

EVALUACION DEL EFECTO GENOTOXICO EN MENORES DE EDAD
CONSUMIDORES DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS LÍCITAS E ILÍCITAS
MEDIANTE LA PRUEBA DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS (AC)

SOLEDAD ORDOÑEZ REYES

UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN
PROGRAMA DE BIOLOGÍA
GRUPO DE TOXICOLOGIA GENÉTICA Y CITOGENÉTICA
POPAYÁN
2005

EVALUACION DEL EFECTO GENOTOXICO EN MENORES DE EDAD
CONSUMIDORES DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS LÍCITAS E ILÍCITAS
MEDIANTE LA PRUEBA DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS (AC)

SOLEDAD ORDOÑEZ REYES

Trabajo de Grado presentado como requisito parcial
para optar por el título de Bióloga

Director
Mg. SILVIO M. CARVAJAL VARONA

UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN
PROGRAMA DE BIOLOGÍA
GRUPO DE TOXICOLOGIA GENÉTICA Y CITOGENÉTICA
POPAYÁN
2005

NOTA DE ACEPTACIÓN

Director. Mg Silvio Marino Carvajal Varona

Jurado. Mg. Patricia Eugenia Vélez

Jurado. Mg. Sulma Lilian Muñoz Benítez

Popayán, 1 de junio de 2005

*Con todo mi amor para los seres
más especiales y que más amo de
este mundo....*

*Mis padres, mi hermano y mi
novio*

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi sincera gratitud de manera muy especial a aquellas personas que han contribuido en la consecución de esta etapa de mi vida:

- El magíster ***Silvio Marino Carvajal Varona*** por su dedicación, orientación y valiosos consejos al dirigir y llevar a feliz término este trabajo. Por su amistad, voluntad y comprensión, por los conocimientos impartidos y por confiar en mis capacidades.
- Al grupo de ***Toxicología Genética y Citogenética***, del departamento de Biología por el apoyo de espacio y equipos necesarios para la realización de este trabajo, especialmente a la profesora ***Luz Stella Hoyos Giraldo*** por su importante apoyo, sus conocimientos e interés en el proyecto.
- A la ***Mg. Sulma Lilian Muñoz Benítez*** y a la ***Mg. Patricia Eugenia Vélez***, profesoras de la Universidad del Cauca, por ser un excelente ejemplo a seguir como modelo de entrega y dedicación a la investigación, también por su optimismo y entrega de su conocimiento en la culminación de este estudio.
- A todas ***mis compañeras y amigos***, por su comprensión y los momentos brindados, no solo en la Universidad sino en el cotidiano vivir. A la ***Universidad del Cauca*** por brindarme las herramientas necesarias para construir el camino que elegí caminar, porque dentro de la institución pude crecer personal y profesionalmente.
- A ***Lorena Bolaños*** y a ***Beatriz Piamba***, sin ellas este trabajo no sería posible, gracias por su profesionalismo y encantadora personalidad.
- Especialmente a ***Dios***, a ***mis padres***, ***mi hermano*** y a ***mi Santy***, porque son mi razón de vivir y apoyo para cumplir este sueño. Gracias de corazón.

RESUMEN

En la cultura de la ciudad se arraigó la creencia de que “rumba” sin alcohol no es “rumba”. De ahí que el mayor problema que enfrentan los menores de edad en las noches de fiesta es el consumo indiscriminado de licor y sustancias psicoactivas (SPA). Además varios estudios señalan como los menores de edad se inician en el consumo de SPA antes de cumplir los 10 años de edad. El propósito final de este estudio es conocer la respuesta biológica temprana ante el consumo de las sustancias psicoactivas lícitas e ilícitas, por medio de un estudio caso-control, que cuenta con la participación de 20 menores de edad consumidores de sustancias psicoactivas (grupo expuesto) y 20 menores de edad no consumidores de SPA (grupo control), mediante la prueba de Aberraciones Cromosómicas (AC), se pueden identificar los efectos genotóxicos en los cromosomas de los linfocitos de sangre periférica. Los resultados del estudio revelaron que el número promedio de aberraciones cromosómicas totales era significativamente mayor ($p= 0.001$), en los menores de edad expuestos a sustancias psicoactivas, con un promedio de 4.45 ± 0.52 AC/célula respecto a los menores de edad del grupo control (2.00 ± 0.19 AC/célula), lo que aumenta el riesgo a desarrollar cáncer. La relación de las AC/célula entre el grupo expuesto y el grupo control es de 2:1. Además se observó que existe una asociación lineal positiva entre la frecuencia de AC y el tiempo de consumo de las sustancias psicoactivas, a medida que aumenta el tiempo de exposición también aumenta el número de AC y por lo tanto hay una tendencia a causar mayor efecto genotóxico. Este estudio encontró que las SPA utilizadas por los menores de edad expuestos son: el Cigarrillo (100%), el Alcohol (100%), Bóxer (100%), Perico (90%), Marihuana (80%) y Basuco (70%). En menor cantidad el thiner (5%) y poper (5%).

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCION	1
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA E HIPOTESIS	2
2. JUSTIFICACIÓN	5
3. ANTECEDENTES	7
4. OBJETIVOS	14
4.1 OBJETIVO GENERAL	14
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	14
5. MARCO TEORICO	15
5.1 CONSUMO DE SUSTANCIAS	15
5.2 SUSTANCIAS PSICOACTIVAS	15
5.3 CLASIFICACIÓN DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS	15
5.3.1 Depresoras	15
5.3.2 Estimulantes	15

5.3.3	Alucinógenas	15
5.3.4	Inhalantes y volátiles	16
5.4	EFFECTOS DE LAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS	16
5.4.1	Marihuana	16
5.4.2	Alcohol	18
5.4.3	Inhalantes y volátiles	20
5.4.4	Cigarrillo	22
5.4.5	Anfetaminas	23
5.4.6	LSD	24
5.4.7	Psilocibina y Psilocina-Hongos	25
5.4.8	Opiáceos y Opioides	25
5.4.9	Cafeína	27
5.4.10	Éxtasis	27
5.4.11	Tranquilizantes - Sedantes – Ansiolíticos	28
5.4.12	Barbitúricos	29

5.4.13	Cocaína	30
5.4.14	Basuco	32
5.5	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS	34
5.5.1	Factores de riesgo asociados a la organización social	34
5.5.2	Factores de riesgo asociados a la estructura familiar	34
5.5.3	Factores de riesgo genéticos	35
5.6	MONITOREO GENÉTICO	39
5.7	PRUEBAS CITOGENÉTICAS	39
5.7.1	Utilidad de las pruebas citogenéticas	39
5.8	LINFOCITOS	39
5.9	PRUEBA DE ABERRACIONES CROMOSÓMICAS	40
5.9.1	Significancia biológica	41
6.	METODOLOGIA Y DISEÑO EXPERIMENTAL	42
6.1	SELECCIÓN DE LAS PERSONAS OBJETO DE ESTUDIO	42
6.2	TOMA DE LA MUESTRA DE SANGRE, REALIZACIÓN DE LA SIEMBRA Y COSECHA CELULAR	43

6.2.1	Siembra	43
6.2.2	Cosecha y tinción	43
6.3	DISEÑO EXPERIMENTAL	44
7.	RESULTADOS	45
7.1	CARACTERISTICAS DE LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO	45
7.2	EFFECTO GENOTÓXICO MEDIANTE LA PRUEBA DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS (AC).	47
7.3	ASOCIACIÓN O DEPENDENCIA ENTRE EL EFFECTO GENOTÓXICO DE LA EXPOSICIÓN A LAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS SEGÚN EL TIEMPO DE CONSUMO	48
8.	DISCUSIÓN	51
9.	CONCLUSIONES	55
10.	IMPACTO	56
11.	RECOMENDACIONES	57
	BIBLIOGRAFIA	58
	ANEXOS	72

LISTA DE CUADROS

	pág.
Cuadro 1. Sustancias Psicoactivas más comunes y sus efectos físicos y psicológicos.	16
Cuadro 2. Vía de administración y duración de los efectos de las sustancias psicoactivas (SPA).	17
Cuadro 3. Diversidad de sustancias inhalantes.	21
Cuadro 4. Diversidad de Anfetaminas.	23
Cuadro 5. Variedad de opiáceos y opioides.	26
Cuadro 6. Tranquilizantes comunes.	29
Cuadro 7. Variedad de barbitúricos.	30
Cuadro 8. Síndrome de abstinencia de las sustancias psicoactivas.	33
Cuadro 9. Resumen de porcentaje de heredabilidad de dependencia a las sustancias psicoactivas.	38
Cuadro 10. Características de la población de estudio.	45
Cuadro 11. Sustancia psicoactiva de inicio.	46
Cuadro 12. Tiempo de consumo del grupo expuesto.	46
Cuadro 13. Efecto genotóxico de sustancias psicoactivas en la frecuencia de Aberraciones Cromosómicas (AC).	47

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Distribución porcentual en menores de edad consumidores de sustancias inhalantes.	21
Tabla 2. Variedad de hongos alucinógenos.	25

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Incremento del numero de rupturas cromatídicas (chtb) ó " <i>chromatid breaks</i> ", 48 y de rupturas cromosómicas (chrb) ó " <i>chromosome breaks</i> ", en los menores de edad que consumen sustancias psicoactivas respecto al grupo control.	
Figura 2. Análisis de asociación entre el número de rupturas cromatídicas (chtb) " <i>chromatid breaks</i> " y de rupturas cromosómicas (chrb) ó " <i>chromosome breaks</i> " y el tiempo de consumo en años.	49
Figura 3. Análisis de asociación entre el numero de total de Aberraciones Cromosómicas con relación a el tiempo de consumo.	49
Figura 4. Célula metafásica de linfocitos humanos con ruptura cromatídica (chtb) " <i>chromatid break</i> ".	50
Figura 5. Célula metafásica de linfocitos humanos con ruptura cromosómica (chrb) " <i>chromosome break</i> ".	50

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. ENCUESTA	72
Anexo B. CONSENTIMIENTO INFORMADO	73
Anexo C. REGISTRO DE ABERRACIONES CROMOSÓMICAS	75

INTRODUCCION

Muchas de las explicaciones actuales sobre el origen del consumo de sustancias psicoactivas (SPA), parten de explicar una inclinación individual, que tiene sus raíces en factores hereditarios y en las influencias de la niñez temprana.

El consumo de sustancias psicoactivas en Colombia es alarmante, teniendo en cuenta los múltiples factores que inciden en ella, es la resultante de las interacciones entre el individuo, su medio ambiente-sociocultural y los hechos biológicos. Por lo tanto el estudio debió ser enfocado de manera integral, teniendo en cuenta que es un problema muy complejo debido a los distintos factores que protagonizan el crecimiento y desarrollo del menor de edad.

Para elaborar este estudio se incluyen los factores de riesgo asociados a la organización social, estructura familiar y genéticos que muestran la probabilidad que tiene determinada situación de producir el consumo de sustancias psicoactivas; además contiene los efectos concretos que ha significado el uso de SPA.

La revisión bibliográfica permitió evidenciar que los menores de edad, son un grupo de alto riesgo para el consumo de sustancias psicoactivas. Actualmente la edad promedio de iniciación de consumo de SPA es de 10 años y generalmente los menores de edad consumen y combinan diferentes tipos de SPA, lo cual aumenta considerablemente el efecto tóxico y adictivo de las SPA.

El propósito final de este estudio es conocer la respuesta biológica temprana de los menores de edad ante el consumo de SPA, determinando si el numero de Aberraciones Cromosómicas es significativo en comparación a los menores de edad del grupo control, esto comprobaría el efecto genotóxico para motivar la prevención a tiempo y evitar los riesgos potenciales de problemas de salud a largo plazo, como el cáncer.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA E HIPOTESIS

Desde la antigüedad, la adicción a las sustancias psicoactivas (SPA) tiene mucho que ver con un modelo cultural, con toda una sociedad que maneja una percepción muy particular de la vida y de la felicidad, de ahí que hasta se promueva el consumo de las llamadas sustancias psicoactivas “lícitas” y se condene moralmente el consumo de las sustancias psicoactivas “ilícitas”. El adicto a las sustancias psicoactivas va tras un mundo sin dolores, sin complicaciones, busca el placer pero se queda en el intento, porque no hay una sola droga que en un determinado momento no sea peligrosa.

Las sustancias psicoactivas o psicotrópicas son fármacos que afectan el Sistema Nervioso Central (SNC), modificando la conducta del individuo en lo referente a la sensación, estado de ánimo, la memoria, el raciocinio o las actividades psicomotoras. Su efecto puede ser depresor o estimulante del SNC y genera efectos adversos como dependencia física y psíquica, tolerancia, síndrome de abstinencia, frecuentemente ligados al deterioro orgánico, psíquico y social que provocan las sustancias psicoactivas; pero es el efecto sobre el ADN el que constituye la principal preocupación de este estudio. Los efectos genotóxicos como los mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos, no han sido suficientemente evaluados en Colombia, su importancia radica en que causan graves problemas de salud como el cáncer, abortos, retraso mental y anormalidades morfológicas (Carrano, et al., 1998).

Como seres humanos debemos satisfacer ciertas necesidades fisiológicas como el alimento, agua, aire, etc. Una vez cumplidas habría que satisfacer una necesidad de seguridad y protección. A continuación habría una necesidad de amor, afecto o pertenencia. Tras ésta vendría una necesidad de estima, valía, o autorrespeto y finalmente, una vez satisfechas todas estas necesidades de orden inferior, quedaría la necesidad de autorrealización (Maslow, 1995). Cuando no se satisface adecuadamente una o varias de las necesidades anteriores es probable que el menor de edad de expresión a sus conflictos internos, a través de su conducta, lo cual incluye muchas veces actos agresivos dirigidos hacia sí mismo o hacia los otros. Se sabe bien que los actores directos de la violencia principalmente suelen ser los adolescentes y se ha identificado que el consumo de SPA son factores que promueven la violencia juvenil (Torres, 1994).

En Colombia, la población infantil es la que se encuentra en mayor riesgo de iniciar el consumo de sustancias psicoactivas; en la ciudad de Medellín, en el año de 1984 con la participación de 310 menores de edad, se encontró que la edad promedio de iniciación en el consumo de sustancias psicoactivas es 10 ± 2.4 años y que la frecuencia de consumo era del 29.2% (esta cifra se dobla en el grupo de 10 a 12 años y casi se triplica a los 16 años). Un 5.8% se iniciaron en la experimentación entre los 3 y 6 años de edad (Grisales, 1985).

Otros estudios (Rodríguez, 1996; Torres et al., 1997; Maya, 2000), comprueban que a esta edad, por razones como tratar de ser aceptados en un grupo, diversión, calmar el hambre o simple curiosidad, se aumenta el riesgo de empezar a consumir sustancias psicoactivas. Este no es un problema que afecte solamente a los menores de edad que provienen de hogares desintegrados con carencias afectivas y económicas, es un problema global que no distingue clase social, raza o género.

El alcohol es la sustancia psicoactiva que más consumen los colombianos, muchos de ellos desde la niñez y con el aval de los padres, a quienes les parece que “un traguito” es inofensivo. Un estudio señala que el 15% de menores de edad se inician en el consumo de alcohol antes de cumplir los 10 años, un 65% entre los 10 y 14 años, un 18% entre los 15 y 19 años y solamente un 0,4% entre los 19 y 24 años. Además se reveló que tres de cada diez menores de edad que se inician en el alcohol, terminan consumiendo algunas sustancias psicoactivas más fuertes, según la Encuesta Nacional del 2001 en jóvenes escolarizados, realizada por el programa RUMBOS, de la Presidencia de la República.

En la cultura de la ciudad se arraigó la creencia de que “rumba” sin alcohol no es “rumba”. De ahí que el mayor problema que enfrentan los menores de edad en las noches de fiesta es el consumo indiscriminado de licor y sustancias psicoactivas (Colprensa, 2004).

Generalmente los menores de edad consumen y combinan diferentes drogas psicoactivas, la mezcla de todos estos compuestos es más peligrosa por los efectos sinérgicos, adictivos y potenciadores de daño de la mezcla resultante (Gold, 1990), lo que constituye otro motivo de gran preocupación.

Actualmente el uso de sustancias psicoactivas evoluciona a una velocidad mayor que las alternativas de solución y son muy pocos los recursos que el gobierno en Colombia invierte en el conocimiento de la magnitud de este problema. La falta de recursos para la investigación o el desarrollo de programas adecuados de prevención y tratamiento para menores de edad, es una de las causas que hace que se incremente diariamente el número de consumidores de sustancias psicoactivas.

En este estudio se propone que los compuestos químicos presentes en las sustancias psicoactivas son potencialmente nocivos para el ADN. Debido a que el ADN es una macromolécula muy vulnerable con átomos altamente reactivos (nucleófilos) y es el blanco de muchos agentes portadores de átomos electrofílicos, por tal razón, los compuestos químicos tienen la habilidad de interactuar con el ADN y originar una lesión primaria. Cuando los sistemas enzimáticos de reparación también se alteran debido a los compuestos químicos del medio, las lesiones primarias generalmente no son reparadas o quedan reparadas incorrectamente. Dicho efecto es peligroso puesto que la no reparación o

reparación incorrecta, puede ser expresada en mutaciones irreversibles que permiten que se desarrollen problemas de salud como el cáncer (CA), según un reporte de la sociedad americana de cáncer en el año de 1997.

La Unidad de Toxicología Genética de la Universidad del Cauca puede llevar a cabo este tipo de investigación porque cuenta con los equipos y el personal profesional requerido para realizarlo, permitiendo responder las siguientes preguntas: ¿Las sustancias psicoactivas que consumen los menores de edad, influyen negativamente originando daños en el material genético de las células (linfocitos) que se traduzcan en un incremento en la frecuencia de Aberraciones Cromosómicas (AC)? ¿Ese incremento es dependiente del tiempo de consumo?.

En consecuencia, en esta investigación se someten a prueba las siguientes hipótesis: si las sustancias psicoactivas tienen efecto genotóxico para los linfocitos de sangre periférica de los menores de edad, es de esperar que en los linfocitos de los menores de edad que los consumen, el número de AC sea mayor que el número de AC en los linfocitos de los menores de edad que nunca han estado expuestos a este tipo de sustancias (controles); de lo contrario el número de AC será igual o incluso menor. Si el efecto inductor de AC (genotóxicidad) es dependiente del tiempo que consuman sustancias psicoactivas es de esperar que el número de AC en los linfocitos de los menores de edad se asocie o se correlacione de alguna manera (lineal, potencial, exponencial, etc.) al tiempo de uso.

2. JUSTIFICACION

El correcto desarrollo físico y mental en la infancia, a pesar de ser un elemento esencial en cualquier población, no ha recibido suficiente atención. En general, se acepta que las bases de la personalidad y de la salud se logran en los primeros años de vida; por lo tanto, cualquier acercamiento que permita identificar el estado real de salud en los menores de edad en el país y que permita identificar factores de riesgo, resulta de vital importancia para diseñar programas de prevención, promoción y tratamiento.

La condición del menor de edad, supone un estado de transición y de incertidumbre entre la infancia y la adultez. Esto hace que el adolescente sea más vulnerable que cualquier otro sujeto a los impactos de los cambios sociales y culturales. En Colombia la tasa de mortalidad por homicidio, en los menores de 18 años, es una de las más altas del mundo, siendo para el grupo de 5 a 14 años, en 1995, de 7 por cien mil habitantes, en el de 15 a 24 años, de 240 por cien mil habitantes (SURGIR, 1995). En 1995 el 9% (2.320) de los homicidios ocurrió en los menores de 18 años y en 1996 el número se incrementó a 4.366. El género masculino es el más afectado (88%) y el grupo de 15 a 17 años, el más comprometido (80%). El 83% de los homicidios en menores de edad fue ocasionado por armas de fuego, el 11% por arma cortopunzante y el 6% por otras causas violentas, estas cifras denotan la descomposición y los problemas sociales que actualmente afectan a esta población en periodo de formación (Maya, 2000). El menor de edad refleja a la sociedad en la cual vive, la crisis del adolescente corresponde en cierto modo a la crisis de la sociedad.

Los estudios a nivel internacional, han identificado al consumo de alcohol y sustancias psicoactivas como factores de riesgo asociados a la violencia juvenil, es primordial distinguir los factores de riesgo, circunstancias o eventos de naturaleza biológica, psicológica o social, cuya presencia o ausencia modifican la probabilidad de que el menor de edad desarrolle algún trastorno en comparación con la población en general (Agudelo, 2001).

La problemática social que involucra el uso indebido de sustancias psicoactivas, no debe verse como algo común ya que hay un agente productor, un riesgo de contraerla, produce daño a la persona y hay posibilidad de prevención y tratamiento. Puede considerarse mejor como una enfermedad sobre la cual hay mucho por hacer y reconocer la indiferencia ante este problema por parte de la mayoría de las instituciones del estado, que han sometido a un completo abandono a los niños de la calle. Son las instituciones universitarias las llamadas a utilizar las herramientas disponibles para aportar bases científicas que permitan arrojar datos concluyentes acerca de la magnitud del daño que se genera en los menores de edad, en especial de aquellas que alcanzan el material genético.

Es importante considerar las diferentes condiciones de vida existentes en Colombia y tenerse en cuenta para realizar comparaciones con los resultados de estudios similares en otros países, pues no todas las personas son igualmente susceptibles y unas presentan mayores sintomatologías que otras, debido a que los efectos genotóxicos siempre serán modulados por factores genéticos y ambientales.

Si bien, la mayoría de estudios son concluyentes sobre los efectos nocivos de las sustancias químicas que se utilizan para elaborar las SPA y es amplia la bibliografía que define los efectos depresores o estimulantes sobre el Sistema Nervioso Central, es muy poco lo que se conoce sobre el daño al material genético en células somáticas en los menores de edad. Según la literatura, en Colombia y especialmente en el departamento del Cauca, no hay reportes de estudios realizados sobre el efecto genotóxico producido por las sustancias psicoactivas en menores de edad, mediante la prueba de Aberraciones Cromosómicas.

La investigación se realizó mediante un diseño de caso-control que permite comparar el daño cromosómico inducido en los menores de edad expuestos a sustancias psicoactivas, respecto a los menores de edad del grupo control (no expuestos).

La prueba de Aberraciones Cromosómicas ha sido utilizada por décadas para examinar riesgos genotóxicos (Hagmar et al,1998), debido a su alta sensibilidad y a que es posible evaluar daños genéticos en la totalidad del genoma, inducidos en linfocitos, no reparados y acumulados durante varios años de exposición antes de la prueba, expresados luego de sucederse una primera división *in vitro* (Au,1991). La relevancia de emplear la prueba de Aberraciones Cromosómicas (AC) es que permite realizar evaluaciones citogenéticas y cuantificar el daño para detectar personas en riesgo (Au,1991), reflejando efectos biológicos tempranos de agentes carcinogénicos, mutagénicos y en algunos casos teratogénicos (Rowley,1982).

Es necesario enfocarse en la problemática de drogadicción que vive la población infantil y adolescente de Colombia; es angustiante, como investigadora, comprobar que el consumo de sustancias psicoactivas, golpea cada vez más duro la calidad de vida de todos y es muy poco lo que se hace para solucionarlo.

3. ANTECEDENTES

Colombia es un país que, en los últimos veinte años, ha tenido que enfrentar un difícil papel ante el mundo como productor y distribuidor de sustancias psicoactivas (SPA), que expone a los menores de edad a ser abusadores y dependientes de ellas; lo anterior se ha confirmado a través de estudios de salud mental y consumo de SPA realizados en el país (García, 1996; Torres et al,1997).

En Colombia se ha iniciado el interés por indagar acerca del consumo de sustancias psicoactivas y se han generado unos cuantos estudios hacia la década de los setentas. En la ciudad de Medellín y Bogotá es donde más se reportan este tipo de estudios.

En 1972, el Departamento de Salud Pública y Medicina Preventiva de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, realizó un estudio sobre la magnitud del consumo de drogas en estudiantes de 6º de bachillerato del municipio de Medellín y se encontró una prevalencia general de 47.1%, en una población de 4.455 estudiantes (División de Salud Mental del Ministerio de Salud, 1980).

En 1974, la División de Salud Mental del Ministerio de Salud, realizó ocho estudios de prevalencia de consumo de droga, en población escolar secundaria, en las ciudades de Bogotá, Barranquilla, Medellín, Cali, Pasto, Cartagena y Cúcuta. Solamente los cuatro primeros se han publicado. Estos estudios muestran una prevalencia promedio de consumo de drogas del 38.3% en Bogotá, Barranquilla, Medellín y del 65% en Bucaramanga. Las sustancias de mayor prevalencia de consumo fueron los tranquilizantes menores y la marihuana (Climent, 1986).

En 1975, en el municipio de Guatapé (Antioquia), se realizó un estudio sobre “hábitos de ingestión de Bebidas Alcohólicas en una comunidad rural” que muestra al alcoholismo como un problema de salud pública de esa comunidad. La mayor prevalencia se presenta en el sexo masculino y por edades entre los 20 y 40 años (Pérez, 1999).

En 1980, en el estudio de prevalencia de consumo de sustancias psicoactivas que producen dependencia en la población escolar secundaria, se encontró que el 70% de los consumidores usan más de una sustancia y varias veces por semana. Los consumidores de narcóticos y opiáceos, el 79% lo consumen con una frecuencia de varias veces por semana; situación similar se encuentra en los consumidores de barbitúricos con 73.6%, seguidos de los consumidores de hipnóticos no barbitúricos con 52.1% y de los tranquilizantes menores

con 42.4%. Para el grupo de consumidores de alucinógenos (principalmente la marihuana), la frecuencia fue mayor 82.5%. En este estudio también se demostró, en relación a las drogas de iniciación, que el 70% de los consumidores lo hacen con el grupo de alucinógenos principalmente la marihuana y el 10% con estimulantes, seguido por el grupo de inhalantes con 5.2% y tranquilizantes menores con 3.6%. La distribución porcentual de la edad de iniciación de este estudio realizado a 309 estudiantes muestra que la mayoría (60.9% o 188 estudiantes) tuvieron su primera experiencia de consumo entre los 14 y 17 años de edad; antes de los 11 años de edad la tuvieron el 7.7% (24 estudiantes) y después de los 19 años de edad, el 6.7% (21 estudiantes). El estudio también muestra, como a la edad de los 18 años, el 93% de los consumidores ya han tenido su primera experiencia de consumo (División de Salud Mental del Ministerio de Salud, 1980).

En 1992, se estimó que de los 859 mil (3.8%) consumidores de inhalantes en Colombia, casi 318 mil de ellos pertenecen al grupo de edad de 12 a 17 años. La sustancia más preferida en Colombia es la gasolina, el 1.9% (400 mil) de la población la ha consumido. Le siguen en preferencia, los pegantes con un 1.2% y las pinturas 0.8%, el consumo de otras sustancias es menor y la edad promedio del inicio de consumo de sustancias inhalantes es de 16.8 años (Rodríguez, 1992).

Las sustancias inhalantes se empiezan a consumir a una edad muy temprana, de 12 a 17 años en casi todos los países del mundo (Smart, 1992). En el Perú, en la Encuesta Epidemiológica sobre el Consumo de Drogas de 1992, realizada en personas de 12 a 50 años de edad, las sustancias inhaladas con mayor frecuencia fueron terokal (52%), gasolina (43%), esmalte y pintura (21.4%), pegante, bencina y líquidos correctores con un 10.2% cada uno y otros con un 15.3% (Ferrando, 1993; Tenenbein, 1992).

En Estados Unidos (EUA), entre las sustancias inhalantes con mayor consumo entre los menores de edad están las que contienen compuestos alifáticos clorinados o tolueno, además hidrocarburos aromáticos, dióxido de carbono y otros propulsores, pegantes y pinturas en spray (Giannini, 1995).

La revisión bibliográfica mostró, en relación al área geográfica de Colombia, que los estudios han cubierto primordialmente las ciudades y que en relación a la población más estudiada ha sido la escolar. Son muy pocos los estudios que incluyen la población infantil “de la calle”.

Un estudio, realizado con el menor de la calle en octubre de 1984 (Grisales, 1985), encontró una de las mayores prevalencias de consumo de inhalantes. En la población infantil

consumidora, el sacol (pegante) es la primera sustancia de inicio (44,2%), la segunda es el cigarrillo con un 39.9%, la pasta de coca ocupa el tercer lugar con 7.6% y la marihuana el cuarto con 5.4%. También reveló que, para todas las sustancias, la diversión corresponde al principal motivo de consumo con una proporción de 87.6%, en orden decreciente siguen: curiosidad 51.5%, aceptación de grupo 29.2% y calmar el hambre 28.7%. El motivo más frecuente para consumir sacol es calmar el hambre.

Un estudio de la población escolar secundaria realizado en Medellín se encontró que el 89% de los consumidores de alcohol a su vez consumen cigarrillo, encontrándose asociación con diferencia significativa ($P= 0.001$) hecho sobre el cual se especulaba pero no se había investigado hasta el momento, mostrando estos resultados el sinergismo entre ambos factores. En este mismo estudio se encontró que el 85% de los consumidores de droga, consumen cigarrillo; presentándose una potencialización del consumo de droga en los consumidores de cigarrillo, con una asociación significativa ($P= 0.001$) y un riesgo atribuible de 11%, la fuerza de asociación medida a través del riesgo relativo es de 4.05 (Sistema Vespa, 1993).

En el Primer Estudio Nacional de Salud Mental y Consumo de SPA (Torres y Posada, 1993), se encontró que la edad promedio para el inicio de consumo de bebidas alcohólicas era de 14 años con una desviación estándar de 4.6 años, en el mismo estudio, el 88% de los hombres y el 75.1% de las mujeres, informaron su consumo hasta la embriaguez. Además otro importante hallazgo del mismo estudio fue la fuerte asociación entre consumo problemático, accidentes de tránsito, indicadores de violencia y consumo de otras SPA, como cocaína, basuco y marihuana.

Un estudio de la población escolar secundaria realizado en Medellín encontró que el 96% de los consumidores de droga consumen alcohol; al explorar esta asociación los resultados no dejan duda sobre la potencialización del consumo de drogas entre los consumidores de bebidas alcohólicas; el riesgo atribuible es de 10.35% y un riesgo relativo de 6.44; la asociación es significativa con un $P= 0.001$ (Rodríguez, 1992).

El alcohol es mutagénico, carcinogénico y teratogénico, esto se sustenta en que el acetaldehído uno de sus metabolitos, tiene la propiedad de inducir Aberraciones Cromosómicas y intercambio de cromátidas hermanas, en el ADN; el metanol también resulto mutagénico gracias a su metabolito el formaldehído, estos dos metabolitos tienden a disminuir la síntesis de RNA (Obe, 1979).

La frecuencia de Aberraciones Cromosómicas numéricas y estructurales encontradas en los linfocitos de sangre periférica de alcohólicos, no resulto ser significativa en relación a las variables de edad y el sexo, pero si resulto ser significativo en comparación a el tiempo de

consumo y el habito de fumar, entre mayor tiempo de consumir alcohol y cigarrillo mayor numero de Aberraciones Cromosómicas (Obe, 1980). Un estudio realizado a 23 hombres alcohólicos y 50 hombres no expuestos al alcohol, revelo que las AC más frecuentes eran los cromosomas dicéntricos (Badr, 1982).

La frecuencia de AC en células metafásicas de cultivos de linfocitos de alcohólicos en proceso de tratamiento, el análisis citogenético revelo un aumento significativo de las aberraciones estructurales (7.1%), en comparación con control (2.4%), las aberraciones numéricas mostraron ser significativas respecto a la edad, los resultados sugieren una acción específica del consumo crónico de alcohol, deteriorando la reparación biológica y propiciando el envejecimiento prematuro (Gattas, 1997).

En estudios epidemiológicos, el alcohol es la segunda causa identificable de cáncer, siendo excedido únicamente por el tabaco. El alcohol puede estar asociado al cáncer de varias maneras: como carcinógeno químico directo, potenciando la acción carcinogénica de otros (co-carcinógeno) o puede actuar después de que el proceso carcinógeno se ha iniciado y servir como promotor del crecimiento tumoral (Breedon, 1894). El efecto del alcohol se suma y aumenta el efecto de la acción de otras drogas sedantes y depresoras, disminuye el efecto de algunos antibióticos y con algunas sustancias puede producir un efecto tóxico con graves consecuencias, los efectos del alcohol son muy variables de una persona a otra y dependen de la interacción de los factores genéticos, endocrinólogos, neurológicos, farmacológicos y socioculturales (Pérez, 2000).

Cuando se considera el estrato socioeconómico como una variable, como en el estudio de consumo de SPA en Bogotá, hay mayor incremento del consumo a medida que se asciende de nivel, para el alcohol, pastillas para los nervios, hongos-LSD, heroína, morfina y cocaína. El estrato bajo presenta mayor consumo de inhalantes y basuco, que el estrato medio. El estrato medio presenta el mayor consumo de tabaco, observándose que el 54.9% de las personas del estrato alto se inician antes de los 15 años, mientras que los estratos medio y bajo, inician el consumo entre los 16 y 20 años en un 55.3% y 50.2% respectivamente. En este estudio también se encontró, que el 54% de los hombres consumen por primera vez antes de cumplir los 15 años el alcohol, en tanto que el 40% de las mujeres lo hacen antes de los 15 años (Méndez,1994).

En 1996, se observó en Colombia un aumento en el consumo de sustancias psicoactivas como la marihuana, cocaína, basuco y opiáceos con respecto a 1992, este incremento fue mayor en el numero de consumidores nuevos, en mujeres y en el grupo de jóvenes de 12 a 17 años de edad. La sustancia con mayor número de nuevos consumidores fue la marihuana, de 6 paso a 11 consumidores por cada mil habitantes en el lapso de cuatro años.

Estudios en los consumidores de alucinógenos, especialmente con la marihuana, revelan alteraciones de la testosterona y en la hormona del desarrollo que pueden afectar en forma adversa el crecimiento y la maduración sexual del niño o adolescente. Otros de los posibles efectos de la marihuana son: el deterioro del sistema de defensas naturales del organismo contra las enfermedades, lesiones cerebrales con alteraciones básicas en el metabolismo celular y alteraciones en los cromosomas como el incremento en el número en algunas células del cuerpo (Palacio, 1997).

Los resultados indicaron que en la ciudad de Popayán el promedio de edad para el inicio de consumo de sustancias inhalables era de 13 años; también se pudo observar que el consumo de inhalantes es mayor que el de cualquier otra sustancia ilegal durante las edades comprendidas de 10 a 14 años, dicha población representó el 47.9% para el total de ciudades, también reveló que la población juvenil, entre los 15 y 24 años de edad, es la que más consume sustancias psicoactivas y la preferencia por el basuco ocupa el primer lugar en los estudiantes de secundaria (Archivo / El liberal,2000).

El patrón del consumo de basuco tiene características peculiares, ya que alrededor del 80% de los usuarios lo consumen solo los fines de semana; los adictos lo consumen tres veces por semana o todos los días. Todos los consumidores fuman varios cigarrillos (entre 5 y 200) ya que los efectos solo suelen durar de 5 a 10 minutos. Se calcula que el tiempo para que una persona que consume cocaína se vuelva adicta es dos años, la diferencia con el basuco es que la persona puede volverse adicta en 3 o 4 meses (Pérez,2000).

Mientras el uso de inhalables, en los jóvenes, es superado por el de marihuana, alcohol y cigarrillos; el índice de mortalidad asociado con el abuso de inhalables es anormalmente alto en comparación con las demás SPA. Esta claramente demostrado que el uso de marihuana, inhalantes y alcohol, entre los menores de edad, aumenta considerablemente la posibilidad de que utilicen posteriormente otras sustancias psicoactivas perjudiciales para el organismo (Pérez,2000).

En el Departamento del Cauca un estudio con 30 individuos adictos expuestos y 30 individuos no expuestos, todos mayores de 18 años, se registro una frecuencia promedio de $0,121 \pm 0,03$ AC/ célula, la cual es significativamente mayor ($t=5$; $p=0,000$), a la frecuencia registrada en el grupo control: $0,073 \pm 0,036$ AC/célula, las AC más frecuentes fueron las rupturas cromatídicas y las rupturas cromosómicas, los resultados demostraron que las drogas ilícitas interactúan con los linfocitos de los consumidores, disminuyendo sus ciclos de división respecto de los no consumidores, según el índice de proliferación (IP), e interactúan con el ADN induciendo una mayor frecuencia de ICH/célula y causando daños en el material genético y rupturas (Carvajal *et al*, 2001).

En 2001, un estudio realizado en el departamento del Cauca reveló que las sustancias psicoactivas más utilizadas por los drogadictos son: marihuana (86,6%), basuco (70%), cocaína (66,6%), “pepas” (40%) y bóxer (20%). En menor cantidad (6,6%) se consumen heroína, morfina y hongos. En estos resultados se evidencia que cada adicto generalmente consume mezclas de drogas siendo marihuana, basuco y cocaína las más representativas (Hoyos *et al*, 2001).

En el XXXVII Congreso Nacional de Ciencias Biológicas realizado en el 2002 en la ciudad de Pasto se dio a conocer que de 65.888 jóvenes del Cauca, 4.349 (6.6%) consumen marihuana, 2.043 (3.1%) consumen cocaína, 725 (1.2%) consumen basuco y 791 (1.2%) consumen éxtasis (Carvajal *et al*, 2001).

Entre los jóvenes consumidores es relativamente frecuente alternar el uso de alucinógenos, estimulantes y depresores, con la idea de que esto “neutraliza” los efectos desagradables. Naturalmente esto es falso y lo único que consiguen es someter al organismo a grandes tensiones que pueden tener consecuencias fatales (Pérez, 2000).

La Comisión Nacional de Investigación en Drogas en el 2001, asumió la realización de la encuesta nacional sobre el consumo de sustancias psicoactivas en jóvenes de 10 a 24 años, con la coordinación del programa RUMBOS y particularmente del observatorio colombiano sobre consumo de sustancias psicoactivas (OCCSP). Encontró que, en promedio, el inicio en el consumo de alcohol es desde los 13 años y que existen más casos nuevos entre las mujeres, con una diferencia de alrededor de cinco puntos porcentuales con respecto a los hombres; además que, entre jóvenes del sexo masculino, de un cuarto y la mitad presentan problemas transitorios relacionados con el alcohol tales como detenciones, accidentes, riñas y ausentismo. El inicio temprano de estas complicaciones está relacionado con un gran riesgo de alcoholismo futuro.

Recientemente se han registrado casos de jovencitas que recurren a prácticas como impregnar tampones con alcohol para sentirse embriagadas y “mantenerse en forma” por evitar que las calorías del licor afecten su peso corporal, evitar el denominado “tufo” y evitar las reprimendas de los padres. Se está presentando una situación complicada, que es cómo han cambiado los valores en los menores de edad y es más importante tener un cuerpo como lo exige la sociedad, que cuidar su salud; en este caso las jovencitas están equivocadas, por que de cualquier manera el azúcar del alcohol es absorbido por el cuerpo y se generan quemaduras al interior de la vagina o el recto (en los hombres), que los obliga a consultar al especialista, dice la ginecóloga Karin Franco (Colprensa, 2004).

Investigaciones en los últimos años revelan que también existe una predisposición genética al alcoholismo, es decir, cuando los padres alcohólicos tienden a tener hijos que podrían ser

también alcohólicos y cuando se identifica en la persona un gen que explicaría la tendencia a desarrollar dependencia al alcohol (Enoch, 2001). La mentalidad compulsiva también tiene su origen en un “gen mutado” heredado de padres alcohólicos. La conducta no se hereda, se hereda es el ADN, cuyos genes se traducen en proteínas que, según el tipo de compulsión, entran en la construcción del cerebro y forman circuitos nerviosos que son el soporte del comportamiento al ser estimulados por el ambiente. Genes y ambiente se interrelacionan; casos hay en que domina la fuerza genética, otros en los que prevalece el ambiente (Torres, 2004).

También se ha encontrado cierta asociación de algunos genes al desarrollo de la dependencia en otras sustancias psicoactivas como el cigarrillo y el opio (Rao et al, 2000; Tsuang et al., 2001).

Se estima que, de los 40 millones de niños y niñas de la calle que hay en América Latina, el 70% son adictos al pegamento (OMS, 2004), la distribución del consumo en los diferentes países es aparentemente muy variable, pero de igual forma para todos los países constituye un problema, sobre todo porque afecta a los niños y puede conducir rápidamente a una dependencia psíquica severa.

Los expertos están de acuerdo en que ninguna otra droga, produce daños neurológicos tan graves como los inhalables. El mayor problema con estas sustancias es que son de libre comercio y hay grandes dificultades para limitar o controlar su comercialización; quienes la consumen son especialmente personas de bajos recursos económicos y, más que nada, menores de edad; los niños son los más afectados con el consumo pues la ingestión de inhalables puede dañar de manera irreversible muchos sistemas orgánicos, incapacitándolos para llevar posteriormente una vida normal (Pérez, 2000).

Teniendo en cuenta los estudios anteriores, es relevante la relación que se da entre los más jóvenes (10 a 18 años) y la aparición de casos nuevos de consumo de sustancias psicoactivas, es un porcentaje significativo para tener en cuenta, porque constituye un problema social contra el cual hay que dirigir los esfuerzos de las autoridades competentes.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar el efecto Genotóxico de la exposición a las sustancias psicoactivas lícitas e ilícitas, mediante la prueba de Aberraciones Cromosómicas (AC) y el grado de asociación de este efecto con el tiempo de consumo.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar el efecto Genotóxico de las sustancias psicoactivas mediante la prueba de Aberraciones Cromosómicas (AC), en linfocitos de sangre periférica de menores de edad expuestos y no expuestos a las sustancias psicoactivas.

- Identificar el grado de asociación entre el efecto Genotóxico de las sustancias psicoactivas en los menores de edad y el tiempo de uso.

5. MARCO TEORICO

5.1 CONSUMO DE SUSTANCIAS

Este concepto se refiere al empleo por el ser humano de sustancias naturales o químicas que se extinguen o gastan durante su utilización. Se destacan entre ellas dos grandes grupos: los nutrientes y los fármacos. Los nutrientes son las proteínas, carbohidratos, grasas, vitaminas, minerales y agua. El término fármaco se aplica a toda sustancia no nutriente que introducida al organismo vivo, tiene la capacidad de modificar una o más de sus funciones; dichas sustancias pueden actuar como fármacos en sus estado natural o como productos sintéticos y suelen clasificarse en relación al efecto predominante que produzcan sobre el organismo (Palacio, 1994).

5.2 SUSTANCIAS PSICOACTIVAS (SPA)

Se denomina psicoactivo a todo fármaco cuyo consumo afecta el Sistema Nervioso Central y que tiene la capacidad de modificar su dinámica, aumentando o disminuyendo su nivel de funcionamiento. Son sustancias que modifican la conducta del individuo y alteran el campo de la conciencia, la sensación, la percepción, el estado de ánimo, la memoria, el raciocinio, las actividades sicomotoras y el auto control del sujeto (Thombs, 1999; Perkinson, 1997; Waston, 1995).

5.3 CLASIFICACION DE LAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

5.3.1 Depresoras. Entre estas se encuentran: el alcohol, los opiáceos (como la morfina y la metadona), los hipnóticos, tranquilizantes (valium, librium, activan, rohyphol), los barbitúricos (amital, seconal).

5.3.2 Estimulantes. Entre ellas están: la cocaína, el bazuco, el crack, el tabaco, la cafeína, las Anfetaminas (metanfetaminas, MDMA como el éxtasis), la fentermina, la clorofentermina.

5.3.3 Alucinógenas. Entre ellas están: la ketamina, la mescalina, la marihuana, los hongos, LSD-acido, fenciclidina (P.C.P-"polvo de ángel"- "píldora de la paz").

5.3.4 Inhalantes y volátiles. Estas son: pegantes, combustibles, solventes, hidrocarburos (tolueno, benceno), cetonas (acetona), alcoholes (metílico, etílico), oxido nitroso (Fuentes, 1992).

5.4 EFECTOS DE LAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

Cuadro 1. Sustancias Psicoactivas más comunes y sus efectos físicos y psicológicos.

SUSTANCIAS PSICOACTIVAS	DROGA	MARCAS DE FABRICA/ NOMBRE COMÚN	DEPENDENCIA PSICOLOGICA	DEPENDENCIA FISICA	T*
ESTIMULANTES	Anfetaminas.	Bencedrina,Dextroanfetamina,	Alta.	Posible.	Sí.
	Cocaína.	acelerantes,BennisDexis.Blanca			
	Nicotina.	nieves,coca.			
	Cafeína.	Productos del tabaco. Café,te,cola,chocolate.			
DEPRESORAS	Barbitúricos.	Fenobarbital,Seconal,Tuinal,	Alta.	Alta.	Sí.
	Hipnóticos.	Luminal.	Alta.	Alta.	
	Tranquilizantes	Quaalud,Soper.	Moderada.	Moderada.	
	Alcohol.	Librium,Valium,Equanil,Miltown.	Alta.	Alta.	
	Opio.	Cerveza,vino,licores.	Alta.	Alta.	
	Morfina.	Amapola,goma.	Alta.	Alta.	
	Codeína.	Arpón.	Moderada.	Moderada.	
Heroína.	Niño de escuela. Heroica.	Alta.	Alta.		
ALUCINOGENOS	Marihuana (Hachis).	Yerba,mota,toque.	Posible.	No.	Sí.
	LSD.	Ácido,Viaje.	Posible.	No.	
	PCP.	Pata de elefante,Polvo de ángel.	Posible.	No.	
	Psilocibin. (Hongos)	Hongos mágicos.	Posible.	No.	
INHALANTES	Gasolina. Tolueno. Acetona. Limpiadores. Pegamento.	Drogas por desperdicio. Solventes. Thiner. Cemento,Resistol,Boxer,Cola,Sacol	Moderada.	No.	Sí.

T*: Tolerancia

Fuente: Madux, 1991.

5.4.1 Marihuana. Los efectos de la marihuana tienen una acción estimulante del SNC, se encontró que la “yerba” tiene gran afinidad por los tejidos ricos en grasa como el cerebro y las gónadas del sistema reproductor y se estableció, que la marihuana dura actuando en el cerebro durante 15 días en promedio, o sea mucho después de haber pasado la “traba” (Palacio, 1997).

Las hojas y la parte superior florecida de la planta se consumen secas y suelen denominarse marihuana o ganja y la resina se llama hashis o “hash”, la potencia de la marihuana es equivalente a la sexta parte de la del hashis, que es un extracto puro de resina y varia de

acuerdo al contenido de Delta 9THC en las diferentes porciones de la planta” (Fleming, 1994).

Cuadro 2.Vía de administración y duración de los efectos de las sustancias psicoactivas (SPA).

SUSTANCIAS PSICOACTIVAS	VIA DE ADMINISTRACIÓN	DURACION
Opioides y Opiáceos	Inyectable y oral (Tabletas y liquido). La heroína también puede ser inhalada.	Morfina: 4-6 horas. Meperidina o Demerol son más cortos. Dolophine: 8 horas. Heroína 10 veces más potentes que los de la morfina.
Barbitúricos	Oral (capsulas, tabletas) e inyectable.	4 o más horas, según la droga y la concentración.
Hipnóticos no barbitúricos	Oral (Tabletas, liquido) y rectal (supositorios).	Varía según la estructura química y su concentración.
Alcohol	Oral, rectal y intravaginal.	6-72 horas. Depende de la concentración.
Tranquilizantes	Oral (capsulas, tabletas y liquido) e inyectables.	Varía según la estructura química y su concentración.
Inhalantes	Inhalación directa	Desde 10 minutos hasta algo más de una hora.
Anfetaminas	Oral (polvo, tabletas y liquido) e inyectables.	4 horas pero varían según concentración y tipo.
Marihuana	Inhaladas, masticadas, ingeridas (infusiones).	3-6 horas, pero persiste actuando en el cerebro 8,15 y hasta 30 días.
Cocaína	Inhalación, Oral (ingestión o masticación, mambeo), inyectable.	30 minutos.
Basuca	Aspiración.	4-5 minutos.
LSD	Oral (capsulas, tabletas) y liquido.	8-12 horas.
Mescalina	Oral, Ingestión del cactus, infusión, capsulas de droga en polvo, Extracto fluido.	12 horas.
Hongos	Oral: ingestión o masticación, Inyectable.	6- 12 horas.

Se encontró que fumadores constantes de marihuana producen el 41% menos de células inmunológicas que los no usuarios y se concluye que la marihuana debilita la inmunidad corporal frente a las enfermedades y que interrumpe el ciclo vital del ADN. En el mismo estudio se comparó fumadores de marihuana con no fumadores y descubrieron que dentro de los fumadores el 60% tenía un aumento significativo en la desmembración de los cromosomas, los fumadores promediaban 3.4% de células blancas averiadas y los no fumadores promediaban 1.2%. La principal hormona masculina, la testosterona, en aquellos hombres que fuman marihuana de tres a cuatro veces a la semana, es un 44% más baja que el normal y en un recuento de espermatozoides en fumadores se encuentra que el 35% de los casos

estudiados tenía un promedio tan bajo que podían considerarse estériles. En personas con predisposición a desarrollar enfermedades cardiovasculares o respiratorias o enfermedades mentales como la esquizofrenia, el consumo de marihuana puede hacer que estas se desencadenen más rápidamente (Hecht, 1981).

Los estudios realizados en mujeres consumidoras de marihuana han reportado una reducción de la fase luteal de los ciclos menstruales, afecta la producción de óvulos y prolactina (importante en la producción de leche), los embriones en crecimiento pueden no ser alimentados apropiadamente y se puede ocasionar una diferenciación sexual inadecuada o incompleta en los fetos masculinos (Pérez, 2000). Además se comprobó que como el THC se acumula en el ovario y en otros órganos, puede tener bebés muertos o moribundos, con ligeras malformaciones en tejidos y sistemas orgánicos, por lo tanto se considera como fuente de posible daño congénito en los bebés que sobreviven (Palacio, 1997).

Los usuarios de marihuana presentan como efecto inmediato un estado de bienestar, de euforia leve, de relajación y aumento de sensibilidad, sobre todo a nivel auditivo; esto quiere decir que se intensifican las experiencias sensoriales ordinarias como comer, ver películas y escuchar música, la percepción del tiempo se modifica; los segundos y los minutos se alargan notablemente. A nivel de la memoria, el sujeto no “graba” algunas de las cosas que dice o hace durante el período en el que está bajo los efectos de la sustancia, hay pérdida de la capacidad asociativa. Pero no siempre se presentan estas sensaciones más o menos placenteras: muchas personas experimentan ansiedad y depresión e incluso trastornos más severos y desagradables, que en la jerga popular reciben el nombre de “pálida”, hay un ligero aumento del ritmo cardíaco, retardo de las respuestas motoras e irritación de los ojos, resecaamiento de la boca y aumento del apetito (Pérez, 2000).

Aún cuando en la extensísima literatura científica sobre el tema (más de 20.000 trabajos), no existe ni uno solo que demuestre que la marihuana es inofensiva como mucha gente está convencida que lo es (Pérez, 1999).

5.4.2 Alcohol. El alcohol es un potente depresor del Sistema Nervioso Central (SNC) (Nakada, 1984; Trvik, 1982).

En general los valores sanguíneos se pueden obtener desde los primeros 10 minutos hasta una hora después de haber ingerido bebidas alcohólicas. La velocidad de oxidación y eliminación es de 10 mgs, de alcohol por hora, lo que equivale a que una copa de aguardiente de 40% de concentración alcohólica requiere 1 hora aproximadamente para ser eliminada (Palacio, 1994). La determinación de alcohol en la sangre o alcoholemia con fines medico-legales ha sido establecida en 6 grados de ebriedad y el Instituto Nacional de Transportes-INTRA-sanciona a partir del 3er. Grado ó 50mg% de concentración:

-Niveles entre 50-150%: generalmente producen ligera sedación, euforia, tranquilidad, autoconfianza, relajación o disminución de la tensión y las inhibiciones.

-Niveles entre 150- 300%: pueden producir cambios en la conducta que parecen sugerir estimulación del cerebro: locuacidad, mayor actividad y expresión de gestos y movimientos. También agresividad, decrece la capacidad de juicio y autocrítica, descubriéndose los rasgos propios de la personalidad; el tiempo de reacción a la luz y al sonido se alargan; hay perturbación de la atención, de la concentración, de la comprensión, de la memoria y de la asociación de ideas con incoherencia verbal; exaltación afectiva con manifestaciones de tristeza e irritabilidad; ebriedad manifiesta; trastornos motores de disartria y ataxia, con incoordinación postural; pérdida del tono muscular; diplopía; encefalopatía alcohólica, analgesia, vértigo, trastornos circulatorios, hipotermia, respiración irregular y ruidosa, somnolencia, confusión; alucinaciones, pérdida del contacto con la realidad, despersonalización, ideas delirantes, psicosis (cuadros paranoides).

-Niveles de 400mg% en promedio: pueden presentar mayor depresión con falta de coordinación, confusión, desorientación, estupor, anestesia, coma con inconciencia, piel húmeda y fría, taquicardia, midriasis, acidosis e insuficiencia respiratoria, pudiendo sobrevenir la muerte, por parálisis del centro respiratorio localizado en el bulbo, lo cual ocurre cuando la concentración alcanza entre 500 a 800%.

Entre los principales efectos fisiológicos (Gómez, 1994), se relacionan:

- Debilidad de los miembros inferiores (arrastra los pies), hormigueos.
- Irritación e inflamación de la mucosa gástrica, gastritis crónica, úlcera gástrica y duodenal.
- Malnutrición y desnutrición, síndrome Wernicke-Korzakoff, polineuritis alcohólica.
- Hipoglicemia.
- Disminución de la inmunidad. Neumonía. Infecciones respiratorias y aparato urogenital.
- Hígado graso. Hepatitis alcohólica. Cirrosis (Fibrosis). Pancreatitis crónica calcificante.
- Corazón grande y débil. Cardiomiopatía. Hipertensión arterial. Problemas circulatorios, vasoconstricción de los grandes vasos. Dilatación de los vasos capilares. Hipotermia (vasodilatación cutánea). Varices esofágicas. Cáncer de esófago.
- Gota por retención del ácido úrico.
- Convulsiones. Epilepsia alcohólica.
- Defectos congénitos del feto: síndrome alcohólico fetal.

El síndrome de abstinencia lo desencadena la disminución o la caída del nivel de alcohol en la sangre debido a la brusca cesación de la ingesta de alcohol (Ver Cuadro 8). La forma más severa de este síndrome es el *Delirium Tremens* que comienza como un ataque de ansiedad, seguido de confusión, falta de sueño, sudoración, taquicardia, fiebre, alucinaciones vividas

de todo tipo, desorientación y si progresa y no es tratada como una urgencia medica puede tener un desenlace mortal (Torres et al, 1997).

En estudios epidemiológicos el alcohol es la segunda causa identificable de cáncer, siendo excedido únicamente por el tabaco. El alcohol puede estar asociado al cáncer de varias maneras: como carcinógeno químico directo, potenciando la acción carcinogénica de otros (co-carcinógeno) o puede actuar después de que el proceso carcinógeno se ha iniciado y servir como promotor del crecimiento tumoral (Breedon, 1984).

La relación entre tabaco y carcinogénesis de las vías aéreo y digestivas superiores, parece haber un efecto sinérgico en el que el alcohol actuaría como co-carcinógeno disolviendo los carcinógenos del tabaco e incrementando las contracciones mucosas de esas sustancias (Gómez, 1994).

La asociación entre el licor y el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, ha sido reconocida desde comienzos de siglo. Esta asociación es potenciada por la presencia del hábito de fumar, en un estudio se compararon 483 pacientes de cáncer de boca y faringe con 477 controles y encontraron un riesgo incrementado, los dos factores se combinan aditiva y aún multiplicativamente. También en no fumadores, se observo el efecto (Rotman y Keller, 1972).

El riesgo relativo de cáncer de esófago aumenta logarítmicamente con el uso de alcohol, para niveles altos de consumo, el factor de riesgo se incrementa 20 veces (Breedon, 1984).

El alcohol definitivamente tiene un papel de génesis del carcinoma hepatocelular (hígado), pero su papel puede ser secundario al de la hepatitis B que sensibilizaría los pacientes a los efectos hepatotoxicos del etanol acelerando el desarrollo del cáncer (Villa, 1982).

El cáncer de cardias gástrico (estomago), tiene mayor incidencia en el hombre que en la mujer, esta asociado a la hernia hiatal y la ulcera duodenal, lo que favorece la relación entre el cáncer de cardias y el alcohol. Un estudio francés que reporta riesgo relativo de 6.9 veces en cáncer gástrico con el consumo de vino (Breedon, 1894).

5.4.3 Inhalantes y volátiles. Aunque son productos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), se estudian separadamente por cuanto algunos de sus efectos son semejantes a los que producen los alucinógenos (Pérez, 1994).

La vía de administración de esta sustancia generalmente es por inhalación directa (Ver Cuadro 2), generalmente se deposita la sustancia dentro de frascos, bolsas plásticas y la colocan firmemente en la boca y nariz; también mediante impregnación de telas o poniendo las manos en forma de recipiente para lograr la máxima concentración del inhalante, lo hacen frecuentemente en pequeños cuartos cerrados o se cubren totalmente el cuerpo con una bolsa plástica (Pérez, 1994), son productos sintéticos que se obtienen casi todos de derivados del petróleo e hidrocarburos (Ver Cuadro 3).

Cuadro 3. Diversidad de sustancias inhalantes.

NOMBRE QUIMICO	NOMBRE COMERCIAL
Gasolina	Combustible para vehículos,
Isopropanol, tolueno, acetona, estireno, xileno y hexano.	Cementos plásticos de caucho.
Anestésicos volátiles	Éter, Fluotane, Ciclopropano, Cloroformo, Oxido nitroso.
Tetracloruro de carbón	Quita manchas.
Nafta	Combustible para encendedores.
Acetona	Removedor de esmaltes de uñas.
Tolueno	Thiner, pegantes, disolventes.
Tricloroetileno	Removedor de grasa, correctores, sacol.
Isopropanol y tolueno	Pinturas en aerosol
Tolueno, nafta, acetona, metileno, cloruro, metanol, benceno	lacas

Fuente: Álvarez, 1994.

En 1984, trabajos similares (Ver Tabla 1), encontraron que su utilización era muy común en los menores de edad de muchos países (Cabrera, 1998).

Tabla 1. Distribución Porcentual de consumidores de sustancias inhalables para menores de edad.

PAIS	AÑO	EDAD (Años)	%
CANADÁ	1979	13-17	5.8
INGLATERRA	1979	12-17	8
MÉXICO	1981	12-17	5.6
INGLATERRA	1984	12-17	20
AUSTRALIA	1991	14-19	6.8
ESPAÑA	1993	12-14	3.2

Los inhalables son una variedad de solventes orgánicos y otros químicos volátiles a temperatura ambiente, que cuando son inhalados producen euforia, delirios, intoxicación y alteraciones del funcionamiento mental. El gas más frecuentemente contenido es el tolueno, cuyas propiedades toxicas son universalmente reconocidas. Los efectos que producen los inhalables en el SNC son similares a los de otros depresores, pero el más característico se asemeja a un estado de embriaguez que es descrito como una sensación de “flotamiento”. El estado de intoxicación suele estar asociado a la aparición de alucinaciones, algunas de ellas terroríficas. Su consumo también produce arritmias cardiacas fatales, muerte por

asfixia y sobre todo daños neurológicos de carácter irreversible: daño del nervio óptico, imposibilidad de caminar en forma estable, pérdida de la audición y pérdida progresiva de las principales funciones intelectuales (Pérez, 2000).

5.4.4 Cigarrillo. El cigarrillo ha sido asociado a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, arteriosclerosis, hipertensión arterial, enfermedades cerebrovasculares, cáncer, bronquitis crónica, enfisema y trastornos cardiovasculares. La nicotina es el componente primario del tabaco que establece y mantiene la dependencia (Hennigfield et al., 1985), los fumadores que son dependientes al tabaco deben mantener sus niveles de nicotina fumando continuamente (Russell, 1987).

Por cada cigarrillo se producen 50 miligramos de humo, con 92% de gases y un 8% de micropartículas, de alquitrán, de nicotina y monóxido de carbono y otros gases irritantes (acrolina, el cianuro, el amoníaco y el bióxido de nitrógeno). La aspiración de un cigarrillo tiene una retención del 70% de las partículas y un centímetro cúbico de cigarrillo tiene mil millones de microgotas de alquitrán. El alquitrán tiene hidrocarburos aromáticos y policíclicos que son cancerígenos, nitrosaminas y aminas aromáticas, por lo tanto al consumir tabaco se expone a los menores de edad, a varias sustancias cancerígenas (Sistema Vespa,1993).

Se ha descrito que en el humo de cigarrillo se pueden identificar más de 4000 sustancias, algunas de ellas son farmacológicamente activas, citotóxicas, mutagénicas o carcinogénicas. Siendo 2550 del tabaco no procesado y el resto está conformado por aditivos, pesticidas y otros compuestos orgánicos y metálicos. Los compuestos radioactivos también están presentes tanto en el humo como en el tabaco mismo, incluyen polonio, plomo y pueden contribuir a la carcinogenicidad del humo del cigarrillo (Gómez, 1992).

Se ha observado que los fumadores tienden a beber más alcohol, café y te, que los no fumadores. Ellos presentan un exceso en la mortalidad que esta directamente relacionada con el numero de años fumando, numero de cigarrillos al día y la profundidad de la inhalación del humo (Pérez, 1994), es de anotar que los inhaladores pasivos del humo de cigarrillo (quienes inhalan el humo de otros fumadores), están sometidos a grandes concentraciones de la mayoría de las sustancias contenidas en el humo de los cigarrillos, este fenómeno además de ser un contaminante del aire puede aumentar el riesgo de cáncer de pulmón y enfermedades respiratorias en quienes inhalan el humo de otros (Gómez,1992).

El fumar ha sido asociado con varios tipos de cáncer, entre ellos el de pulmón, laringe, cavidad oral, esófago, vejiga y páncreas. Los estudios de citología exfoliativa en fumadores

con alto riesgo para desarrollar cáncer de pulmón muestran una progresión de los cambios en las células con el tiempo de displasia a franco carcinoma *in situ* (Han, 1999).

A nivel mundial mueren cerca de 560 personas cada hora, es decir 13.400 personas cada día, aproximadamente 4.9 millones de personas cada año mueren por factores relacionados al cigarrillo, en Colombia la prevalencia de fumadores actuales en la población adulta (18-69 años) es de 18.9%, esto representa aproximadamente 5 millones de fumadores. El consumo ha aumentado de 12.7% a 18.9% en 1998 en los jóvenes entre 12 y 17 años (Segundo Estudio Nacional de factores de riesgo para enfermedades crónicas, 2000). Hasta el año 1998 murieron 22.000 Colombianos por causas atribuibles al tabaco (DANE ,1998).

Actualmente en el mundo se consumen diariamente quince mil millones de cigarrillos, siendo este el responsable de una de cada tres muertes relacionadas con el cancer (OMS, 2002).

5.4.5 Anfetaminas. Los principales efectos de las anfetaminas (Ver Cuadro 4), son muy similares a los de la cocaína, son potentes estimulantes de SNC, actúan directamente en el cerebro y allí controlan el centro del apetito y del sueño, aún cuando se demoran más tiempo en aparecer de 1 a 3 horas, la sensibilidad general aumenta, disminuye la fatiga, el hambre y aparece una sensación generalmente descrita como bienestar, aún cuando en algunas personas desencadenan ansiedad. Las investigaciones experimentales muestran que en la resolución de tareas sencillas se mejora la ejecución, pero en cuanto éstas se hacen más complejas el rendimiento baja notablemente (Pérez, 2000).

A nivel físico se produce un aumento de los ritmos cardíaco y respiratorio, dilatación pupilar, sequedad de la boca, aumento de la presión sanguínea y temblor en las manos. A largo plazo puede presentarse fácilmente desnutrición y problemas en la piel producidos por deficiencias vitamínicas; también trastornos cardiovasculares y gastrointestinales, anorexia e hipertensión.

Cuadro 4. Diversidad de Anfetaminas.

NOMBRE GENERICO	NOMBRE COMERCIAL
Sulfato de anfetamina	Bencedrina
Dextro-anfetamina	Dexedrina
Fenmetrazina	Preludín
Metil Fenidato	Ritalina
Dietil Propión	Tenuote
Metanfetamina	Pervitín
Feenproporex	Fenisec

Fuente: Álvarez, 1994.

Es muy frecuente observar lo que se denomina “ psicosis anfetamínica”, trastorno clínicamente indistinguible de una crisis psicótica de carácter paranoide (persecutorio), en el cual se presentan alucinaciones auditivas y visuales, así como el fenómeno llamado “parasitosis”, que consiste en sentir animales que caminan sobre la piel y en ocasiones la persona también lo ve, lo cual provoca, naturalmente, estados de pánico, estos mismos trastornos se observan en intoxicaciones con cocaína y basuco (Pérez,2000).

Cuando se emplea en forma intravenosa se añaden todas las complicaciones que pueden resultar del uso de jeringas infectadas. En el campo psicológico se dan cambios de humor, tendencia a la irritabilidad, insomnio y depresión Es frecuente observar su consumo junto con el alcohol, los sedantes o hipnóticos, para contrarrestar los efectos desagradables, complicando más la dependencia (Pérez, 1994).

5.4.6 LSD. Albert Hofman, químico suizo, sintetizó en 1938 el tartrato de la dietilamida de ácido D- Lisérgico (LSD) y él mismo en 1943, descubrió sus efectos psicomiméticos cuando por accidente inhaló un poco de la sustancia. Tiene básicamente acción estimulante sobre el SNC y para actuar requiere de dosis pequeñísimas, millonésimas de gramos (Pérez, 1994).

El factor de la tolerancia no existe, pues quien pretenda mantener sus efectos con dosis sucesivas se hace totalmente insensible en un decena de días, incluso usando cantidades gigantescas. La LSD pura en dosis moderadas no lesiona los cromosomas, no produce lesión genética detectable y no es teratógena o carcinógena para el ser humano, por el contrario sí se encontraron efectos teratogénicos en alcohólicos, sometidos a tratamiento de deshabitación con ella (Sánchez, 1998).

Dentro de los efectos a largo plazo por consumir alucinógenos, el LSD es el que más se asocia con los “Flashbacks”, son episodios alucinógenos que se presentan semanas, meses e incluso años después de haber ingerido la sustancia, su duración es de pocos minutos y su intensidad puede ser muy fuerte, durante los mismos se experimentan alucinaciones visuales, auditivas o táctiles similares a las presentes durante la experiencia original. Aunque el riesgo por sobredosis no es muy elevado, se ha reportado casos de suicidios inducidos por el LSD, las intensas alucinaciones pueden hacer que las personas que lo han consumido desarrollen comportamientos autodestructivos o riesgosos como saltar desde lugares altos o automutilarse (Pérez, 2000).

Los usuarios manifiestan que pueden “tocar, oír o ver” los colores y los sonidos. Con LSD hay alteración celular con cambios y fragmentación de los cromosomas con consecuencias genéticas (Palacio, 1994).

5.4.7 Psilocibina y Psilocina-Hongos. En 1958, Hofman aisló la psilocibina y la psilocina de unos hongos mexicanos y como el ya anteriormente había sintetizado al LSD se le conoce como un personaje “Multialucinógeno” (Palacio, 1994).

Los hongos (Ver Tabla 2), pueden ingerirse crudos o cocinados y a causa de su fuerte sabor, muchas veces se acompaña con leche condensada o con bebidas dulces. Sus efectos suelen durar entre tres y seis horas (Pérez, 2000).

Tabla 2. Variedad de hongos alucinógenos.

NOMBRE DE LOS HONGOS ALUCINÓGENOS NATURALES
Psilocybe aztecarum heim
Psilocybe mexicano heim
Psilocybe zapotecarum
Psilocybe caerulescens
Psilocybe caerulescens murill
Psilocybe siligiloides heim
Fanacoluc funícola
OTROS ALUCINOGENOS SINTÉTICOS
S.T.P o Dom (Serenidad – tranquilidad- paz). Dimetiximetilenganfetamina.
M.D.A. Metilen- dioxianfetamina.
Bufotenina. Dimetil – hidroxitriptamina (piel y glándula parótida del sapo y en hongo muscarínico).
Yagué o Yajé o Caapi. (planta enredadera).

Fuente: Álvarez, 1994.

La psilocina es 1.5 veces más potente que la psilocibina. Se considera imposible que los usuarios del LSD puedan diferenciar entre esta droga y los hongos. Uno de los peligros que tienen estos consumidores es que por inexperiencia o por equivocación en la identificación de los hongos, ingieren hongos venenosos, los cuales presentan un cuadro clínico de intoxicación tan severo que en ocasiones puede producir la muerte. Su composición química corresponde a: psilocibina: dimetil-4-fosforiltriptamina, psilocina: dimetil-4-Hidroxitriptamina (Pérez, 1994).

5.4.8 Opiáceos y Opioides. Los derivados del opio son sedantes del Sistema Nervioso Central, tienen acción depresora sobre el axis cerebroespinal, obran principalmente sobre los centros de percepción del dolor disminuyendo la respuesta afectiva del dolor o sufrimiento moral del dolor (Palacio, 1994).

En un estudio citogenético realizado a 99 adictas embarazadas (80 a la metadona y 19 a la heroína), se encontró que el 10% de las 27,907 células analizadas tenían Aberraciones Cromosómicas (Amarose, 1979).

Cuadro 5. Variedad de opiáceos y opioides.

OPIÁCEOS (Naturales)	NOMBRE GENERICO	CONCENTRACIÓN DE OPIO	NOMBRE COMERCIAL
	Morfina= (Sulfato de Morfina)	4 – 21%	Morfina Sosegón
	Codeína Metil Morfina	0.7-2.5%	Percodán, fenergán- Codeína, Paracodeína, Icomine.
OPIOIDES (Sintéticos)	Heroína(Diacetil morfina) Meperidina(Clорhidrato de meperidina) Metadona(Clорhidrato de metadona)	10-15%	Heroína Demerol Metadona, Dolophine

Fuente: Álvarez, 1994.

Las principales sustancias activas contenidas en el opio, que producen adicción u opiáceos, es decir sus alcaloides, son la morfina y la codeína; la primera es un analgésico, la segunda un inhibidor de la tos, razón por la cual son dos sustancias ampliamente empleadas en el campo médico. Aparte de los efectos sobre el dolor y la tos, los opioides disminuyen la actividad del SNC haciendo más lentos los ritmos respiratorio y cardiaco. Más que bloquear o eliminar el dolor, los opioides cambian la reacción emocional ante él, ya que el dolor se siente aún, pero importa menos; algo similar ocurre con el hambre, el miedo y la ansiedad. Muchos consumidores experimentan esta disminución de sufrimiento como algo similar a bienestar y felicidad (Pérez, 2000).

Los opioides son drogas sintéticas que tienen efectos semejantes o superiores a la morfina, los principales son: heroína, meperidina y metadona (Ver Cuadro 5). Cualquiera que sea la vía de administración (Ver Cuadro 2), en los consumidores de opioides hay una alta incidencia de trastornos pulmonares, especialmente de neumonía; esto se debe a que estas sustancias producen depresión respiratoria y una disminución de la resistencia a las infecciones. En general los consumidores de opioides desarrollan tolerancia, dependencia a la sustancia, presentan síndrome de abstinencia (Ver Cuadro 8), después de 8 a 12 horas después de la ultima dosis y persiste entre las 36 y 72 horas después con efectos nada agradables (Pérez,1987).

Los efectos de la heroína están expuestos a muchos riesgos que pueden hacer del consumo una ruleta rusa, la sobredosis es decir, una dosis demasiado elevada, generalmente relacionada con el fenómeno de la tolerancia, puede producir la muerte. Pero el mismo efecto puede ocurrir por el hecho de mezclar la heroína con otros depresores del SNC (alcohol, barbitúricos, ansiolíticos, píldoras para dormir) o por que la heroína callejera está mezclada con productos venenosos o paradójicamente, porque un lote de droga resulta de mayor pureza que la habitual y el usuario se administra una sobredosis sin saberlo. Por otra

parte el hecho de inyectarse se encuentra asociado con SIDA y con otras enfermedades como hepatitis B, inflamación de las venas y trastornos cardíacos. También son muy comunes el estreñimiento y las alteraciones menstruales (Pérez, 2000).

5.4.9 Cafeína. Muy seguramente la cafeína es el estimulante más popular que existe. Se encuentra en el café, en el te y el cacao, así como en la aspirina y algunos jarabes para la tos. Al igual que con casi cualquier sustancia, el abuso de cafeína es perjudicial para el organismo, evidentemente nadie muere por tomar café y sería absurdo pensar que la persona que necesita una taza de café por la mañana para sentirse en forma es una “drogadicta”.

Pero los excesos pueden producir nerviosismo, temblor en las manos e insomnio, particularmente si la persona está muy tensa. La cafeína eleva la temperatura, acelera el metabolismo, aumenta la producción de orina, produce niveles más altos de azúcar en la sangre y disminuye el apetito (Pérez, 2000), los efectos son similares a los de otros estimulantes, pero en mucha menor escala.

5.4.10 Éxtasis. El éxtasis, en abreviatura MDMA (metilendioximetanfetamina), es una sustancia sintética que tiene propiedades estimulantes similares a las de las anfetaminas y algunas otras vagamente alucinógenas, similares a las de mescalina; esta combinación es la causa de sus característicos efectos (Pérez, 2000).

En su forma pura se presenta como un polvo blanco de sabor amargo, pero en la calle se encuentra en forma de píldora de diversos colores o cápsulas transparentes, en las cuales, la sustancia activa se encuentra mezclada con otras sustancias de soporte o psicoactivas como anfetaminas o cafeína. Se caracteriza inicialmente, por una sobreestimulación que puede llegar a producir ansiedad, sensación de vértigo, náuseas y algunas veces vómito, esta fase pasa rápidamente y se alcanza la fase de meseta, que suele durar entre 4 y 6 horas, durante la cual se experimentan al mismo tiempo los efectos principales y los secundarios adversos. Con dosis entre los 75 y los 150 miligramos el éxtasis produce tres clases básicas de efectos: una alteración de la percepción, una alteración de la afectividad, por lo cual sus promotores la han calificado de ser un “estimulante de amor” y una alteración de las vivencias del yo (Pérez, 1999).

Veinticuatro horas después del consumo, aún se presentan ciertos efectos residuales entre los que encontramos fatiga, dificultad para concentrarse, anorexia, pérdida de la memoria, incapacidad de trabajar o estudiar, irritabilidad, depresión y falta de deseo sexual. A pesar de no producir dependencia física hay una toxicidad neurológica demostrada en animales de laboratorio; su consumo produce una cierta agitación y ansiedad, rigidez muscular e hipertermia (aumento de temperatura interna), este último fenómeno es probablemente la

causa de deshidratación, las convulsiones y hemorragias craneanas que se han observado en las autopsias de personas que fallecieron luego de consumirlo (Pérez, 2000).

Actualmente el consumo de éxtasis se ha asociado con varias patologías físicas y psiquiátricas, entre las que encontramos trastornos cardiovasculares (arritmias, miocardiopatías y accidentes cerebrovasculares), algunos trastornos digestivos (principalmente alteraciones hepáticas) y trastornos musculares entre otros, las patologías psiquiátricas más comúnmente asociadas son trastornos de ansiedad, depresiones y trastornos psicóticos (Pérez, 1994).

El éxtasis es básicamente una droga de discoteca y fines de semana. Su consumo es más frecuente en niveles económicos altos, pues se trata de una sustancia costosa. Sin embargo, se ha encontrado que usualmente el producto que se consume en las discotecas colombianas bajo este nombre no es más que una vaga falsificación con base anfetamínica, que llena los bolsillos de quienes la producen y hace que los ingenuos se sientan muy “a la moda” (Pérez, 2000).

5.4.11 Tranquilizantes - Sedantes – Ansiolíticos. Se ha dado el nombre de tranquilizantes a un grupo de fármacos que tienen como acción el control de la ansiedad y de ahí el nombre de ansiolíticos. El primer ansiolítico que surgió fue el meprobamato y luego las benzodiacepinas (Pérez, 1994).

A corto plazo, los sedantes y ansiolíticos disminuyen la ansiedad y la agitación, así como las respuestas emocionales y el dolor. El nivel de atención baja, se produce relajación muscular y se facilita dormir. Con dosis elevadas hay baja de la presión sanguínea y se presentan vértigos y desmayos; en este momento se ha cruzado la barrera que separa el uso del abuso, pues dada la capacidad de estos medicamentos para producir dependencia no es raro que una persona que los ha tomado durante un periodo limitado, por ejemplo para superar una crisis de insomnio, empiece luego a sentir que sin ellos “no puede vivir”, se convierten en su única estrategia disponible para resolver los problemas y se olvida que es solo una solución artificial, así como el sueño que inducen. Las personas que ingieren barbitúricos o ansiolíticos para dormir suelen quejarse, al despertar de sentirse cansadas e irritables (Pérez, 2000).

Son productos sintéticos que se han clasificado según su estructura química, sus efectos farmacológicos, su modo de acción su aplicación clínica y una combinación de estos factores (Ver Cuadro 6).

Cuadro 6. Tranquilizantes comunes.

	NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL
Benzodiazepinas	Clordiazepóxido Diazepán Oxazepan Lorazepan Bromazepan	Librium Valium Serepax Ativán Lexotan
Derivado del Propanediol	Meprobamato	Ecuamil Miltown

Fuente: Álvarez, 1994.

Los ansiolíticos y los barbitúricos producen dependencia psicológica y física. La primera se manifiesta en la compulsión del uso de la droga en busca de sus efectos placenteros; la segunda se hace evidente cuando se deja de tomar abruptamente produciéndose agitación, gran ansiedad, insomnio, convulsiones, fenómenos delirantes e incluso la muerte (Ver Cuadro 8). Se ha llegado incluso al extremo de administrar infortunadamente en ocasiones con aprobación médica, barbitúricos y ansiolíticos a bebés que lloran o de alguna manera molestan a sus padres (Pérez, 2000).

También es importante resaltar el riesgo de los hijos de mujeres que consumen estas sustancias pues pueden nacer adictos y por consiguiente presentar síndrome de abstinencia, con síntomas tales como dificultades respiratorias, perturbación del sueño, irritabilidad y fiebre; debido a que el recién nacido tiene posibilidades limitadas de metabolismo y excreción, puede presentar una menor actividad de la que se espera en un bebé de esa edad (Gutiérrez, 1992).

Cuando se combinan con otros depresores del SNC, los efectos se potencializan, es decir se multiplican entre sí. Ello aumenta considerablemente el riesgo de muerte por detención de las funciones vitales (Palacio, 1994).

5.4.12 Barbitúricos. Los barbitúricos son depresores del Sistema Nervioso Central y actúan principalmente en los centros superiores del bulbo raquídeo, en muchas ocasiones los barbitúricos producen paradójicamente en el adicto, efectos de estimulación, activación y desinhibición, semejantes a los efectos producidos por el alcohol. Generalmente la dependencia a los barbitúricos es de origen iatrogénico (producida por el médico) y se presenta a una edad más avanzada que la dependencia a los alucinógenos o estimulantes, por lo que es más fácil ocultar el vicio y de ahí que se considere que su consumo es mayor que el obtenido en las investigaciones (Palacio, 1994).

Los barbitúricos, son fármacos sintéticos que se derivan de la malonilúrea o ácido barbitúrico. El primero en sintetizarse fue el Barbital (Venoral) y luego el fenobarbital (Luminal) (Pérez, 1994).

Cuadro 7. Variedad de barbitúricos.

NOMBRE GENERICO	NOMBRE COMERCIAL
Secobarbital (de acción corta)	Seconal
Pentobarbital (de acción intermedia)	Nembutal
Amobarbital (de acción corta)	Amital
Hexobarbital (de acción ultra corta)	Evipal
Fenobarbital (de acción prolongada)	Fenobarbital Gardenal

Fuente: Álvarez, 1994.

Todos los barbitúricos tienen efectos similares y solo se diferencian en la velocidad de acción (Ver Cuadro 7), en dosis bajas producen efectos muy parecidos a los de las benzodiazepinas, tales como somnolencia y baja reactividad a los estímulos del medio ambiente; en dosis elevadas se presentan síntomas muy similares a los de la intoxicación con el alcohol: euforia inicial, pérdida de equilibrio, incapacidad de coordinar las ideas y el lenguaje. Con dosis mayores hay pérdida de conciencia y posteriormente la muerte, provocada por un paro respiratorio. A pesar de estas desventajas aún son usados en el tratamiento de epilepsia, como anticonvulsivos, como anestésico intravenoso y como sedante en psiquiatría. Los barbitúricos jamás se deben mezclar con el alcohol, pues esto hace que se potencie la droga y puede producirse la muerte por paro respiratorio (Pérez, 2000).

5.4.13 Cocaína. Las hojas de Coca contienen 14 alcaloides psicoactivos, ácidos grasos y otras sustancias nutritivas como carbohidratos, proteínas, vitaminas B1, B2, niacina, nitrógeno, calcio, fósforo, hierro, caroteno, etc. Se considera que su masticación ayuda a la abolición de la sed, del apetito, favorece la producción de energía por 4 horas aproximadamente. Actúa sobre los neurotransmisores aumentando la producción de Norepinefrina (Palacio, 1994).

Para la obtención de la cocaína (benzoil metil ecgonina), que consiste en macerar la hojas secas de coca con agua, una sustancia alcalina (hidróxido de sodio, bicarbonato) y gasolina o kerosene para extraer la base o savia de las hojas, se le agrega permanganato de potasio y luego se filtra. A esta masa húmeda se le conoce con los nombres de pasta básica o "pastel", la cual es un producto incompleto del proceso de obtención del clorhidrato de Cocaína. En esta forma es como la transportan de Bolivia y Perú a Ecuador y Colombia

donde continúan el proceso de extracción, lavado y aislamiento de la Cocaína a través de varios pasos utilizando ácido sulfúrico, sustancias alcalinas (amoníaco, hidróxido de sodio), cloroformo, acetona, éter, kerosene y por ultimo se purifica sometida a varias recristalizaciones con ácido clorhídrico para obtener la cocaína pura cristalizada o clorhidrato de cocaína.

Para disminuir la concentración de la cocaína y hacer más rentable su venta, generalmente, la adulteran con diferentes sustancias como carbohidratos (lactosa, manitol, glucosa), anestésicos (lidocaína, procaína), estimulantes (cafeína, anfetamina), heroína (produce efectos violentos), quinina (puede producir alergia, edema pulmonar y causar el “síndrome de la muerte repentina”).

Cuando se obtiene en una concentración de 90 a 100% de pureza se presenta en forma de cristales con apariencia de hojuelas muy blancas y finas con consistencia pulverulenta y si es casi 70 y 85% corresponde a un proceso menos perfeccionado donde se cristalizan el extracto inicial sin extraer las impurezas no alcaloides. Durante este proceso de obtención de la cocaína también se puede obtener el subproducto llamado Basuca (Palacio, 1994).

De 3 a 5 minutos después de haber inhalado cocaína, la persona suele experimentar cierta disminución de inhibiciones, cambios en los niveles de atención, sensación de competencia y habilidad, aceleración de los procesos de pensamiento, disminución de la fatiga, el hambre, la sed y dilatación pupilar acompañada de aumento del ritmo cardiaco, de la respiración y de la temperatura. Incluso con un solo ensayo pueden aparecer sensaciones de ansiedad y dificultades para dormir. El usuario corriente experimenta durante un lapso de media a una hora un poco de euforia, locuacidad (de donde vendría en español el nombre de “perica” para la cocaína) y sensación general de bienestar y de lucidez; la excitación que se produce será necesariamente seguida por agotamiento y depresión y más tarde por trastornos mayores (Pérez, 2000).

La cocaína casi siempre se usa alternadamente con el alcohol o con tranquilizantes: en el primer caso, la cocaína “suspende”-simplemente en apariencia- algunos de los efectos desagradables del alcohol; en el segundo, los usuarios de cocaína padecen muy frecuentemente de insomnio, que intentan contrarrestar con píldoras tranquilizantes e hipnóticas (para dormir), además muchas personas mezclan directamente las sustancias y someten con ello al organismo a duras pruebas que pueden ser fatales.

- **Basuca:** corresponde a la pasta básica de cocaína o a los productos que se obtienen en cualquiera de los pasos a que se somete posteriormente a esta pasta (sulfato de cocaína, etc.) o a los restos que quedan adheridos al recipiente donde se efectúa el proceso de

extracción de cocaína o también a la sustancia que resulta del reversamiento o “patraseado” de la cocaína, lo cual consiste en disolver la cocaína pura en agua y amoniaco, luego se le agrega acetona y se deja evaporar resultando un polvo crema café o con ayuda del calor se compacta en forma de bolas (Crack). La basuca según sea pasta básica de cocaína o sulfato de cocaína o pasta lavada, el polvo es de color café, blanco sucio, crema o grisáceo; es de sabor astringente y con fuerte olor aromático, el cual estimula el deseo de fumar al adicto cuando es percibido en el aire. Los componentes de la basuca son cocaína, otros alcaloides de la coca, colorantes y restos de vegetales, sustancias saporíferas y alcalinas, trazas de ácido sulfúrico, etanol, metanol, y restos de sobrantes utilizados en el proceso de obtención como la gasolina o kerosene, acetona, éter, cloroformo, etc. Además, de las adulterantes que le agregan como azúcar, bicarbonato, harina de trigo, maizena, polvo de ladrillo. La basuca se usa generalmente aspirada en forma de cigarrillo armado, con tabaco o picadura, o mezclada con marihuana lo que se conoce en nuestro país como Basuco, Diablito, Demonio Rojo o Plátano con maduro. Los efectos que produce el consumo de basuca se clasifican en cuatro fases: fase I-Euforia cocaínica; fase II-Disforia cocaínica; fase III-Alucinosis cocaínica y por ultimo fase IV-Psicosis cocaínica (Pérez, 1987).

Con la cocaína, según algunos autores, hay disminución de la potencia sexual en el hombre con aparición de tendencias homosexuales, las cuales desaparecen con el periodo de abstinencia, reinitis, perforación del tabique nasal con deformación de la nariz. Deterioro mental progresivo (Palacio, 1994).

La cocaína es altamente aditiva y produce tolerancia, esto implica una enorme cantidad de riesgos personales y sociales, que abarcan la posibilidad de una sobredosis o de tener graves dificultades psicológicas, ya se han observado muchos casos de bebés afectados seriamente por la ingestión de cocaína de sus madres (Pérez, 2000).

5.4.14 Basuco. Es un producto incompleto del clorhidrato de cocaína, que contienen además de las sustancias que componen la basuca, alquitranes, nicotina y tetrahidrocannabinol (THC- Marihuana), por lo tanto son compuestos muy peligrosos que producen efectos rápidos y fuertes, donde se suman los daños respiratorios y otros que producen estos elementos, los efectos farmacológicos de las sustancias presentes en la basuca (cocaína, ácidos y bases corrosivos, alcoholes, gasolina roja o kerosene, que contiene plomo y produce daños gastrointestinales y cerebrales muy graves, encefalopatías, demencia, etc.) y los que producen los adulterantes que se le agregan. Esto influye en la fácil absorción, debido a que el contenido de sustancias alcalinas facilita su solubilidad en los lípidos del tejido cerebral; además que el basuco, al ser quemado en el cigarrillo, se inhala y se expande por todo el pulmón, aumentando su área de absorción (Palacio, 1994).

Un cigarrillo ordinario de basuco contiene de 40 a 80% de pasta básica de coca y proporciones diversas de ácido sulfúrico, gasolina, éter, metanol, kerosene y bases alcalinas y sus efectos duran alrededor de 4-5 minutos. Entre los componentes del basuco algunos han sido denominados carcinogénicos como el benzo-a-pireno producido por la combustión durante el consumo de la sustancia (Pérez, 2000).

El consumo de basuco produce hiperactividad del SNC, piel amarilla, polidipsia, sequedad de las mucosas (labios chupados y resecos), lengua adormecida, anorexia, pérdida de peso, desnutrición, inmunodeficiencias, insomnio, hipertermia, alteraciones hepáticas, aumento de transaminasa pirúvica, hepatitis toxica, polineuritis, vasoconstricción, daño pulmonar, cardiaco, aumento del tono muscular (“sentirse duro”), falta de apetito e hipersexualidad (en algunos casos, en otros lo contrario), sudoración, ardor en los ojos, palpitaciones, temblor en las extremidades y dolor de cabeza. Estos síntomas se eliminan fumando más, originando cambios en la percepción de los objetos, de las situaciones y del tiempo (Pérez, 1987).

La suspensión brusca del consumo en un adicto produce síndrome de abstinencia (Ver Cuadro 8).

Cuadro 8. Síndrome de abstinencia de las sustancias psicoactivas.

SPA	SÍNTOMAS SÍNDROME DE ABSTINENCIA
ALCOHOL	Temblor lingual, labial, de los dedos y manos, náuseas, ansiedad, inquietud, síndrome confusional, cambios de temperatura, sudoración, taquicardia hasta llegar al Delirium Tremens, verdadera psicosis con alucinaciones visuales (Zoosíquicas), auditivas y táctiles (Alucinosis Alcohólica), diaforesis, arritmia, convulsiones de tipo epiléptico.
BENZODIACEPINAS	Es peor que el caso de la heroína, aún cuando en las primeras horas parece recuperarse; luego aparece el temblor en las manos y rostro, las reacciones musculares ante los estímulos son exageradas, la temperatura y el pulso aumentan, al tiempo que la presión arterial disminuye, siguen convulsiones y la persona puede morir si no es atendida de urgencia.
OPIOIDES	Sudoración, congestión nasal, bostezos y ojos llorosos, sueño agitado (varias horas), depresión, pérdida de apetito, dilatación pupilar y temblores. 36 horas después: escalofríos; piel de gallina, sonrojamiento, sudoración excesiva, irritabilidad, insomnio, vomito, espasmos intestinales, diarrea, elevación de la tasa cardiaca y presión sanguínea, calambres abdominales, espasmos musculares, dolor en los huesos y músculos.
BASUCO	Ansiedad extrema, depresión, desaliento, diarrea, palidez, crisis de llanto, sudoración y taquicardia.

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

Se denomina factor de riesgo a cualquier circunstancia o evento de naturaleza biológica, psicológica o social cuya presencia o ausencia modifica la probabilidad de que se presente un problema (Agudelo, 2001). Por otro lado, la vulnerabilidad se asocia a factores de riesgo, determinando la susceptibilidad a desarrollar algún trastorno en presencia de ciertos eventos. Identificar la presencia de varios factores de riesgo tiene un efecto potenciador (Torres, 1994).

Los factores de riesgo se entremezclan y organizan de manera dinámica y su importancia dentro del sistema de causas es variable, la importancia de un factor de riesgo puede cambiar de un grupo a otro y de un individuo a otro (Agudelo, 2001).

5.5.1 Factores de riesgo asociados a la organización social. 1) El bajo rendimiento escolar: posiblemente al reducir la capacidad del individuo para tomar decisiones adecuadas, interactuar ventajosamente con otros, relacionarse con su medio y desarrollar alternativas que contribuyan a su crecimiento personal (VESPA,1993; Agudelo,2001), 2) Las actitudes y valores sociales que promueven el consumo, incluyendo la invitación al consumo que hacen los medios masivos de comunicación (Álvarez,1994), 3) La interacción social con los grupos consumidores ya que a través de la relación se modela la conducta de consumo, estimulada y reforzada al interior del grupo (Agudelo,2001; Duque,1992), 4) El déficit de áreas alternativas recreativas para la población, se limita el desarrollo de habilidades y motivaciones intelectuales, favoreciendo el consumo por un mecanismo de sustitución (Gómez,1992), 5) La cultura, como aspecto simbólico y expresivo de la conducta humana, define los significados a través de los cuales se dan sentido a sus practicas (Míguez,1998; Sánchez,1998).

5.5.2 Factores de riesgo asociados a la estructura familiar. 1) El bajo nivel escolar de los padres, que podría en algunos de los casos afectar la capacidad de éstos para participar en el proceso de formación de los hijos, interactuar adecuadamente con ellos y responder a sus necesidades emocionales e intelectuales (Agudelo,2001), 2) El ejercicio violento de la autoridad y la práctica frecuente de castigos por parte de los padres, puede favorecer el consumo al activar otros factores como la incapacidad de tomar decisiones propias, el refuerzo de conductas agresivas, el desarrollo de conductas de evasión y la producción de conflictos emocionales (Grisales,1985), 3) Los conflictos familiares, que se presentan entre padres e hijos o entre hermanos, en cualquiera de sus formas de expresión, actúa como factor de riesgo por la ansiedad que genera en el individuo y por la forma como se interfiere en la toma de decisiones, en la búsqueda de alternativas y en el aislamiento del grupo familiar (Agudelo,2001; Fuentes,1992; Pérez,1999), 4) El consumo familiar de sustancias, el consumo de tabaco, alcohol u otras sustancias por parte de algún miembro de la familia

parece contribuir de manera importante a la inclusión del consumo de SPA en las conductas de los jóvenes. Su influencia por la frecuencia y figura de identidad que representa para el joven el consumidor (Gómez, 1994), 5) Las relaciones familiares que estimulan la dependencia, como la posesividad, la sobreprotección y el desconocimiento de las habilidades y capacidades, favorecen el desarrollo de una personalidad pasiva dependiente, vulnerable e influencias externas, constituyéndose en un factor de riesgo por que obstaculiza la toma de decisiones en forma autónoma (Duque, 1992; Gómez, 1994; Pérez, 1999), 6) La limitada participación de los padres en la formación de los hijos ya sea por que estén separados o hallan fallecido, juega un papel importante al promover figuras de identidad y en la formación de la personalidad, suministrando información adecuada que el niño(a) podría utilizar posteriormente al tomar decisiones (Grisales, 1985).

5.5.3 Factores de riesgo genéticos. Numerosos estudios han demostrado que los hijos adoptivos con padres biológicos alcohólicos, presentan aproximadamente cuatro veces mayor probabilidad de desarrollar el alcoholismo, que los hijos adoptivos de padres biológicos no alcohólicos; viviendo ambos en hogares de padres adoptivos similares y no alcohólicos (Codoret et al, 1995).

Muchas de las explicaciones actuales sobre el consumo de SPA, se basan en que se desarrolla dependencia debido a ciertos genes:

*Se encontró que con relación a desarrollar dependencia a la nicotina, uno de los sitios de interés esta localizado en el cromosoma 5q, cerca al sitio del receptor de dopamina D1 (Comings et al., 1997; Duggirala et al., 1999).

*Los datos de varios estudios sugieren que si se inhibe el gen CYP2A6 en los fumadores se reduce el consumo (Sellers et al., 2002). Esta enzima metabólica es generalmente polimorfica y ha significado un impacto en el riesgo de desarrollar dependencia al tabaco (Miyamoto et al., 1999; Gu et al., 2000; Rao et al, 2000).

*En una investigación sobre la adicción a la nicotina, un equipo internacional de científicos identificó un gen que explicaría por que es tan difícil para un fumador dejar este hábito. El gen denominado alpha4 es responsable del sentimiento de bienestar que hace que el fumador prenda otro cigarrillo, en contra de lo que dice su razón (El Tiempo, 2004).

*Los estudios con gemelos proporcionan estimaciones de heredabilidad de predisposición a la dependencia al alcohol de 51 – 65% en mujeres y 48-73% en hombres (Carmelli et al., 1992; Kendler et al., 1994; Heath et al., 1997; Jonson et al., Han et al., 1999; Prescott et al.,

1999; Enoch, 2001). La heredabilidad estimada fue 66% en mujeres y 42- 47% en hombres que consumían frecuentemente alcohol (Heath et al., 1994).

*No esta claro si los factores genéticos influyen en la iniciación de consumo o beber durante la adolescencia (Han et al., 1999; Maes et al., 1999; Stallings et al., 1999). Puede ser que los factores ambientales expliquen la mayoría de las variaciones en el inicio de beber, pero los factores genéticos son más importantes explicando la frecuencia de intoxicación (Viken et al., 1999). Los factores genéticos contribuyen con el tiempo a la estabilidad en la frecuencia y en la cantidad de alcohol consumida cada vez que se bebe (Kaprio et al., 1992; Carmelli et al., 1993).

*Estudios con gemelos han estimado que el porcentaje de heredabilidad del uso temprano de alcohol es significativamente mayor en los hombres (55%) que en las mujeres (11%) (Rose et al., 2000). Los hombres (no para las mujeres), tienen un riesgo genético mayor de dependencia al alcohol (Heath et al., 1999).

*El riesgo genético para la dependencia al alcohol se aumento en aquellos que reportaron en su historia: desorden de la conducta, depresión y altamente neuróticas, inconformidad social, delincuencia (Heath et al, 1997).

*La dependencia al alcohol se encuentra asociada a el cromosoma 4q y a los genes del alcohol deshidrogenasa (ADH) (long et al., 1998; Reich et al., 1998; Saccone et al., 2000), estos genes han sido asociados con los efectos de protección en los asiáticos (Reich et al., 1998). En un estudio realizado con una tribu indoamericana y americanos con descendencia europea también se encontró que el cromosoma 4q estaba involucrado con la dependencia al alcohol.

*El ALDH2 es la principal enzima responsable del metabolismo de acetaldehído a acetato (dentro del metabolismo del etanol), el ALDH2 se encuentra en el cromosoma 4p el cual ha sido asociado a la dependencia al alcohol en Asiáticos y Europeos (Tanaka et al., 1997; Li, 2000).

*Un estudio encontró que el genotipo ADH2 tiene efectos significativos en el consumo y dependencia al alcohol en hombres, pero no en mujeres (Whitfield et al., 1998).

*El alelo *ADH2**2 frecuentemente es más bajo en poblaciones con dependencia al alcohol indicando que este tiene un papel protector a desarrollar la dependencia al alcohol (Thomasson et al., 1994; Maezawa et al., 1995; Nakamura et al., 1996; Chen et al., 1999).

Por ejemplo en personas de Taiwán quienes tienen baja frecuencia del alelo *ADH2*2* indican que eran más vulnerables, respecto a quienes tienen altas frecuencias del alelo *ADH2*2* (Whitfield et al., 1998).

*El citocromo P-450 2E1 (CYP2E1) es una enzima hepática que sirve para metabolizar etanol a acetaldehído, también se encuentra asociada a un mayor riesgo para la dependencia del alcohol y que puede originar daño hepático (Lucas et al., 1995; Ueno et al., 1996), también se está estudiando la variación genética de CYP2E1 en el riesgo para fumadores actualmente se comenzó a investigar (Howard et al., 2002).

*El rol de la predisposición genética en el alcoholismo ha sido uno de los temas más estudiados y arroja aún resultados contradictorios, en un estudio se concluye que la tendencia familiar del alcoholismo no implica necesariamente predisposición genética, los estudios con gemelos revelaron que el grado de similitud genética influye más en los aspectos de deterioro neurológico, síntomas sicóticos y cirrosis, que en el patrón de consumo de alcohol (Agudelo, 1992).

*La heredabilidad para los opioides es alta estimada en un 70% (Tsuang et al., 2001). Los estudios de gemelos encuentran constantemente más concordancia para la dependencia al opio en gemelos monocigóticos que en los gemelos dicigóticos indicando que existe una contribución genética (Lin et al., 1996; Tsuang et al., 1996, 1999; 2001).

*También se ha mostrado evidencia para la asociación con la dependencia a los opioides el receptor de Dopamina D4 (DRD4) (Kotler et al., 1997; Li et al., 1997; Vandenberg et al., 2000) aunque esto no se apoya en otro estudio (Franke et al., 2000).

*El receptor Kappa de opioides ha sido examinado y la asociación positiva se vio en el estudio (Mayer et al., 1997).

*Un estudio con el receptor mu de opioides realizado en personas japonesas encontró una asociación significativa a la dependencia a los opioides (Szeto et al., 2001).

*Uno de los hallazgos más significativos a la dependencia a los opioides es la alta asociación que se tienen con la enzima CYP2D6 (Tyndale et al., 1997).

*Las personas que fuman están en alto riesgo de desarrollar dependencia al alcohol (Daepfen et al., 2000). Las correlaciones genéticas significantes existen entre el problema

de beber y fumar o usar al menos 10 cigarrillos por día (Hopfer et al., 2001). La influencia genética compartida en el uso de alcohol y cigarrillo en mujeres es más clara para aquellas con la severidad más alta de uso de alcohol, esto aprueba la observación clínica y epidemiológica de que las personas que son dependientes del alcohol también son a menudo dependientes del tabaco.

*El ambiente familiar también es importante en la iniciación del consumo de la sustancia y se considera que los factores genéticos tienen una fuerte asociación con el uso crónico y la dependencia, estos estudios ponen las estimaciones de la heredabilidad para la dependencia de la sustancia entre un 50% y 80% (Van den Bree et al., 1998b; Kendler 2001).

*Hay una fuerte evidencia de la unión del cromosoma 15 en estudios familiares que involucran personas con dependencia al alcohol y fumadores pesados (Merette et al., 1999).

*Se encontró la unión entre el abuso de alcohol, fumadores y el cromosoma 19q12-13 y la enzima polimorfa CYP2A6 (Messina, 1997).

*El medio ambiente tiene una influencia muy grande en la iniciación del consumo de tabaco y alcohol en la etapa adolescente, pero son los factores genéticos los que hacen que sigan siendo dependientes en la etapa adulta (Koopmans, 1997).

Cuadro 9. Resumen de porcentaje de heredabilidad de dependencia a las sustancias psicoactivas.

SPA	PORCENTAJE ESTIMADO (%)	CROMOSOMA INVOLUCRADO	GENES CANDIDATOS	AUTOR
Nicotina	60 - 80	Cromosoma 5p	CYP2A6 Receptor Dopamina D4 Dopamina beta hidroxilo alpha4	Messina,1997;Tyndale,1997;Bartsch et al. 2000,Miyamoto et al,1999; Gu et al.,2000; Rao et al,2000.
Alcohol	51 - 66	Cromosomas 4q, 6,1,7,2,11p,10q	ALDH2 ADH ADH2*2 CYP2E1 GABAA $\alpha 6$ $\beta 1$, $\beta 3$, $\gamma 2$ Receptor Dopamina D4 COTM (catecol-o-metiltransferasa) Receptor Serotonina 2A	Long,1998 ;Reich et al,1998; Han et al,1999; Prescott et al,1999; Reich et al,1998;Enoch, 2001; Li, 2000; Agarwal, 2001; Ramchandani et al,2001;Tanaka et al.,1997;Okamoto et al, 2000, Mayurama et al, 1999; Whitfield et al,1998; Lucas et al., 1995. Nakajima et al, 1996;
Opioides	70	No identificado	CYP2D6	Tsuang et al., 2001; Tyndale,1997.
Riesgo para la dependencia en general	50 - 80	Cromosoma 15, 19q12-13	Receptor Dopamina D1 Receptor Dopamina D2 Receptor Dopamina D4 Monoamina oxidasa A	Van den Bree et al, 1998b; Kendler 2001; Merette et al. 1999; Messina, 1997; Pich et al,1999; Comings, 1996 Duggirala, 1999, Hietala et al, 1997, Amad et al., 2000, Muramatsu et al, 1996.

5.6 MONITOREO GENÉTICO

El monitoreo genético de personas expuestas, permite identificar factores químicos, físicos y biológicos, que son los principales inductores de alteraciones genéticas, permitiendo determinar daños tempranos y relacionarlos con posibles efectos sobre la salud y generar acciones oportunas de prevención.

Muchos de estos factores, producen daños en el ADN que pueden conducir a mutaciones; estos compuestos se evalúan *in-vivo* ó *in vitro*, obteniendo muestras de la sangre periférica de una determinada población expuesta a cualquiera de estos agentes. Los estudios de un monitoreo deben ir acompañados de un blanco que tenga las mismas características, de un sujeto a tratar, pero que no cuente con exposición al agente. Los estudios de monitoreo de poblaciones aportan datos promedios del grupo (Hoyos, 2002).

5.7 PRUEBAS CITOGENÉTICAS

Las pruebas citogenéticas en células somáticas de animales o en cultivo y de humanos principalmente en linfocitos de sangre periférica son una de las más aceptadas para evaluar efectos genotóxicos por exposición a agentes potencialmente mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos, ya que es posible observar los cambios en un organismo vivo a nivel fisiológico, bioquímico o cualquier alteración identificada, que puede ser cualitativa o cuantitativa y así poder predecir riesgos de salud como cáncer, las pruebas citogenéticas más frecuentemente empleadas para la evaluación de efectos genotóxicos de sustancias dañinas han sido la prueba de Aberraciones Cromosómicas (AC), Intercambio de Cromátidas Hermanas (ICH) y Micronúcleos (Mn) (Au, 1991).

5.7.1 Utilidad de las pruebas citogenéticas. Las pruebas cortas *In vitro* e *in vivo* y el monitoreo de personas expuestas son necesarias para estudiar sustancias en el ambiente que puedan ser mutagénicas o potencialmente cancerígenas antes de que se presente el cáncer, defectos de nacimiento u otros problemas en humanos (Hoyos, 2000).

5.8 LINFOCITOS

Las células empleadas son los linfocitos o glóbulos blancos de la sangre, se generan en la médula y estas células son las principales responsables del control de las infecciones ya que atacan de manera directa a los antígenos o sustancias extrañas al organismo.

El linfocito es un célula sanguínea valiosa para realizar estudios de exposición a agentes genotóxicos, ya que estas células circulan a través del cuerpo, los linfocitos se encuentran en un estado no proliferativo y en latencia (G0), tienen una vida media de aproximadamente cuatro meses y pueden acumular daños por exposiciones repetidas y así ser un tipo de célula ideal para detectar daño por exposición crónica a bajas dosis (Au, 1991). Pueden entrar a la etapa G1 de división mediante un estímulo como la adicción de fitohemaglutinina.

5.9 PRUEBA DE ABERRACIONES CROMOSÓMICAS

Las Aberraciones Cromosómicas son daños irreversibles usados como biomarcadores e indicadores de una exposición de una población expuesta a químicos genotóxicos y permiten observar alteraciones que se presenten por esta exposición, un incremento en la frecuencia de Aberraciones Cromosómicas constituye una medida del potencial riesgo de salud de personas expuestas. Las Aberraciones Cromosómicas están relacionadas con diferentes problemas de salud, como cáncer, problemas reproductivos, defectos genéticos transmisibles y no transmisibles, abortos, problemas de esterilidad y otras enfermedades genéticas (Au, 1991).

La prueba de Aberraciones Cromosómicas identifica alteraciones de tipo numérico y de tipo estructural causados por un agente genotóxico. Está bien definido que las Aberraciones Cromosómicas están asociadas con varios tipos de problemas de salud como cáncer, envejecimiento, retraso mental, anormalidades morfológicas en humanos y otras enfermedades. Las aberraciones de tipo numérico son originadas por la no disyunción de los cromosomas durante la división celular (ganancia o pérdida de cromosomas). A este tipo pertenecen las euploidias, poliploidias y aneuploidias. Los individuos afectados por cambios en el número de cromosomas presentan problemas fisiológicos y psicológicos como retardo mental (Au, 1991)

Las AC de tipo estructural se presentan por daños en la estructura cromosómica los cuales, en algunos casos, pueden causar la muerte celular o mantenerse estables a través de la división celular, pueden presentarse de tipo cromosómico el cual se caracteriza porque sus dos cromátidas están implicadas en el daño, y las aberraciones de tipo cromatídico en la cual está comprometida una sola cromátida de uno o varios cromosomas. La producción de una aberración de tipo cromosómico o cromatídico puede depender del tipo de químico y del estadio del ciclo celular en el cual la célula fue expuesta. Las aberraciones de tipo cromosómico son inducidas cuando la exposición celular se presenta en la fase G0 y G1 del ciclo celular y la del tipo cromatídico cuando ocurre en la fase G2 del ciclo celular (Au, 1991).

Las AC se presentan como quiebres, deleciones, translocaciones, inserciones, duplicaciones, triradios, cuadriradios, etc. Las Aberraciones Cromosómicas inducidas por agentes nocivos han sido frecuentemente evaluadas *in-vitro* en linfocitos de sangre periférica de personas ocupacionalmente expuestas en presencia de fitohemaglutinina, la cual estimula las células para entrar en división celular. La ventaja de esta prueba reside en la posibilidad de evaluar daños genéticos (inducidos en linfocitos), no reparados y acumulados durante varios años de exposición antes de la prueba, y expresados luego de sucederse una primera división *in vitro* (Au, 1991).

5.9.1 Significancia biológica. Las pruebas citogenéticas han sido usadas rutinariamente para detectar la actividad genotóxica de compuestos potencialmente peligrosos y para la predicción de potenciales problemas de salud. Esta prueba es una de las más relevantes porque evalúa la totalidad del genoma para la identificación de químicos mutagénicos, carcinogénicos y en algunos casos teratogénicos.

Las pruebas de Aberraciones Cromosómicas, Intercambio de Cromátidas Hermanas y Micronúcleos, en linfocitos de sangre periférica humana han sido usadas para monitorear poblaciones humanas expuestas a agentes mutagénicos y carcinogénicos. Las desventajas de estas pruebas son que algunos factores ambientales y ocupacionales pueden afectar y actuar como factores que pueden confundir los resultados de los estudios, por lo tanto, análisis realizados con este tipo de pruebas en poblaciones expuestas requieren de un buen control de los factores que confunden los resultados como el contacto con pesticidas y radiaciones. Una incrementada frecuencia de Aberraciones Cromosómicas en relación con el control indica un mayor riesgo potencial de cáncer en el grupo expuesto. No se puede predecir cual sería la consecuencia biológica específica de las Aberraciones Cromosómicas en un estudio, pero si pueden significar problemas potenciales de salud en la población, las Aberraciones Cromosómicas han sido causalmente relacionadas con el desarrollo del cáncer, abortos, enfermedades genéticas, problemas de esterilidad (Rowley, 1982).

Las Aberraciones Cromosómicas son un indicador de exposición a agentes genotóxicos. Es una prueba citogenética corta con la que es posible tener resultados rápidos y de esta forma poder tomar medidas para controlar y reducir riesgos por exposición ambiental.

6. METODOLOGIA Y DISEÑO EXPERIMENTAL

6.1 SELECCIÓN DE LAS PERSONAS OBJETO DE ESTUDIO

El estudio se inició realizando varias entrevistas con funcionarios del Instituto de Bienestar Familiar y la correccional Toribio Maya de la ciudad de Popayán, debido a que los menores de edad expuestos a sustancias psicoactivas son remitidos a estas instituciones.

Fue por medio de la Comunidad Terapéutica “Éxodo” (sede de la correccional Toribio Maya), que se contacto a los tutores responsables de los 20 menores de edad expuestos para informar sobre la importancia del estudio, diligenciar las autorizaciones escritas (Ver Anexo 2) y obtener la información de las encuestas, para cada uno de ellos. Esta investigación solo tuvo en cuenta los menores de edad expuestos adscritos a la Comunidad Terapéutica “Éxodo”.

En la investigación se incluyeron menores de edad que con un rango de edad de 13 a 17 años. El nombre del menor se omitió y se remplazo por un código que protegerá su identidad.

La selección de las personas que participaron en el estudio se hizo teniendo en cuenta las normas impuestas por el comité de Bioética de la Universidad del Cauca y por la resolución 008430 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud, en la cual se reglamentó la investigación con muestras de material humano.

Este estudio contó con la participación de 20 menores de edad de sexo masculino que consumían sustancias psicoactivas, al menos durante un año y medio (expuestos), y 20 menores de edad de sexo masculino que nunca hubieran tenido contacto con algún tipo de sustancia psicoactiva (no expuestos o grupo control), el numero de la población es el adecuado para este tipo de estudio (Au, et al.,1998).

El grupo control, se escoge con características semejantes a los menores de edad que consumen sustancias psicoactivas, en características como: edad, sexo, estilo de vida y que solo se diferencien por ser personas no expuestas a las SPA; para la selección se le realizó una encuesta previa (ver Anexo 1) a cada uno, para evitar factores que pudieran influir en el aumento de las Aberraciones Cromosómicas y alterar los resultados, se rechazaron para el estudio los menores de edad que consumían cigarrillo, alcohol o drogas terapéuticas. Con el

fin de adquirir un grupo menores de edad que reuniera estas características se gestiono en el Instituto Técnico Agropecuario y Forestal Smurfit Cartón del Colombia ubicado a las afueras del Tambo (Cauca).

A los cuarenta menores de edad que participaron en este estudio, se les informo previamente sobre el objetivo del estudio y la importancia de su colaboración en el mismo.

6.2 TOMA DE LA MUESTRA DE SANGRE, REALIZACIÓN DE LOS CULTIVOS Y COSECHA CELULAR

A cada uno de los niños de los dos grupos (expuestos y no expuestos), después de firmar el consentimiento informado por sus acudientes mayores de edad, se les tomó una muestra de sangre periférica de 2ml, por personal capacitado, teniendo en cuenta las medidas de bioseguridad, con jeringas estériles nuevas y heparinizadas; luego se procedió a realizar los cultivos celulares, aplicando el protocolo de Aberraciones Cromosómicas.

6.2.1 Siembra. Se agregan 0.5 ml de sangre total a 4.5ml de medio de cultivo RPMI-1640, suplementado con suero bovino fetal (10%), L-glutamina (2mM) y antibiótico (100u/ml de penicilina más 100ug/ml de estreptomycin). Luego se adiciona fitohemaglutinina (0,2ml) y se colocó en incubador a 37°C, por un periodo de 46 horas.

6.2.2 Cosecha y tinción. Pasadas 44 horas después de la siembra e incubación para los cultivos de AC, se adiciono colchicina (colcemid), para acumular células en metafases, dos horas después, se centrifugan de los cultivos a 1000 -1200 r.p.m durante 8 minutos, luego se agregaron 6 ml de solución hipotónica (KCL 0.075 M) y se incubaron por 30 minutos a 37° C. Los linfocitos fueron nuevamente centrifugados y se adiciono 4 ml de fijador Carnoy (ácido acético al 100% y metanol al 100% mezclados en relación 1:3 respectivamente) y se dejaron por 20 minutos en refrigeración. Luego se realizaron tres fijaciones consecutivamente. El goteo se realizo en portaobjetos limpios y mantenidos en ácido acético al 60%, se hizo a una altura de 50cm con el fin de lograr un buen extendido de las células metafásicas y luego se secaron en la plancha a 45 grados centígrados. Después de tres días de secado, las placas se colorearon con Giemsa (Benn y Perle, 1996), al 10% durante 8 minutos. Finalmente las placas obtenidas se montaron permanentemente con Entellan y cubreobjetos.

Las placas obtenidas se analizaron al microscopio con el objetivo de 100X, contando solamente metafases completas con 46 cromosomas, se hicieron los registros correspondientes (Ver Anexo 3).

6.3 DISEÑO EXPERIMENTAL

Se tomaron 20 muestras de sangre periférica (2 ml) de los menores de edad expuestos a sustancias psicoactivas y 20 muestras de sangre periférica de sus respectivos controles (20 menores de edad no expuestos) y se hicieron dos cultivos por persona.

De cada muestra se analizaron tres placas por cultivo (seis placas por persona); en cada placa se analizaron 33 metafases para identificar Aberraciones Cromosómicas; lo que equivale a registrar 200 metafases por cada persona.

El dato de AC se expresó en forma del número de rupturas cromatídicas (**chtb**) “*chromatid breaks*”, rupturas cromosómicas (**chrb**) “*chromosome breaks*” y total de AC en 200 células. El análisis de los datos se hizo mediante la prueba paramétrica **t de Student** (Montgomery, 2002) para muestras independientes y, en caso de que no se cumpla con las asunciones de normalidad, igualdad de varianza e independencia, se aplicará la prueba no paramétrica de **Wilcoxon**.

Las asunciones de normalidad fueron evaluadas con la prueba **Shapiro-Wilk** y de homogeneidad de varianza con la prueba de **Levene**. Se evaluó la posible interacción o dependencia entre el efecto principal de esta investigación (uso de sustancias psicoactivas) y los demás factores importantes, registrados durante el muestreo (edad y tiempo) mediante análisis de varianza (**Anova**) y mediante análisis de **regresión y correlación lineal** (Montgomery, 2002). Se utilizó el Programa Estadístico **SPSS** versión 7.1 (<http://www.spss.com> 2000). De cada niño se reporta un dato. El análisis de los datos se hizo con un nivel de significancia de 0.05.

7. RESULTADOS

7.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

Este estudio contó con la participación de 20 menores de edad de sexo masculino, que consumían sustancias psicoactivas lícitas e ilícitas (Ver Cuadro 10), al menos durante un año y medio (expuestos), el segundo grupo fue conformado por 20 menores de edad de sexo masculino que nunca hubieran tenido contacto con algún tipo de sustancia psicoactiva lícita e ilícita (no expuestos o grupo control).

Cuadro 10. Características de la Población de Estudio.

VARIABLE	EXPUESTOS A SUSTANCIAS PSICOACTIVAS LICITAS E ILICITAS <i>n</i> (%)	NO EXPUESTOS A SUSTANCIAS PSICOACTIVAS LICITAS E ILICITAS <i>n</i> (%)
SUJETOS	20(100.0)	20(100.0)
SEXO		
MASCULINO	20(100.0)	20(100.0)
FEMENINO	0	0
FACTOR DE EXPOSICIÓN		
EXPOSICIÓN A CIGARRILLO	20(100.0)	0
EXPOSICIÓN A ALCOHOL	20(100.0)	0
EXPOSICIÓN A BÓXER	20(100.0)	0
EXPOSICIÓN A HEROÍNA	4(20.0)	0
EXPOSICIÓN A LSD	4(20.0)	0
EXPOSICIÓN A ÉXTASIS	5(25.0)	0
EXPOSICIÓN A MARIHUANA	16(80.0)	0
EXPOSICIÓN A BASUCO	14(70.0)	0
EXPOSICIÓN A HONGOS	4(20.0)	0
EXPOSICIÓN A GASOLINA	5(25.0)	0
EXPOSICIÓN A PERICO ^A	18(90.0)	0
EXPOSICIÓN A "PEPAS" ^B	4(20.0)	0
EXPOSICIÓN A POPER (GAS)	1(5.0)	0
EXPOSICIÓN A THINER	1(5.0)	0
EDAD (años)	15.80 ± 0,24	15.80 ± 0,24
TIEMPO DE EXPOSICIÓN	2.27 ± 0,11	0.0 ± 0,0

a. Perico: cocaína.

b. Anfetaminas, benzodicepinas.

Con el diseño caso-control se formaron dos grupos homogéneos en sus características y estilo de vida, logrando que tuvieran la misma edad, sexo y ninguna exposición a pesticidas

o radiaciones, minimizando fuentes de error que sesgaran los resultados. La edad promedio no representó una diferencia ya que se compararon expuestos y no expuestos de la misma edad y el promedio de edad fue de $15.80 \pm 0,24$ años para ambos grupos.

En el Cuadro 10, se puede observar que entre las drogas psicoactivas lícitas e ilícitas, las más utilizadas por los menores de edad expuestos son: cigarrillo (100%), alcohol (100%), bóxer (100%), perico (90%), marihuana (80%) y basuco (70%). En menor cantidad thiner (5%) y poper (5%). Los resultados evidencian que cada menor de edad adquiere y consume diferentes sustancias psicoactivas, iniciando su consumo con las llamadas sustancias psicoactivas “lícitas” (Ver Cuadro 11) y frecuentemente terminan experimentando con sustancias psicoactivas “ilícitas”. Cabe resaltar que el cigarrillo y el alcohol están prohibidos por la ley para los menores de edad, pero son consumidos por todos los integrantes del grupo expuesto.

Cuadro 11. Sustancia psicoactiva de inicio.

SUSTANCIA PSICOACTIVA DE INICIO	n (%)
Alcohol	16(80%)
Cigarrillo	4(20%)

Mediante una encuesta corta fueron seleccionados los integrantes del grupo de los expuestos que tenían mínimo año y medio de consumo (Ver Cuadro 12), cuatro o más veces por semana de sustancias psicoactivas.

Cuadro 12. Tiempo de consumo del grupo expuesto.

TIEMPO	n (%)
1 año y 6 meses	2(10%)
2 años	10(50%)
2 años y 6 meses	3(15%)
3 años	5(25%)

El tiempo promedio de consumo del grupo expuesto fue de $2.27 \pm 0,11$ años (Ver Cuadro 10). En la encuesta se pudo identificar que los factores de riesgo asociados al consumo de sustancias psicoactivas son: que el 20% de los menores de edad del grupo expuesto, no conocían a su padre y el 80%, tenían padres separados; todos los menores de edad del grupo expuesto vivían con su madre.

7.2 EFECTO GENOTÓXICO MEDIANTE LA PRUEBA DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS (AC).

En el Cuadro 12 se observan los resultados promedio de rupturas cromatídicas (chtb) ó "*chromatid breaks*"; rupturas cromosómicas (chrb) ó "*chromosome breaks*" y total de Aberraciones Cromosómicas (AC) registradas en 200 células por cada menor de edad, tanto para el grupo expuesto y como para el grupo control.

En el cuadro, también se incluye el nivel de significancia o probabilidad de error tipo I (P), calculado mediante la prueba t para grupos con varianzas desiguales y la prueba no paramétrica de Mann-Whitney (Montgomery,2002).

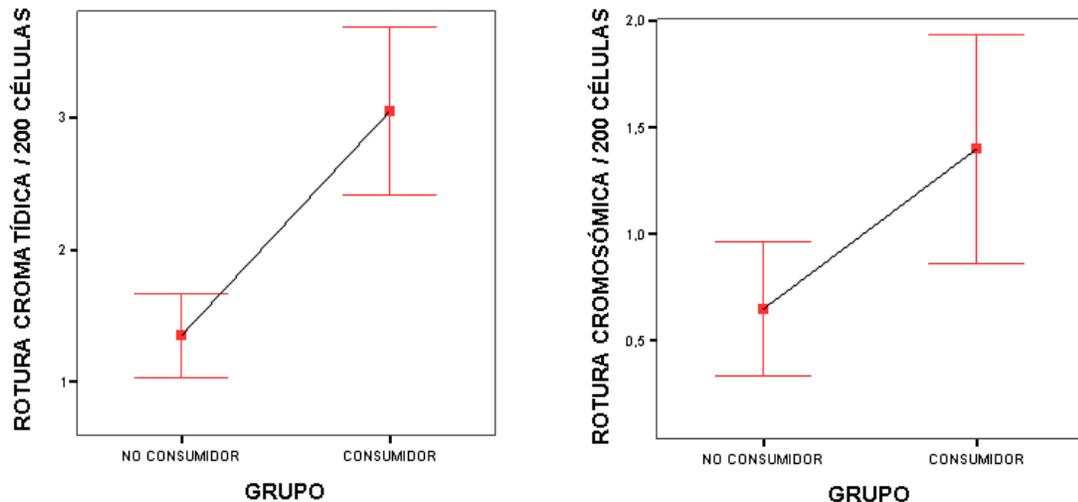
Cuadro 13. Efecto Genotóxico de Sustancias Psicoactivas en la frecuencia de Aberraciones Cromosómicas (AC).

VARIABLE	ABERRACIONES CROMOSOMICAS		
	MEDIA ± EE (n)		
	Rupturas Cromatídicas	Rupturas Cromosómicas	AC Totales
EXPUESTOS	3.05 ± 0.30(20)	1.40 ± 0.26(20)	4.45 ± 0.52(20)
NO EXPUESTOS	1.35 ± 0.15(20)	0.65 ± 0.15(20)	2.00 ± 0.19(20)
P	0.000	0.000	0.001

El número promedio de rupturas cromatídicas (chtb) en el grupo expuesto fue 3.05 ± 0.30 chtb/200 células y en el grupo control 1.35 ± 0.15 chtb/200celulas (Ver figura 1), siendo estadísticamente significativo ($p = 0.000$). Respecto a las rupturas cromosómicas (chrb), en el grupo expuesto es 1.40 ± 0.26 chrb/200 células y en el grupo control 0.65 ± 0.15 chrb/200 células siendo estadísticamente significativo ($p = 0.000$).

El número promedio de Aberraciones Cromosómicas totales en 200 células (Nº AC/200 células), es significativamente más alto en los menores de edad expuestos a drogas psicoactivas, con un promedio de 4.45 ± 0.52 AC/200 células respecto a los menores de edad no expuestos a drogas psicoactivas con un promedio de 2.00 ± 0.19 AC/200 células. La relación de las AC/200 células entre menores expuestos y los del grupo control es de 2:1.

Figura 1. Incremento del número de rupturas cromatídicas (chtb) ó "chromatid breaks", y de rupturas cromosómicas (chrb) ó "chromosome breaks", en los menores de edad que consumen sustancias psicoactivas respecto al grupo control.



Según el tipo de Aberración Cromosómica (AC), tanto en el grupo expuesto como en el grupo control, las rupturas cromatídicas (chtb) tienen mayor incidencia. Todas las células en metafase que se tuvieron en cuenta, tenían 46 cromosomas, cuando se presentaron metafases con menor cantidad de cromosomas no fueron tenidas en cuenta para el registro de AC.

En el análisis de las metafases no se observó ningún otro tipo de Aberración Cromosómica diferente a la ruptura cromosómica o ruptura cromatídica.

7.3 ASOCIACIÓN O DEPENDENCIA ENTRE EL EFECTO GENOTÓXICO DE LA EXPOSICIÓN A LAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS SEGÚN EL TIEMPO DE CONSUMO

Mediante análisis de correlación de Spearman se logró establecer que existe una asociación lineal positiva ($p= 0.000$) entre el número total de AC/200 células y el tiempo de consumo en años (Ver Figura 2). Mediante el análisis de regresión lineal, se puede inferir que la variabilidad observada en el numero total de AC/200 células se debe en un 47.8% a la variabilidad en los años de consumo.

Se observa claramente que el incremento en las rupturas cromatídicas chtb/200 células, dependen en un 50,4% del incremento de los años de consumo, el cual es mayor que el

registrado para las rupturas cromosómicas chrb/200 células, en los cuales su incremento por los años de consumo solo explica en un 24,8%. Es decir que mediante este análisis, se refuerza el hecho de que son las rupturas de tipo cromatídico las más comprometidas en el efecto genotóxico causados por las sustancias psicoactivas.

Figura 2. Análisis de asociación entre el número de rupturas cromatídicas (chtb) "chromatid breaks" y de rupturas cromosómicas (chrb) ó "chromosome breaks" y el tiempo de consumo en años.

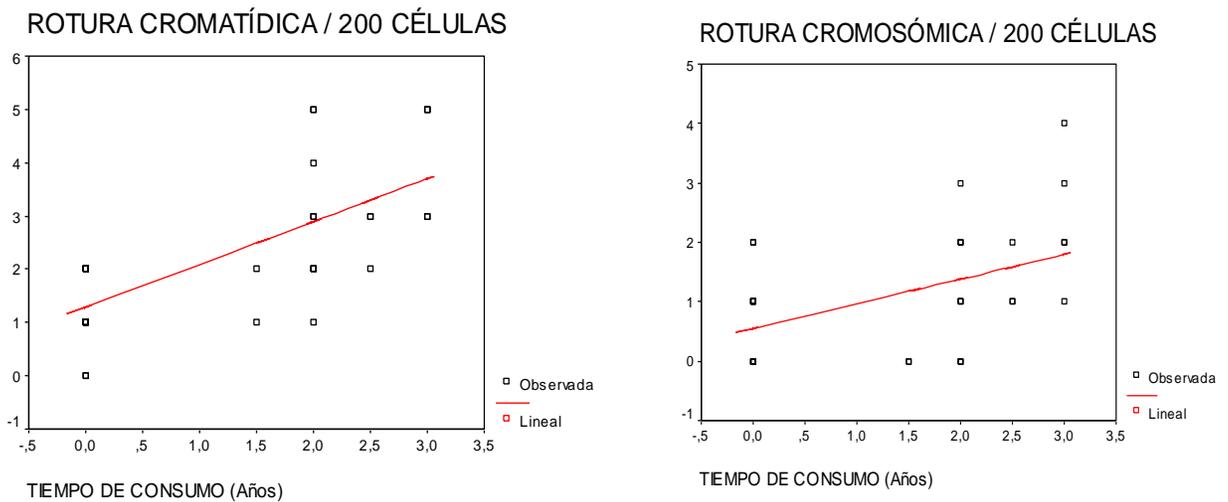
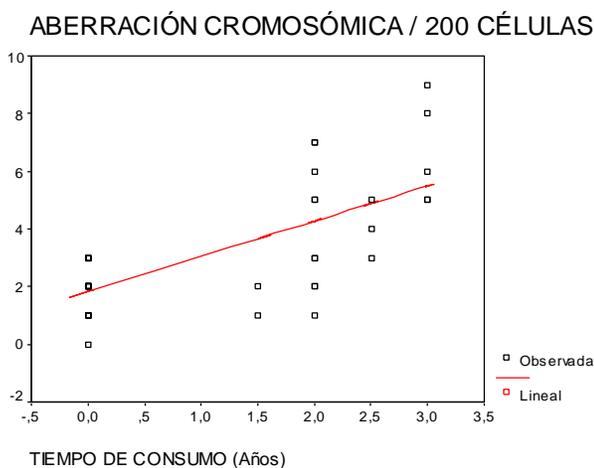
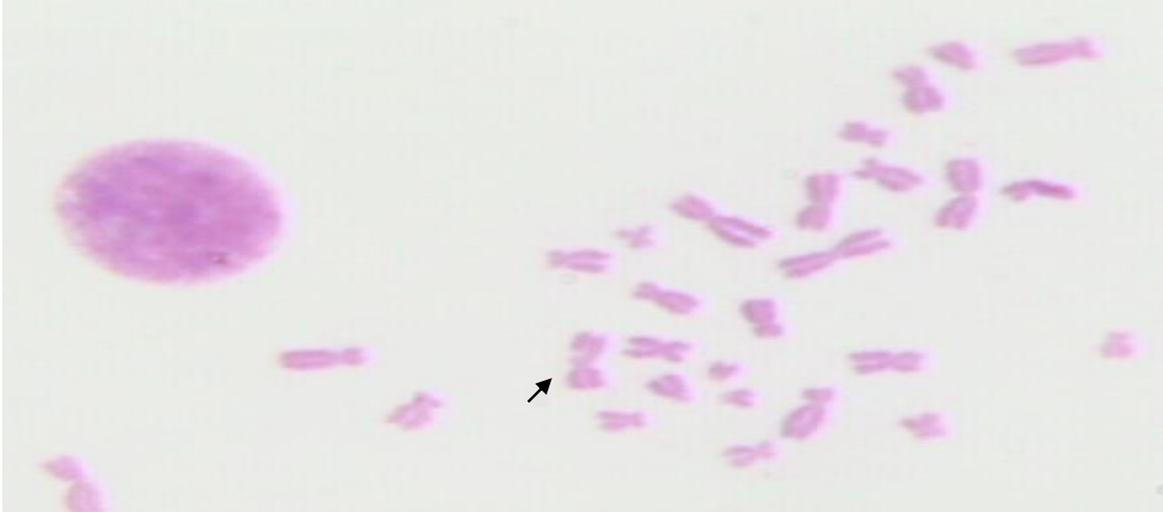


Figura 3. Análisis de asociación entre el número de total de Aberraciones Cromosómicas con relación a el tiempo de consumo.



En la figura 3, se puede observar como el número total de Aberraciones Cromosómicas se incrementa paralelamente al tiempo de consumo.

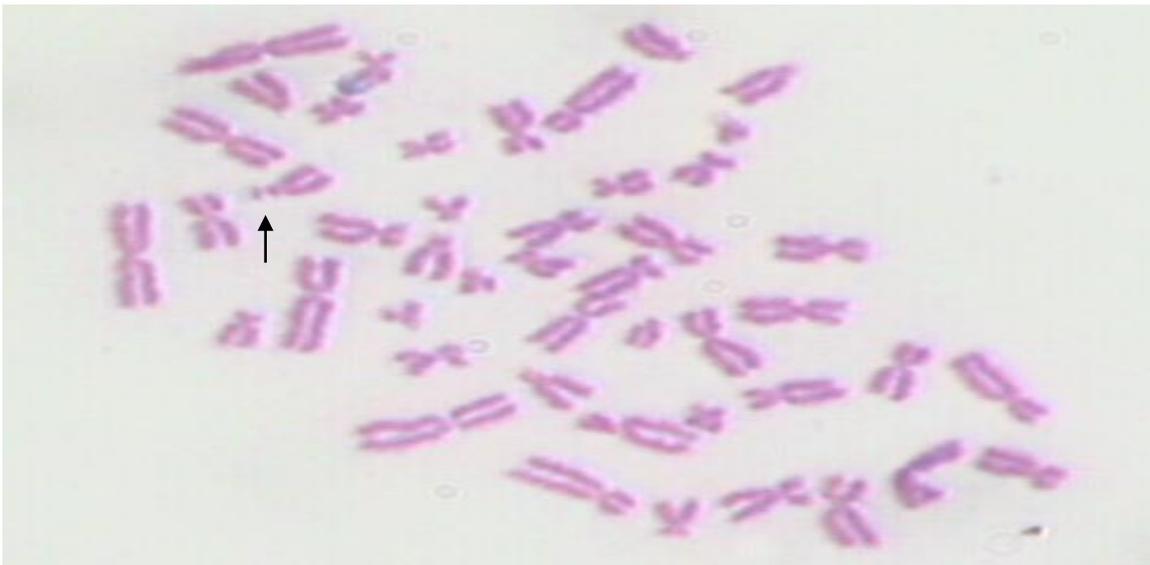
Figura 4. Célula metafásica de linfocitos humanos con ruptura cromatídica (chtb) “chromatid break”.



***Foto tomada con aumento de 100X.**

En la anterior imagen se observa el daño cromatídico, donde una cromátida presenta una ruptura. Este fue el tipo de daño más comúnmente encontrado en este estudio. En la siguiente imagen se puede observar que hay ruptura en las dos cromátidas del cromosoma, característica de las rupturas cromosómicas.

Figura 5. Célula metafásica de linfocitos humanos con ruptura cromosómica (chrb) “chromosome break”.



*** Foto tomada con aumento de 100X.**

8. DISCUSIÓN

En los linfocitos de los menores de edad consumidores, el número promedio total de Aberraciones Cromosómicas (AC) fue 4.45 ± 0.52 , queda claro que las sustancias psicoactivas sí incrementan significativamente el número de AC, si se compara con el promedio del grupo control que fue de 2.00 ± 0.19 , el aumento es significativo estadísticamente ($p=0.001$).

Se demuestra, con los resultados de esta investigación, la hipótesis de que las sustancias psicoactivas interactúan con los linfocitos de sangre periférica y provocan un efecto genotóxico, debido a que tienen una alta frecuencia de Aberraciones Cromosómicas, en comparación con los menores de edad que no consumen ningún tipo de SPA. Al analizar esta diferencia se encontró consistencia con los hallazgos de estudios anteriores (Carvajal *et al*,2001; Arboleda *et al*,2004; Sierra,1999; Zimmerman,1999; Hecht,1981; Obe,1979), que afirman que las sustancias psicoactivas tienen un efecto potenciador para inducir daño a los cromosomas.

Mediante este estudio se demuestra que si existe dependencia entre el tiempo de consumo de las SPA y la aparición de AC, mediante el análisis de regresión lineal se observa como se aumenta la frecuencia de AC en los menores de edad, que llevan más tiempo consumiendo sustancias psicoactivas. La dependencia de Aberraciones Cromosómicas al tiempo de consumo observada es inversa a los estudios realizados con población mayor de edad (Hoyos *et al*.,2001; Obe,1979), en los cuales no se observó dicha asociación.

Los resultados son desfavorables para los menores de edad expuestos, debido a que la alta frecuencia de Aberraciones Cromosómicas (AC) se halla relacionada con enfermedades como el cáncer (Hagmar, *et al*,1998; Au,1991; Bonassi,1999; Salamanca,1995). La aparición de un alto número de Aberraciones Cromosómicas es un efecto biológico temprano de agentes carcinogénicos, mutagénicos y en algunos casos teratogénicos (Rowley,1982; Hagmar *et al*,1998). La alta frecuencia de AC, también indica que se tiene un riesgo mayor de desarrollar a largo plazo diferentes problemas de salud como: esterilidad, envejecimiento prematuro, retraso mental y otras enfermedades genéticas (Au,1991).

La prueba de Aberraciones Cromosómicas identifica alteraciones de tipo numérico y estructural causados por un agente genotóxico. Para este estudio solo se identificaron 2 tipos de daños estructurales las rupturas cromosómicas y las rupturas cromatídicas.

Las rupturas cromatídicas, suele inducirse al final de la etapa S ó cuando la célula está en la fase G2 (Hoyos *et al*, 2002), se caracterizan por ser un daño estructural, que solo compromete una cromátida del cromosoma. El numero promedio de rupturas cromatídicas (chtb) en el grupo expuesto es 3.05 ± 0.30 chtb/200 células, esta cifra es mayor que la del grupo control con un promedio de 1.35 ± 0.15 chtb/200celulas, siendo estadísticamente significativa ($p = 0.000$).

Las rupturas cromosómicas se caracterizan por que sus dos cromátidas están implicadas en el daño y son inducidas en la fase G0 y G1 (Hoyos *et al*, 2002). En este trabajo el número de rupturas cromosómicas (chrb) es mayor en el grupo expuesto con 1.40 ± 0.26 chrb/200 células que en el grupo control 0.65 ± 0.15 chrb/200 células, siendo estadísticamente significativo ($p = 0.000$).

Las diferentes condiciones de vida, medio ambientales y factores genéticos existentes en Colombia, es importante considerarlas y deben tenerse en cuenta para realizar comparaciones de resultados de estudios semejantes en otros países. La investigación contribuye con el inicio de un registro de datos sobre la frecuencia de AC en menores de edad que suministra información a futuros investigadores interesados en el tema del consumo de sustancias psicoactivas.

En este estudio se observa que las sustancias psicoactivas más utilizadas por los menores de edad expuestos son cigarrillo (100%), alcohol (100%), bóxer (100%), perico (90%), marihuana (80%) y basuco (70%). Los resultados evidencian que cada menor de edad adquiere y consume diferentes drogas psicoactivas, estos resultados son muy similares a los que se encontraron en estudios anteriores que demuestran como a edades muy tempranas (12-17 años), se comienza el consumo de sustancias inhalantes (Smart, 1992; Rodríguez, 1992; Grisales, 1985; Pérez, 1994; Perez, 2000), mezcladas con el alcohol y el cigarrillo.

Esta es una información muy importante debido a que mientras el uso de inhalantes en los jóvenes en Colombia, es superado por el de la marihuana, el alcohol y cigarrillos, el índice de mortalidad asociado con el abuso de inhalables es más alto en comparación con las demás SPA (Perez,2000); además, los expertos están de acuerdo en que ninguna otra droga produce daños neurológicos tan graves como los inhalantes (OMS,2004), el tolueno es el principal componente de este tipo de sustancias y es un conocido agente carcinogénico y mutagénico (Cabrera,1998; Carroll,1997; Natera,1977; Nylander,1965).

La revisión bibliográfica muestra como la edad de inicio de consumo de alcohol se ha disminuido en los últimos años. En el año de 1975 la mayor prevalencia de consumo se encontraba en el grupo de edad de los 20 a los 40 años (Perez,1995), paso el promedio de edad a 18 años, en 1987; luego siguió disminuyendo a 17 años en1992 y a 14 años en 1993; desde 1994 se mantenía en el grupo de 12 a 17 años, actualmente, se encuentran niños que a los 10 años ya han consumido alcohol (Vespa,1992; Torres y posada,1993; Méndez, 1994; Rumbos 2001, Colprensa,2004), esto es muy preocupante debido a que varios estudios de AC demuestran como el alcohol es mutagénico, carcinogénico y teratogénico en hombres (Obe, 1979; Babr, 1982; Gattas, 1997).

Otros estudios epidemiológicos aseguran que el alcohol puede estar asociado al cancer de varias maneras: como carcinógeno directo, potenciando la acción carcinogénica de otros (co- carcinógenos) o puede actuar después de que el proceso carcinógeno se ha iniciado y servir como promotor del crecimiento tumoral (Breedon, 1984).

Numerosos estudios epidemiológicos han revelado que las sustancias psicoactivas como la marihuana (Hecht, 1981), y sus constituyentes activos como el tetrahidrocannabinol (THC), canabinol (CBN), y canabidiol (CBD), inducen Aberraciones Cromosómicas tanto en estudios *in vitro* o *in vivo*, estas incluyen rupturas cromosómicas, deleciones, translocaciones, errores en la segregación cromosómica debido a la acción clastogénica de los cannabinoides y la interrupción de los eventos mitóticos o a ambos. Además, a los cannabinoides se les ha encontrado la característica de suprimir la síntesis de ADN, ARN y proteínas (Zimmerman, 1990).

En varios estudios (Sierra, 1999; Lopez, 2001), realizados en personas fumadoras de cigarrillo mayores de 30 años, se encontró una diferencia estadísticamente significativa de AC e intercambio de cromatidas hermanas en fumadores de cigarrillo comparados con los no fumadores. Se han descrito ampliamente que el humo de cigarrillo contiene más de 4000 sustancias, algunas de ellas citotóxicas, mutagénicas o carcinogénicas. Toda la información indica que los menores de edad de este estudio, que consumen sustancias psicoactivas, están sometiendo su organismo a sustancias psicoactivas que así se consuman separadamente ya generan efectos genotóxicos muy graves que pueden ser peores aún con la mezcla frecuente (Gold, 1990), debido a los efectos sinérgicos, adictivos y potenciadores de daño de la mezcla resultante de alcohol con marihuana y cigarrillo.

Según la revisión bibliográfica acerca de los factores de riesgo genéticos, las motivaciones para la iniciación de consumo de sustancias psicoactivas, pueden ser diferentes de las que llevan a continuar el consumo o dejarlo, debido a que en un principio la influencia más fuerte es la de los factores socio-ambientales y luego los factores genéticos incrementan la

probabilidad de que continúen consumiendo las SPA (Han *et al*,1979; Maes *et al*, 1999; Stallings *et al*,1999; Viken, 1999; Kaprio *et al*, 1992; Carmelli *et al*, 1993). Además, se han encontrado genes como el CYP2A6 y el ALDH2, CYP2D6 asociados con el desarrollo de dependencia al alcohol, cigarrillo y opio, respectivamente, estos y muchos otros genes que se estudian actualmente incrementan el riesgo a desarrollar dependencia a las SPA (Heath *et al*,1997; Kendler *et al*, 1997; Li, 2000; Messina,1997; Tyndale,1997; Rao *et al*,2000; Tsuang *et al* 2001; Merette *et al*,1999; Enoch,2001; Long,1998; Duggirala, 1999, etc.). Tener en cuenta lo anterior aumenta el conocimiento sobre la no iniciación del consumo.

Los tratamientos para superar la dependencia a sustancias psicoactivas son muy costosos, difíciles y con un elevado índice de fracaso. En Colombia no se dispone de los recursos ni de la red de atención que existe en Europa o en los Estados Unidos, de manera que la prevención constituye el mejor instrumento de trabajo en la actualidad. Si no se toman oportunamente las medidas indispensables, en pocos años seguirá aumentando el número de consumidores menores de edad y por ejemplo, en el caso de los adictos a la heroína, no se les podrá ofrecer prácticamente ningún tratamiento.

Es necesario conocer que los factores de riesgo que pueden inducir a los menores de edad a consumir sustancias psicoactivas, son: pertenecer al sexo masculino, los medios de comunicación, la interacción con otros consumidores, pocas alternativas de recreación, la cultura, bajo nivel educativo de los padres, violencia familiar, consumo familiar de SPA y ausencia de figura materna o paterna. En este estudio se encontró que uno de los factores de riesgo en la población expuesta era la ausencia de la figura paterna ya que los menores de edad no conocen a su padre o no viven con él. La ausencia del padre en otros estudios ha sido asociada con el consumo de sustancias psicoactivas y con la iniciación temprana en el consumo (Agudelo, 2001; Duque, 1992; Grisales, 1985; Pérez, 1999; Álvarez, 1994; Fuentes, 1992).

Además, este estudio adquiere una importancia social, científica y médica, ya que es el primer estudio en menores de edad, que se realiza en el Departamento del Cauca, utilizando la prueba de Aberraciones Cromosómicas y contribuye con el inicio de un registro de datos sobre la frecuencia de AC en menores expuestos a sustancias psicoactivas, que suministra información a futuros investigadores interesados en el tema.

9. CONCLUSIONES

-En los menores de edad expuestos a sustancias psicoactivas licitas e ilícitas, el numero promedio de Aberraciones Cromosómicas (AC)/200 células, es significativamente más alto que el numero promedio de AC en los menores de edad no expuestos. El incremento se da en una proporción de 2:1.

-Según el tipo de Aberración Cromosómica (AC), tanto el grupo expuesto como el grupo control, inducen con más frecuencia las rupturas cromatídicas (chtb).

-Se observó una asociación lineal positiva entre el incremento de AC y el tiempo en años de consumo de las sustancias psicoactivas.

-Los resultados obtenidos con la prueba de AC, sirven para prevenir a los menores de edad que consumen sustancias psicoactivas lícitas o ilícitas, para que conozcan sobre el alto riesgo que tienen de desarrollar a largo plazo, cáncer u otro tipo de problema de salud.

-Se logró confirmar que la prueba de AC tiene gran aplicabilidad para evaluar efectos genotóxicos como los causados por la exposición a las sustancias psicoactivas y brinda las ventajas de ser una prueba citogenética sencilla, rápida, de bajo costo e indiscutible a la hora de identificar daños en el genoma y revelar un riesgo mayor a largo plazo.

-Los resultados de investigaciones como esta son de gran interés para determinar la seriedad del consumo de sustancias psicoactivas lícitas e ilícitas, no solamente por la adicción y el efecto nocivo que induce sobre el Sistema Nervioso Central, sino también por los potenciales genotóxicos y carcinogénicos que inducen estas sustancias.

-Los datos obtenidos en esta investigación son de valiosa importancia, por que se proporcionan resultados de la población de menores de edad del departamento del Cauca y se constituye como un aporte a nivel científico en Colombia.

10. IMPACTO

Con seguridad, se puede decir que las sustancias psicoactivas que consumen los menores de edad, sí influyen negativamente originando daños al material genético de las células (linfocitos), que se traducen en un incremento en la frecuencia de Aberraciones Cromosómicas y ese incremento sí es dependiente del tiempo de consumo. Los resultados de este estudio, divulgados en conferencias y publicados, permitirán una actitud reflexiva y conciente sobre los efectos nocivos que acarrea consumir sustancias psicoactivas. El conocimiento de estos resultados crea en las personas cierto tipo de prevención y abstinencia debido a que se tiene más claridad sobre lo perjudicial que pueden llegar a ser para la salud, las sustancias psicoactivas.

Se espera que este trabajo de investigación pueda convertirse en una herramienta de apoyo, discusión y análisis al interior de las instituciones que colaboraron con la ejecución del estudio y que se proporcione, a los padres y a los menores de edad, información para prevenir sobre el efecto genotóxico de las sustancias psicoactivas y algunos de los factores de riesgo a los que están expuestos los menores de edad en Colombia.

Muy pocos estudios sobre los efectos genotóxicos de las sustancias psicoactivas han sido realizados *in vitro* o *in vivo* en Colombia y los estudios en poblaciones se han enfocado sobre los efectos neurotóxicos. Luego, este estudio constituye un avance en el conocimiento, debido a que los efectos genotóxicos son ahora objeto de investigación y de gran interés para la comunidad científica.

11. RECOMENDACIONES

Es amplia la bibliografía que habla del incremento de consumo de sustancias psicoactivas en mujeres, aún estando embarazadas. En la ciudad de Popayán, el ICBF tiene un alto número de casos de adolescentes y niñas con problemas de drogadicción, actualmente estos estudios son más frecuentes en otros países, por lo que sería muy apropiado realizar un trabajo de investigación que sustente adecuadamente el daño al material genético que puede estar causando el consumo de SPA.

Este tipo de estudio se puede complementar, más adelante, con estudios de polimorfismo genético y así determinar la susceptibilidad individual y poblacional a desarrollar enfermedades. Este tipo de estudio se puede complementar asociando el efecto genotóxico causado por las SPA y el polimorfismo genético mediante pruebas moleculares, determinando una relación dosis-efecto-enfermedad. La asociación de estos tres factores permite conocer el riesgo de exposición y prevenir posibles riesgos de salud tempranamente.

BIBLIOGRAFIA

AGARWAL, D. P. Genetic Polymorphisms of alcohol metabolizing enzymes. Pathology and biology. Paris. 2001. No 49.p.703-709.

AGUDELO, L. Pensar e Intervenir. Una propuesta de trabajo para la prevención de la farmacodependencia, la sexualidad insegura y la agresión en los jóvenes. Medellín, FUNLAM. 2001.p.65-73.

AGUDELO, M. Familia y Farmacodependencia. En: Diagnostico, manejo y prevención de la farmacodependencia y el alcoholismo en el medio laboral. Bogotá. 1992.p. 89-91.

ALCOHOLISMO Y FARMACODEPENDENCIA EN ESCOLARES DE ANTIOQUIA. Prevalencia de consumo de sustancias psicoactivas. División de salud mental. Antioquia. 1980.p.3-5, 11-24, 58-60, 62-64.

ALVAREZ, L. Drogas de Abuso. En: Compendio de la farmacodependencia y el alcoholismo. Bogotá. 1994. p.51-80.

AMAROSE, A.P. Chromosome aberrations in the mother and the newborn from drug-addiction pregnancies. Drogodependencias. 1979.No 6.p.9-13.

AMERICAN CANCER SOCIETY Inc. Cancer Facts and figures-1996, American cancer society, Atlanta, GA.1997.p. 6.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual psiquiátrico y estadístico de trastornos mentales. DSM III-R. Barcelona. 1994.p. 16.

ARBOLEDA, Y., *et al.* Genotóxicidad por exposición a cigarrillos en fumadores en Colombia. En: Revista panamericana de salud pública. Vol. 15. No.6. 2004.p.367-372

ARCHIVO. No cesa drogadicción en Popayán. En: El Liberal, Popayán: (2, Mar.,2000); p 2^a, c. 1-4.

AU,W. Abnormal chromosome repair and risk of developing cancer. Environmental health. No 101.1993. p.303 -308.

------. Citogenetic assays in monitoring human exposure and prediction of risk. Environmental mutagens, carcinogens and teratogens. 1991.p. 236-245.

------. Factors contributing to discrepancies in population monitoring studies. Mutation research. 1998. p.467-468.

------. Monitoring Human Populations For Effects of Radiation and Chemical Exposures Using Cytogenetic Techniques. Occupational medicine. Vol. 6, No 4. Environmental health perspectives. Philadelphia. 1991.p.597-611.

BADR, F.M. Chromosomal aberrations in chronic male alcoholics. Drogodependencias. No 4.1982.p.7-13

BARTSCH, H., et al. Genetic Polymorphisms of CYP, genes alone or in combination, as risk modifier of tobacco- related cancers. Cáncer epidemiology biomarkers preview. No 9.2000.p.3-28.

BEDOYA, H. Vespa Universitario. Resultados. Gobernación del Caldas. Universidad de Manizales. 1997.p. 84-88.

BONASSI, S. Combinación de la Exposición Ambiental y el efecto Genético Medido en la Evaluación de Consecuencias en la Salud. Departamento de epidemiología ambiental. Génova, Italia. 1999.p. 26.

BREEDEN, J. Alcohol, alcoholism, and cancer. The Med. 1984.p.163.

CABRERA, F. José. Drogodependencias. Panamericana. Madrid. 1998.p.227-231.

CADORET, R. J. et al. Adoption study demonstrating two genetic pathways to drug abuse. Archives of general psychiatry. No 52. 1995.p. 42-52.

CARMELLI, D., et al. Genetic influence on smoking: a study of male twins. New England journal of medicine. No 327. 1992.p. 829-833.

CARMELLI, D., HEATH, A.C., ROBINETTE, D. Genetic nicotine of drinking behavior in war II veteran twins. Genetic epidemiology. No 10. 1993.p. 201- 213.

CARRANO, A.V and NATARAJAN, A.T. Considerations of population monitoring using cytogenetic techniques. Mutation Research 204.1998.p.379-406.

CARROLL, E. "Notion the epidemiology of inhalant". En: Review of inhalants: Euphoria to dysfunction, NIDA Research Monograph 15. National institute of drug abuse. Rockville. 1997.p. 14-27.

CARVAJAL, S.M, HOYOS L.S. Evaluación citotóxica, de exposición y genotóxica (Aberraciones Cromosómicas), en individuos adictos y no adictos a drogas psicoactivas ilícitas en el Departamento del Cauca (2001). En: XXXVII Congreso Nacional de Ciencias Biológicas. Universidad de Nariño. Pasto. 2002.p.142.

CHÁVEZ, A. Consolidado de Registro de Historias Nuevas y Reabiertas en Recepción 2003-2004.ICBF. Popayán. 2004. p. 5-10.

CHEN, C.C., et al. Interaction between the functional polymorphisms of alcohol-metabolism genes in protection against alcoholism. American journal of human genetics. No 65. 1999.p. 795-807.

CLIMENT, C. DE ARAGÓN, L.V., PLUTCHIK, R. Predicción del riesgo de uso de drogas por parte de estudiantes de secundaria- Cali. 1986. En Abuso de Drogas. Organización Panamericana de la Salud. Pub. Científica No 522; 1990.p.118.

CODORET,R.J. An adoption study of genetic and environmental factors in drug abuse. Archives of general psychiatry. No 43. 1986.p. 1131-1136.

COMINGS D.E, BLUM, K. Reward deficiency nicotine: genetic aspects of behavioural disorders. Progress in brain research. No126. 2001.p. 325-341.

COMINGS, D. E., et al. Studies of nicotine role of dopamine D1 receptor gene in addictive behaviors. *Molecular psychiatry*. N° 2. 1997.p. 44-56.

------. The dopamine D2 receptor (DRD2) gene: a genetic risk factor in smoking. *Pharmacogenetics*. No 6. 1996.p. 73-79.

COMITÉ DE EXPERTOS DE LA OMS EN FARMACODEPENDENCIA. Serie de Informes Técnicos. OMS. Ginebra.1987.p.45-48.

COLPRENSA. Los jóvenes y el alcohol: un problema que se crece. En: *El País*, Bogotá: (5,Dic,2004); p.10A.

DAEPPEN, J.B., et al. Clinical nicotine of cigarette smoking and nicotine dependence in alcohol dependent men and women: the collaborative study group on genetics of alcoholism. *Alcohol and alcoholism*. No 35.2000.p. 171-175.

DUGGIRALA R, ALMASY, L.,BLANQUERO, J. Smoking behaviour is the influence of a mayor quantitative trait locus on human chromosome 5q.*Genetic Epidemiology*. No 17.1999.p. 139-144.

DUQUE, L. Consumo de Inhalables en Colombia. Estudio nacional de sustancias psicoactivas. Bogotá 1992.p. 15,72-75.

ENOCH, M.A.,GOLDMAN, D. The genetics of alcoholism and alcohol abuse. *Current psychiatry reports*. No 3. 2001.p. 144-151.

------. The genetics of alcohol abuse. *Current Psychiatry Reports*. No 3. 2001.p. 144-151.

FERRANDO, D. Drogas en el Perú Urbano. Estudio epidemiológico. Monografía de investigación del centro de Información y educación para la prevención del abuso de drogas. CEDRO. Lima-Perú. 1993.p.5-7.

FLEMING, K., LAWTON, B. Guía clínica de trastornos aditivos. Mosby. Barcelona. 1994.p. 110-111.

FRANKE, P, et al. DRD4 exon III VNRT polymorphism susceptibility factor for heroin dependence: results of a case-control and family- based association approach. *Molecular psychiatry*. No 5. 2000.p. 101-104.

FUENTES, J. Sustancias de abuso. En: *Diagnostico, manejo y prevención de la farmacodependencia y el alcoholismo en el medio laboral*. Bogotá. 1992.p.115-117.

GARCIA, M. El cartel de los compañeros. En: *Revista Coloquio*, Año 4, No1. DANE. 1996.p. 45 48.

GATTAS, G.J.,SALDANHA, P.H. Chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes of abstinent alcoholics. *Drogodependencias*. No 68. 1997.p.15-23.

GIANNINI, A. The volatile agents. En: *Comprehensive Handbook of drug and alcohol addiction*. Marcel Dekker. USA. 1995. p. 395-403.

GOLD, L.A., AMES, BN. Too many rodent carcinogens?. En: *Science*. No 249.1990.p.970-971.

GÓMEZ, L.M. Tabaquismo. En: *Diagnostico, manejo y prevención de la farmacodependencia y el alcoholismo en el medio laboral*. Bogotá. 1992.p.101-103.

GÓMEZ, S. Paraíso Ficticio. Testimonio sobre las adicciones que atan al hombre contemporáneo. Instituto metropolitano de Medellín. Colina. Medellín. 1992. p.5-10.

GOMEZ, U. E. Efectos sistémicos de la intoxicación crónica por alcohol. En: *Compendio de la farmacodependencia y el alcoholismo*. Bogotá. .1994.p.107.

GRISALES, J. Consumo de sustancias que producen dependencia con énfasis en inhalantes y volátiles en menores de la calle. Medellín. 1985.p. 2-7, 20-22, 24-28.

GU, D., et al. The use of long PCR to confirm three common alleles at CYP2A6 locus and the relationship between genotype and smoking habit. *Annals of human genetics*. No 64. 2000.p. 383-390.

GUTIÉRREZ, F.J. Tranquilizantes. En: Diagnostico, manejo y prevención de la farmacodependencia y el alcoholismo en el medio laboral. Bogotá. 1992.p.105-109.

HAGMAR L, BONASSI S, STROMBERG U, BROGGER A, KNUDSEN LE, NORPA H, REUTERWALL C. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer: a report from the European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health (ESCH).Department of Occupational and Environmental Medicine, Lund University, Sweden. N° 35. 1998.p. 171-175.

HAN, C. et al. Life time tobacco, alcohol and other substance use in adolescent. Minnesota twins: univariate and multivariate behavioural genetic nicotine. No 94. 1999.p. 981-993.

HANAWALT P.C, Heterogeneity of DNA repair at the gene level. Mutat. Res. 247. 1991.p.203-211.

HEATH, A.C. et al. Genetic and environmental contributions to alcohol dependence risk in nicotine twin: consistency of findings in women and men. Psychological medicine. No 27. 1997.p. 1381-1396.

HEATH, A.C. MARTIN, N.G. Genetic influences on alcohol consumption patterns and problem drinking: results from the Australian NH & MRC twin panel follow up survey. Annals of the New academy of sciences. No 708. 1994.p. 72-85.

HECHT, R. Marihuana y sus efectos sobre el cerebro. New. 1981.p. 23-24.

HENNIGFIEL, J.E., MIYASATO, K., JASINSKI, D.R. Abuse liability and pharmacodynamic characteristics of intravenous and inhaled. Journal of pharmacology and experimental therapeutics. No 234. 1985.p. 1-12.

HIETALA, J., et al. Allelic association between D2 but not D1 dopamine receptor gene and alcoholism in finland. Psychiatric genetics. No 7. 1997.p. 19-25.

HOPFER,C.L., STALLINGS, M.C., HEWITT, J.K. Common genetic and Enviromental vulnerability for alcohol and tobacco use in volunteer of older female twins. Journal of studies on alcohol. No 62. 2001.p. 717-723.

HOWARD, L.A. et al. The role of pharmacogenetically variable cytochrome P450 enzymes in drug dependence. *Pharmacogenetics*. No 3. 2002.p. 185-199.

HOYOS G; L. Et al. Manual de citogenética: linfocitos humanos para aberraciones cromosómicas. Universidad del Cauca. Grupo de investigación en toxicología genética y citogenética. Departamento de biología. Popayán. 2002. p. 56.

------. Monitoreo, Susceptibilidad y Cáncer. Popayán: Universidad del Cauca. 2000.p.7-9.

HOYOS, L.S, CARVAJAL, S.M, OCAMPO, A.P. Evaluación genotóxica, mediante la prueba de micronúcleos, de la exposición en individuos a drogas psicoactivas del suroccidente colombiano (2001). En: XXXVII Congreso Nacional de Ciencias Biológicas. Universidad de Nariño. Pasto. 2002. p.143.

IDENTIFICAN GEN DE LA NICOTINA. Esperanza para curar esta dependencia. En: *El Tiempo*, Bogotá:(5,Nov., 2004). p.1-14.

KAPRIO, J., et al. Consistency and change in patterns of social drinking: a 6 year follow-up of the twin cohort. *Alcoholism: clinical and experimental Research*. No 16. 1992.p. 234-240.

KENDLER, K.S. A twin-family study in women of alcoholism in women. *American journal of medical genetics*. No 151. 1994.p. 707-715.

------. Twin studies in psychiatric disorders. *Archives of general psychiatry*. No 58.1997.p. 1005-1014.

KLAYSEN, G. NORTH, R. The effects of alcohol on blood pressure and electrolytes. *The Med*. 1984. p.221.

KOOPMANS, J.R., VAN DEN BRE, M.B.,BOOMSMA, D. I. Association between alcohol use and smoking in adolescents and young adult twins: a bivariate genetic. *Alcoholism: clinical and experimental Research*. No 21. 1997.p. 537-546.

KOTLER, M., et al. Nicotine dopamine D4 receptor (D4DR) exon III seven repeat allele

in opioid-dependence subjects. *Molecular psychiatry*. No 2. 1997.p. 251-254.

LI, T.K. Pharmacogenetics of responses to alcohol and genes that influence alcohol drinking. *Journal of studies on alcohol*. No 61. 1999.p. 5-12.

-----., et al. Association nicotine of dopamine D4 gene exon III VNTR and heroin abuse in Chinese subjects. *Molecular psychiatry*. No 2. 1997.p. 413-416.

LIN, N., et al. The influence of familial and non- familial nicotine the association between major nicotine and substance abuse/ dependence in 1874 monozygotic male twin pairs. *Drug and alcohol dependence*. No 43.1996.p. 49-55.

LONG, L.C. Evidence for genetic linkage to alcohol dependence on chromosomes 4 and 11 from an autosome-wide scan in an American Indian population. *American journal of medical genetics*. No 81. 1998.p. 216-221.

LUCAS, D., et al. Cytochrome P450 2E1 genotype and chlorzoxazone metabolism in healthy and alcoholic Caucasian subjects. *Pharmacogenetics*. Nº 5.p. 298-304.1995

MADUX, R. Farmacodependencia y trabajo. Guía para supervisores y ejecutivos. Mexico. Trillas. 1991.p. 34-35.

MAES, H. H., et al. Tobacco, alcohol and drug use in eight to sixteen year old twins: the Virginia Twin Study of adolescent behavioural development. *Journal of studies on alcohol*. No 60. 1999.p. 293-305.

MAEZANA, Y., et al. Alcohol- metabolizing enzyme polymorphisms and alcoholism in Japan. *Alcoholism: clinical and experimental Research*. No 19. 1995.p. 951-954.

MASLOW, A. Una jerarquía de necesidades. En: *Enciclopedia pedagógica y psicológica*. Cemtrum. Madrid.1995. p. 374

MARAMATSU, t., et al. Association between alcoholism and the dopamine D4 receptor gene. *Journal of medical genetics*. No 33. 1996.p. 113-115.

MARUYAMA, K., et al. Genotypes of alcohol-metabolizing enzymes in relation to alcoholic chronic pancreatitis in Japan. *Alcoholism: clinical and experimental research*. No 23. 1999.p. 85-91.

MAYA, J. TORRES, Y. Sustancias psicoactivas y otros factores asociados a la delincuencia juvenil. Medellín. CES. 2000.p.4-5, 15-25.

MAYER, P., et al. Association between a delta-opioid receptor gene polymorphism and heroin dependence in man. *Neuroreport*. . No 8. 1997.p. 2547-2550.

MENDEZ, S. Consumo de Sustancias Psicoactivas en Bogotá. Prevenir es Construir futuro. Alcaldía Mayor de Bogotá. Guadalupe. Vol.6. 1994.p.10- 19,52-59.

MERETTE, C., et al. Evidence of linkage in subtypes of alcoholism. *Genetic epidemiology*. No 17. 1999.p. 253- 258.

MESSINA, E. S., TYNDALE, R. F., SELLERS, EM. A major role for CYP2A6 in nicotine C-oxidation by human liver. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. No 282. 1997.p. 1608-1614.

MIGUEZ, H. Uso de sustancias psicoactivas. Investigación social y prevención comunitaria. Buenos Aires. Argentina. Pardos. 1998.p. 11-36.

MIYAMOTO, M., et al.CYP2A6 gene deletion reduces susceptibility to lung cancer. *Biochemical and biophysical research communications*. No 261. 1999.p. 658-660.

MONTGOMERY, DOUGLAS. Análisis de diseño experimental. Mc-Graw-Hill . Interamericana. México.2002.p.14.

NAKADA , J., TEOTIMU, T., KNIGHT, R.T. Alcohol and Central Nervous System. *The Med*. 1984.p.133.

NAKAJIMA, M., et al. Role of human Cytochrome P4502A6 in C-oxidation of nicotine. *Drug metabolism and Disposition*. No 24. 1996.p. 1212-1217.

NAKAMURA K. et al. Characteristics of Japanese alcoholics with the atypical aldehyde dehydrogenase 2*2.I.A comparison of the genotypes of ALDH2, ADH2, ADH3, and cytochrom P-4502E1 between alcoholics and nonalcoholics. Alcoholism: clinical and experimental Research. No 20. 1996.p.51-55.

NATERA, G. "Estudio sobre la incidencia del consumo de disolventes volátiles en el centro de la Republica Mexicana". En: Inhalación voluntaria de disolventes industriales. Trillas. 1977. Mexico.p. 4.

NYLANDER, S. "Thiner addiction in Sweden". En: Drug addiction youth. Pergamon press. New York.1965.p. 49.

OBE, G., et al. Chromosomal aberrations in peripheral Lymphocytes of abstinent alcoholics. Drogodependencias. No 8.p.40-43.1980

----- . Mutagenic, cancerogenic and teratogenic effects of alcohol. Drogodependencias. No 4. 1979.p.32- 3.

OKAMOTO, K., et al. Effect of ALDH2 and CYP2E1 gene polymorphisms on drinking behaviour and alcoholic liver disease in Japanese male workers. Alcoholism : clinical and experimental Research. No 25. 2001.p. 19-23.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD(OMS). Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. Ginebra.2004.p. 140-167.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD(OMS). Respuesta a los problemas de drogas y de alcohol. Ginebra. Marcus Grant. 2002.p. 110-113.

PALACIO, C. Aspectos de la farmacodependencia. En: Compendio de la farmacodependencia y el alcoholismo. Bogotá. 1994.p.41-47.

----- . Aspectos de la farmacodependencia. En: Diagnostico, manejo y prevención de la farmacodependencia y el alcoholismo en el medio laboral. Bogotá. 1992.p.51-57.

PÉREZ, A. Cocaína: surgimiento y evolución de un mito. Bogotá: Catálogo Científico.

1987.p. 54-58.

PÉREZ, A. Pilas con las drogas. Bogotá: RUMBOS. Steinglass, P.(1993). La familia alcohólica. Barcelona: Gedisa. 1999.p.15-17.

PEREZ, A. Principales sustancias psicoactivas y sus efectos. El libro de las drogas. RUMBOS. Bogotá. 2000.p.45-100.

----- . Sustancias psicoactivas: historia del consumo en Colombia. Bogotá. Presencia. 1994.p.32-40.

PRESCOTT, C. A., AGGEN, S.H.,KENDLER K.S. Sex differences in the sources of genetic liability to alcohol abuse and dependence in a population-based sample of US twins. Alcoholism: clinical and experimental Research. No 23. 1999.p. 1136-1144.

RAMCHANDANI, V., BOSTRON,W.F., LI, T.K. Research advances in ethanol metabolism. Pathology and biology. Paris. No 49.2001.p.676-682.

RAO, Y. Duplications and defects in the CYP2A6 gene: identification, genotyping, and in vivo effects on smoking. Molecular pharmacology. No 58. 2000.p. 747-755.

RECURSOS Y RESULTADOS DE LOS PROGRAMAS DE TRATAMIENTO. Para problemas asociados con el uso de psicoactivos. Valle de Aburra. 2000.p.10-14.

REICH, T. Genome-wide search for genes affecting the risk for alcohol dependence. American journal of medical genetics. No 81. 1998.p. 207-215.

RODRIGUEZ, E., RODRIGUEZ, J., Consumo Nacional de Sustancias Psicoactivas en Colombia. Bogotá. 1992.p.11-54, 83-84.

RODRIGUEZ, E., Consumo de Sustancias Psicoactivas, Colombia. 1996. p. 12-24.

ROTMAN, K., KELLER, A. The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on risk of cancer of the mouth and pharynx. The Med. 1972.p.716.

ROWLEY, J.D. Identification of the constant chromosome regions involved in human hematologic malignant disease. *Science* 216. 1982.p.749-751.

RUSSEL, M. A. Nicotine intake and its regulation by smokers. In: Martin WR et al., eds. *Advances in behavioural biology*. Vol. XX. Tobacco, smoking and nicotine. New York. No 9.1987.p 25-50.

SANCHEZ, A. *Aprendiendo de las drogas. Usos, abusos, prejuicios y desafíos*. Barcelona. Anamagra. 1998.p. 208-211.

SANTACRUZ, C. Un análisis secundario de la encuesta nacional de salud mental y consumo de sustancias psicoactivas. Colombia. 1995.p.51-53.

SELLERS, E.M. Inhibiting CYP2A6 decreases smoking and increases the detoxification of the procarcinogen 4-(methylnitrosamino)-(3-pyridyl)-1- butadone (NNK). *Nicotine and tobacco research*. In press.2002.p.23.

SISTEMA VESPA. Resultados de análisis de los servicios de urgencias y medicina legal. Medellín. 1993.p.1-3,58-60,63-69,105-112,135-138,141-146.

SIERRA, M. Alteraciones en la frecuencia de aberraciones cromosomicas en linfocitos de fumadores de cigarrillo. Popayán, 1999, 73 p. Trabajo de grado (Bióloga). Universidad del Cauca. Facultad de Ciencias, exactas y de la educación. Departamento de Biología.

SMART, R. Epidemiology of inhalant abuse. A Canadian view. En: *Inhalant Abuse: A volatile Research Agenda*. NIDA. 1992.p.51-57.

STALLINGS, M.C. A twin study of drinking and smoking onset and latencies from first use to regular use. *Behavior genetics*. No 29. 1999.p.409-421.

SURGIR, Corporación colombiana para la prevención del alcoholismo y Farmacodependencia. Medellín. 1995.p.7-8.

SZETO, C.Y., et al. Association between mu-opioid receptor gene polymorphisms and

Chinese heroin addicts. Neuroreport. No 12. 2001.p.1103-1106.

TANAKA, F., et al. Polymorphisms of alcohol- metabolizing genes affects drinking behaviour and alcoholic liver disease in Japanese men. Alcoholism: clinical and experimental research. No 21. 1997.p. 596-601.

TENENBEIN, M. Clinical/ biophysiological aspects of inhalant abuse. En: Inhalant Abuse: A volatile Research Agenda. NIDA. 1992.p.43-45.

TORO, R. Fundamentos de Medicina. Psiquiatría. CIB. 2ª. Ed. Medellín. 1990.p.10-14.

TORRES DE GALVIS, Y. Current Epidemiology and trends of cocaine use and abuse: an international Review. World health Organization. Geneva, Switzerland. 1990.p. 1-3.

TORRES, Y., POSADA, J Y MONTOYA. I. Primer Estudio Nacional de Salud Mental y Consumo De Sustancias Psicoactivas, VESPA. Colombia. 1993. p. 45-68.

----- . Segundo Estudio Nacional de Salud Mental y Consumo de Sustancias Psicoactivas, VESPA, Colombia. 1997.p.17-27.

TORRES, Y., Resultados sistema de vigilancia epidemiológica sobre el uso indebido de sustancias psicoactivas. Medellín. VESPA. 1997. p.34-45.

TRVIK, A.,LINDBOC, C.F., ROGGE, S. Brain lesions in alcoholics. J. Neural, Sci. 1982.p.235.

TSUANG, M.T., Et al. Genetic and environmental influences on transitions in drug use. Behavior genetics. No 29. 1999.p. 473-479.

----- . Genetic influences on DSM-III-R drug abuse and dependence: study of 3.372 twin pairs. American journal of human genetics. No 67. 1996.p. 473-477.

TSUANG, R.M., et al. The Harvard twin study of substance abuse: what we have to learned. Harvard review of psychiatry. No 9. 2001.p. 267- 279.

TURNER, CH. LESTER, J. Survey measurement of drug use: methodological studies. National Institute on Drug Abuse. Div. Epidemiology and Prevention Research. Maryland. 1992. p. 54.-56.

TYNDALE, R.F., DROLL, K.P., SELLERS, E.M. Genetically deficient CYP2D6 metabolism provides protection against oral opiate dependence. Pharmacogenetics. No 7. 1997.p. 375-379.

VAN DEN BRE, M.B., et al. Genetic analysis of diagnostic systems of alcoholism in males. Biological psychiatry. No 43. 1998b.p. 139-145.

VANDENBERG. D.J., et al. Long forms of the dopamine receptor (DRD4) gene (VNTR) are more prevalent in substance abusers: no interaction with functional alleles of the catechol-o-methyltransferase (COMT) gene. American journal of human genetics. No 96. 2000.p. 678-683.

VIKEN, R.J., et al. Longitudinal analyses of the determinants of drinking and of drinking to intoxication in adolescent twins. Behavior genetics. No 29. 1999.p. 455-461.

VILLA, E., RUBBIANI, L.,BARCHI, T. Susceptibility of chronic symptomless HBs Ag carriers to ethanol- induced hepatic damage. 1982.p. 123-124.

WHITFIELD, J.B., et al. ADH genotypes and alcohol use and dependence in Europeans. Alcoholism : clinical and experimental Research. No 22. 1998.p. 1463-1469.

WHORTON, JR. ALBERT, Some Experimental Design and Analysis Considerations for Cytogenetic Studies. Enviromental Mutagenesis..Vol.7, No 4. 1985. p.9-15.

WINICK, CH. Epidemiology of alcohol and drug abuse. En: Substance Abuse. A Comprehensive Textbook. Baltimore. 1992. p.27.

ZIMMERMAN S.,ZIMMERMAN AM. Genetic effects of marijuana. New York.1990.p.19-33.

ANEXOS

Anexo A. ENCUESTA

Nº ENCUESTA _____
CODIGO _____

EVALUACION DEL EFECTO GENOTOXICO EN LINFOCITOS DE SANGRE PERIFERICA
DE MENORES DE EDAD CONSUMIDORES DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS,
MEDIANTE LA PRUEBA DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS (AC)

Universidad del Cauca
Facultad de Ciencias Naturales Exactas y de la Educación
Departamento de Biología
Unidad de Toxicología Genética y Citogenética

NOMBRE _____
EDAD _____

	SI	NO	CUALES	FRECUENCIA
1.¿Consumo algún medicamento, para el tratamiento de alguna enfermedad?				
2.¿Ha estado expuesto a plaguicidas, pesticidas, pinturas o químicos?				
3.¿Tiene el habito de fumar?				
4.¿Consumo alcohol?				
5.¿Que enfermedades ha padecido?				
6.¿Ha consumido algún tipo de droga psicoactiva? -¿Por cuanto tiempo?				
7.¿Hace cuanto no consume ninguna droga?				
8.¿Ha estado expuesto a algún tipo de radiación?				
9.¿Esta expuesto al humo de cigarrillo de otros fumadores?				
10.¿Cual fue la primera SPA que probó?				
11.¿Vive con sus padres?				

a. Nunca

b. Ocasionalmente (máximo ocho veces al mes).

c. Frecuentemente (cuatro veces por semana o más).

Anexo B. CONSENTIMIENTO INFORMADO

MONITOREO BIOLÓGICO EN MENORES DE EDAD CONSUMIDORES DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN LA CIUDAD DE POPAYÁN

Yo _____, menor de edad, identificado con Tarjeta de Identidad N° _____ de _____, he sido informado que la estudiante SOLEDAD ORDOÑEZ REYES con CC 25.285.723 de Popayán perteneciente al grupo de Toxicología Genética y Citogenética del programa de Biología de la Universidad del Cauca, realizara el estudio **“EVALUACION DEL EFECTO GENOTOXICO EN LINFOCITOS DE SANGRE PERIFERICA DE MENORES DE EDAD CONSUMIDORES DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS, MEDIANTE LA PRUEBA DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS (AC)”**. Se me ha solicitado participar voluntariamente como sujeto de estudio.

OBJETIVO Y PROPÓSITO DEL ESTUDIO. El objetivo es comprobar el efecto Genotóxico por exposición a este tipo de sustancias y comparar el daño cromosómico entre una población que nunca ha consumido drogas y otra que si ha consumido drogas.

Verificar cual es la cantidad de Aberraciones Cromosómicas (AC) presentes en los menores de edad e informar sobre el riesgo de desarrollar problemas de Salud.

Los resultados de este estudio son de gran utilidad, para motivar al diseño y ejecución de estrategias de prevención de problemas de salud por exposición directa a este tipo de drogas que generan una acción directa sobre el sistema central nervioso.

En este estudio serán seleccionados 20 menores de edad expuestos a sustancias psicoactivas y 20 menores de edad no expuestos como grupo control, con el fin de observar si el número de AC de los menores de edad expuestos es mayor que el número de AC en los linfocitos de sangre periférica de los menores de edad que no han estado expuestos. El propósito de la investigación tiene relevancia social y científica y obedece a una problemática social. Participar en este estudio supone un mínimo riesgo contra mi salud. Mi participación en este proyecto no generará para mi discriminaciones políticas, económicas, sociales, raciales, morales, religiosas, étnicas, ni de ningún tipo.

Los resultados del estudio son confidenciales y serán informados, si así lo desea el grupo, se usara un código que proteja la identidad de los participantes y los residuos de la muestra serán usados solamente para el procedimiento descrito en este proyecto por parte de la estudiante Soledad Ordóñez.

REQUERIMIENTOS. Yo, en pleno uso de mis facultades mentales, libre y conciente, estoy de acuerdo en participar en este estudio y entiendo que esto requiere de mí, lo siguiente: contestar un cuestionario para suministrar información personal e historia ocupacional, si soy seleccionado para el estudio debo donar 2 ml de sangre periférica para ser procesada en el laboratorio de Toxicología Genética y Citogenética de la Universidad del Cauca mediante la prueba de AC para evaluar el efecto clastogénico.

RIESGOS DE PARTICIPACIÓN. Los riesgos potenciales de la participación del estudio son el sangrado e infección en el sitio de la toma de la muestra de sangre, los cuales serán controlados empleando técnicas médicamente aceptadas y jeringas estériles nuevas. La toma de la muestra de sangre se hará por personal capacitado. Tengo claro que no se me proveerá con ninguna compensación económica.

BENEFICIOS PARA EL PARTICIPANTE. Motivación hacia el cambio de actitud para la prevención de riesgos a la salud por exposición a las drogas psicoactivas.

YO HE SIDO INFORMADO SOBRE LOS OBJETIVOS, RIESGOS Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO.

YO ENTIENDO QUE mi participación es completamente voluntaria y que puedo rehusarme a contestar cualquier pregunta si así lo deseo, o puedo tomar libremente la decisión de finalizar mi participación en este monitoreo en cualquier momento.

La información recolectada será tratada de manera confidencial y mis respuestas serán reunidas con la de otros participantes para tener resultados grupales. Con base en lo anterior autorizo la divulgación de los resultados de manera global, sin mencionar mi nombre él estará encubierto por un código. Puedo preguntar cualquier duda que tenga antes, durante o después del estudio a la estudiante Soledad Ordóñez coordinada por el magíster Silvio Carvajal en el laboratorio de Toxicología genética y citogenética, en la carrera 2ª N° 1A25 barrio Caldas, Popayán en el teléfono 8-209861 extensión 2614 la firma del documento del consentimiento informado es requisito esencial por parte de todas las personas participantes en un estudio como este.

He leído este consentimiento, he entendido en que consiste este estudio y también me fueron aclaradas las dudas al respecto; en consecuencia, voluntariamente acepto participar como sujeto de estudio en el monitoreo Biológico: ***EVALUACIÓN DEL EFECTO GENOTOXICO EN LINFOCITOS DE SANGRE PERIFERICA DE MENORES DE EDAD CONSUMIDORES DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS MEDIANTE LA PRUEBA DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS (AC)***

Nombre del Tutor

Firma del Tutor

Nombre del Tutor

Firma del Tutor

Firmado en la ciudad de Popayán a los ____ días del mes de _____ del 2004.

Anexo C. REGISTRO DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS

Proyecto: _____ Fecha _____ Registro: _____ Microscopio: _____
 Placa: _____ Registrador: _____

CÓDIGO PERSONA CNC _____

No CEL	No CR	ABERRACIONES CROMOSOMICAS				COORDENADAS	No CEL	No CR	ABERRACIONES CROMOSOMICAS				COORDENADAS
		QUIEBRE		GAP					QUIEBRE		GAP		
		CROT	CROS	CROT	CROS				CROT	CROS	CROT	CROS	
1						51							
2						52							
3						53							
4						54							
5						55							
6						56							
7						57							
8						58							
9						59							
10						60							
11						61							
12						62							
13						63							
14						64							
15						65							
16						66							
17						67							
18						68							
19						69							
20						70							
21						71							
22						72							
23						73							
24						74							
25						75							
26						76							
27						77							
28						78							
29						79							
30						80							
31						81							
32						82							
33						83							
34						84							
35						85							
36						86							
37						87							
38						88							
39						89							
40						90							
41						91							
42						92							
43						93							
44						94							
45						95							
46						96							
47						97							
48						98							
49						99							
50						100							

