobre SNP Simpático:

Acumulación de noradrenalina

Efecto sobre S. Cardiovascular:

- **↑ Presión sistólica y diastólica**
- **↑ Resistencia vascular periférica**
- **Marcada vasoconstricción (↑ presión)**
- **↓ Circulación en riñón, hígado y músculo esquelético**



Daña el sistema nervioso central y periférico

COCAÍNA Y EMBARAZO

- ↑ **Incidencia abortos espontáneos** en el primer trimestre
- **Iniciación espontánea de contracciones uterinas y taquicardia fetal**
- **Ruptura de placenta**
- **Muerte fetal en periodos avanzados del embarazo**
- **Hemorragias maternas y parto prematuro**

EFFECTO DE LA COCAÍNA EN EL LACTANTE

Efectos adversos en lactante:

- **Cianosis**
- **Extremidades temblorosas**
- **Convulsiones y llanto en tono alto**
- **Vómito**
- **Diarrea**
- **Irritabilidad**
- **Midriasis**
- **Taquicardia**
- **Taquiapnea**

La cocaína se excreta fácilmente a través de la leche materna

EFFECTO DE LA COCAÍNA EN EL LACTANTE

- **Cocaína y benzoilecgonina** hasta **36 horas** después del consumo en **leche materna**



En **orina del infante** el tóxico se ha detectado hasta **60 horas** después del consumo por la madre