



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLAS DE HIDALGO

FACULTAD DE QUIMICO FARMACOBIOLOGIA

**VALIDACIÓN DEL MÉTODO DE ESPECTROFOTOMETRÍA FT-IR PARA LA
IDENTIFICACIÓN DE METANFETAMINA, COCAÍNA Y DIACETILMORFINA
EN EL LABORATORIO FORENSE DE LA PGJE.**

TESIS PROFESIONAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACOBIOLOGO

PRESENTA:

ANA ROSA RANGEL ARGUETA

ASESOR:

M. en F. B. Elisa López Loeza

CO-ASESOR:

Q.F.B. Jorge Galileo Ruíz Jiménez

MORELIA, MICH. MARZO 2012

REVISORES:

M.C. GABINO ESTEVES DELGADO

M.C. LORENA CABREA NAVARRO

I.Q. JORGE PAVEL VICTORIA TAFOYA

M.C. LILLIAN BRIBIESCA RODRÍGUEZ

Q.F.B. Q.F.B. PATRICIA YAZMÍN FIGUEROA CHÁVEZ

Agradecimientos y dedicatoria

Al término de esta etapa de mi vida, de culminar los estudios de licenciatura, quiero expresar un profundo agradecimiento a quienes con su ayuda, apoyo y comprensión me alentaron a lograr esta hermosa y muy esperada realidad.

En primera estancia quiero agradecer a la institución que me dio la oportunidad de estudiar cada materia que conformo mi conocimiento, la Facultad de Químico Farmacobiología, adscrita a ella en el año 2005 y culminada el año 2010.

A la Procuraduría General de Justicia del Estado de Michoacán que con su apoyo y colaboración se realizó la fase experimental de las mediciones con las que se realizó este trabajo, agradeciendo infinitamente la confianza brindada a la en especial a la C.Q.F.B. Martha Guzmán Castañeda por haber brindado todas las facilidades para desarrollar el presente trabajo.

Mi asesora M. en F.B. Elisa López Loeza, una persona con una integridad única, un ejemplo de esfuerzo y la dedicación al trabajo, una persona que a pesar de sus diversas ocupaciones siempre estuvo y ha estado apoyándome, puesto que con su ejemplo me ha inspirado a seguir adelante, siempre alentándome con palabras de esperanza; el término de este trabajo se lo agradezco a ella.

A mi co-asesor Q.F.B. Jorge Galileo Ruíz Jiménez responsable de Validación del departamento de Química y Genética del laboratorio forense de la Procuraduría General de Justicia del Estado de Michoacán, el cual fue una persona indispensable para el desarrollo del presente, ya que gracias a él y su equipo de trabajo, su experiencia y formación en esta área, se realizó la experimentación, con su desempeño e interés de hacer de esta tesis un trabajo de calidad, gracias también por sus palabras que siempre en todo momento alentaron a llegar al término de la tesis.

A mi profesor y sinodal M.C. Gabino Estevez Delgado, persona que ha conformado con su desempeño académico en mi formación de Q.F.B., experto en el campo de las matemáticas, física y parte del área biológica, profesor, consejero, persona que me aceptó para formar parte del grupo de tesis apoyándonos de una manera incondicional en todo momento y uno de los responsables que me indujeran a la curiosidad de experimentar en el campo de la investigación científica.

A mi profesora M.C. Lorena Cabrera Navarro y profesora M.C. Lillian Bribiesca que con su experiencia en diversas áreas una de ellas el área de control de calidad me haya brindado parte de sus conocimientos tanto en la teoría como en la práctica para la formación de mi profesión, ser unas grandes maestra y ahora mis revisoras.

Al I.Q Jorge Pavel Victoria Tafoya, persona que alienta a los alumnos a seguir adelante, dando apoyo de sus conocimientos, buenos consejos, dedicado en la impartición de la buena práctica en un laboratorio, agradeciendo su colaboración en la revisión.

A la Q.F.B. Patricia Yazmín Figueroa Sánchez, química que inspira dedicación, responsabilidad y profesionalismo en su trabajo, persona dispuesta a apoyar la investigación, el control de calidad y la buena práctica en un laboratorio, en especial por haber participado en la revisión de este trabajo.

De una manera especial a mi familia principalmente a mis padres J. Hector A. Rangel Soto y Rosa Ma. Arqueta Solis gracias por darme la vida, gracias por darme una educación, gracias por darme valores, amor, siempre con sus palabras de aliento a seguir cuando lo necesitaba, gracias padres.

A mis hermanos que sin ustedes, sin su conocimiento, sin sus consejos, sin su cariño no hubiese llegado tan alto, puesto que son parte de mi formación. Gracias familia porque sin ustedes no estaría aquí y no seguiría adelante.

Agradezco a todos mis amigos que a lo largo de la carrera siempre estuvieron ahí, gracias a ellas siempre con su amistad incondicional, en las malas y en las buenas, en las fiestas, en los estudios para exámenes finales, han conformado parte de mi vida gracias Yunuen I. Torres Blanco, Marisol Martínez Correa, Erandi Frutos Hernández, Erika Valdez Morales, Irma Gonzales Nambo, Araceli Zavala Ferreira y Guadalupe Yunuen Magaña Junez, Diana L. Gaytan, Luisa S.; también a aquellas personas que me vieron crecer en lo profesional y en lo personal.

Agradezco a las instituciones que me dieron la oportunidad de conocer la aplicación de la carrera como lo es el Laboratorio Estatal de Salud Pública de Michoacán, el Hospital Infantil de Morelia en el área de microbiología clínica, el Laboratorio de Biofísica.

Gracias asesores, profesores, familia, amigos y conocidos que estuvieron en el transcurso de mi carrera y al final de ella, les dedico este trabajo que se realizó con mucho esfuerzo, sacrificio y amor.

ABREVIATURAS

AMC.- Comité de Métodos Analíticos.

AOAC.- Asociación de Comunidades Analíticas.

CENAM.- Centro Nacional de Metrología.

CV.- Coeficiente de Variación.

ECM.- Error Cuadrático Medio.

EMA.- Entidad Mexicana de Acreditación.

ET.- Error total.

EURACHEM. – A focus for analytical chemistry in Europe (Foro Europeo para discutir control de calidad en química analítica).

FT-IR.- Infrarrojo Transformada de Fourier

GUM.- Guía para la expresión de Incertidumbre de medida.

ID.- Índice de Desviación.

IR.- Infrarrojo

ISO.- International Organization for Standardization (Organización Internacional de Normalización)

IUPAC.- The International Union of Pure and Applied Chemistry (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada).

LAS.- Límite de Acción Superior.

LAI.- Límite de Acción Inferior.

LCS.- Límite de Control Superior.

LCI.- Límite de Control Inferior.

LoD.- Límite de Detección.

LDC.- Límite de Cuantificación.

MR.- Material de Referencia.

MRC.- Material de Referencia Certificado.

OAA.- Organismo de Acreditación Argentino.

ONARC.- Órgano de Acreditación de la Republica de Cuba.

PIV.- Puntuación del Índice de Varianza.

SD.- Desviación estándar.

SDr.- Desviación estándar de repetibilidad.

UV.- Ultravioleta.

Resumen

En base a las necesidades de los laboratorios de ensayo y calibración, la ISO desarrollo técnicas para el desarrollo del desempeño de calidad en la muestras, ISO 17025 y la Guía de Validación EURACHEM, posterior a ello en México, al ver la oportunidad de mejora que tendrían con esta norma se generó su versión mexicana NMX-EC-17025-IMNC-2006 “Requisitos Generales para la Competencia de los Laboratorios de Ensayo y Calibración”. En particular, el laboratorio de la Procuraduría General de Justicia del Estado de Michoacán Área de Química y Genética Forense, inicio el proceso de acreditación basándose en el cumplimiento de esa norma, dentro de los parámetros a determinar por parte del laboratorio se encuentra los *intervalos de confianza, exactitud, veracidad, repetibilidad, reproducibilidad, selectividad*, de la técnica de espectrofotometría FT-IR para la identificación de Metanfetamina, Cocaína y Diacetilmorfina en el laboratorio Forense. En presente trabajo se realiza una evaluación estadística de los parámetros mencionados anteriormente, sacando la media, desviación estándar, diferencia, logaritmo natural, derivadas. Posterior a ello, se hizo el análisis y la interpretación de los resultados con algunos autores de artículos, teniendo como conclusión que al ser evaluados los datos se confirman los parámetros indicando anteriormente y con ello aceptando que nuestra técnica es adecuada para la identificación de drogas de abuso en un laboratorio forense.

Palabras clave: *Validación, intervalos de confianza, exactitud, veracidad, repetibilidad, selectividad, drogas de abuso, metanfetamina, cocaína, diacetilmorfina, espectrofotometría FT-IR.*

ÍNDICE

Resumen.....	vii
 CAPÍTULO I	 1
FUNDAMENTO DE LA INVESTIGACIÓN.....	
1.1 Planteamiento a la introducción del tema.....	2
1.2 Planteamiento de la hipótesis.....	3
1.3 Objetivo general.....	3
1.4 Objetivos específicos.....	4
1.5 Variables.....	4
1.5.1 Variables dependientes.....	4
1.5.2 Variables independientes.....	5
1.6 Delimitación del tema	5
1.7 Espacio de estudio.....	5
 CAPITULO II	 6
FUNDAMENTO REFERENCIAL DE LA INVESTIGACION.....	
2. Marco Teórico.....	7
2.1 Investigación criminal.....	7
2.1.1 Criminalística.....	10
2.1.2 Química forense.....	10
2.2 Drogas.....	12
2.2.1 Sitios y modos de acción de las drogas de abuso.....	16
2.2.2 Distintas drogas.....	17
2.2.2.1 Metanfetamina.....	19
2.2.2.2 Cocaína.....	20
2.2.2.3 Diacetilmorfina.....	21
2.2.3 Tráfico de drogas.	22

2.3 Instrumento de espectrofotometría para la identificación del mensurado.	22
2.3.1 Ley de Lambert-Beer-Bouguer.....	23
2.3.2 Generalidades del espectrofotómetro infrarrojo.....	25
2.3.3 Método de espectrofotometría infrarroja.....	25
2.3.4 Principales componentes de un FT-IR.....	28
2.4 Validación de Métodos Analíticos.....	30
2.4.1 Objetivo de una validación.....	32
2.4.2 ¿Por qué es necesario validar un método?	32
2.4.3 ¿Cuál es alcance de una validación?	32
a) Métodos normalizados.....	33
b) Método no normalizado.....	33
2.4.4 ¿Cómo se deben validar los métodos?	34
2.4.4.1 ¿Quién lleva acabo la validación de métodos?.....	34
2.4.4.2 Decidiendo que grado de Validación de Métodos Analíticos se requiere.....	34
2.4.4.3 Requisitos analíticos.....	35
2.4.4.4 Desarrollo del método.....	35
2.4.4.5 Los diferentes parámetros de desempeño de un método y lo que estos muestran.	35
2.4.4.5.1 Recuperación.....	36
2.4.4.5.2 Sensibilidad.....	36
2.4.4.5.3 Selectividad/ Especificidad.....	36
2.4.4.5.4 Robustez.....	37
2.4.4.5.5 Límite de detección.....	38
2.4.4.5.6 Límite de cuantificación.....	38
2.4.4.5.7 Exactitud y veracidad.....	39
2.4.4.5.8 Intervalo de trabajo y linealidad.....	39
2.4.4.5.9 Precisión.....	40
2.4.4.5.10 Rango.....	40
2.4.4.5.11 Sesgo	40
2.4.4.5.12 Incertidumbre.....	42

2.4.4.6 ¿Quién establece estos requisitos?	42
2.4.4.7 Cartas control.....	43
2.4.4.7.1 Ventajas de las cartas control en su aplicación.	44
2.4.4.7.2 Campos de aplicación de las cartas control cuando los datos sean variables o por atributos.....	44
2.5 Marco histórico.....	46
2.6 Marco jurídico.....	47
CAPÍTULO III	
MATERIALES Y MÉTODOS.....	49
3.1 Muestras problemas.....	50
3.2 Características de la población de muestras.....	50
3.3 Material para la identificación de la muestra.....	50
3.3.1 instrumentación.....	50
3.3.2 Material.....	51
3.3.3 Reactivos.....	51
3.3.4 Muestras problema.....	51
3.3.5. Software utilizado.....	52
3.4. Procedimiento la extracción de la muestra.	52
3.5 Validación de métodos y análisis estadísticos.....	54
CAPITULO IV	
RESULTADOS E INTERPRETACIÓN.....	56
4.1. Resultados de metanfetamina.....	57
4.2. Resultados de Cocaína	59
4.3. Resultado de diacetilmorfina.....	61
4.4 Veracidad.....	66
4.5 Cartas control del % de humedad relativa.....	67

4.6 Estadística de Validación.....	65
4.6.1 Intervalos de confianza.....	65
4.6.1.1 Resultado intervalo de confianza de metanfetamina.....	65
4.6.1.2 Resultado intervalo de confianza de cocaína.....	66
4.6.1.3 Resultado intervalo de confianza de diacetilmorfina.....	67
4.6.2 Resultados para la obtención del parámetro de exactitud...	68
CAPITULO V	
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	76
CAPITULO VI	
CONCLUSIONES.....	80
CAPITULO VII	
TRABAJO A FUTURO.....	82
ANEXOS.....	84
GLOSARIO DE VALIDACIÓN.....	89
GLOSARIO DE DROGAS.....	96
REFERENCIAS.....	100

INDICE DE TABLAS

Tabla 2.2.2.1 Clasificación de acuerdo al tipo de droga y características.....	18
Tabla 2.2.2.2 Orientación de Dosis Máximas de Consumo Personal e Inmediato.	19
Tabla 2.4.4.7.2.1 Diferentes cartas control, descripción y campo de aplicación en el valor variable.	44
Tabla 2.4.4.7.2.2 Diferentes cartas control, descripción y campo de aplicación para cartas de atributos.	45
Tabla 2.4.4.7.2.3 Constantes según el tamaño de la muestra para agrupar rangos móviles.	46
Tabla 3.3.1.1 Características del instrumento de espectrofotometría infrarroja.	51
Tabla 4.1.1. Resultado de los valores característicos de las bandas de absorción de las 10 muestras del extracto de metanfetamina analizadas en la celda de cloruro de sodio.	58
Tabla 4.1.2. Resultado de los valores característicos de las bandas de absorción de las 10 muestras del extracto de metanfetamina medida en el cristal de seleniuro de zinc.	59
Tabla 4.2.1 Valores obtenidos de la longitud de onda máxima de los picos de las 10 muestras del extracto de cocaína medida en la celda de cloruro de sodio.	60
Tabla 4.2.2 Valores obtenidos a la longitud de onda de los picos máximos de las 10 muestras del extracto de cocaína medida en el cristal de seleniuro de zinc.	61
Tabla 4.3.1. Valores de longitud de onda de los picos máximos de las 10 muestra de diacetilmorfina medida en la celda de cloruro de sodio.	62
Tabla 4.3.2 Valores obtenidos de las absorbancias de las 10 muestras del extracto de diacetilmorfina medida en el cristal de seleniuro de zinc.....	63
Tabla 4.4.1 Valores del proveedor del equipo con la película de poliestireno...	63
Tabla 4.6.1.1.1. Resultado del intervalo de confianza para las 6 bandas características del extracto de metanfetamina medido en la celda de cloruro de sodio.	65

Tabla 4.6.1.1.2. Resultado del intervalo de confianza para las 6 bandas características del extracto de metanfetamina medido en el cristal de seleniuro de zinc.	66
Tabla 4.6.1.2.1. Resultado del intervalo de confianza para las 6 bandas características del extracto de cocaína medido en la celda de cloruro de sodio...	66
Tabla 4.6.1.2.2. Resultado del intervalo de confianza para las 6 bandas características del extracto de cocaína medido en el cristal de seleniuro de zinc..	67
Tabla 4.6.1.3.1 Resultado del intervalo de confianza para las 4 bandas características del extracto de diacetilmorfina medido en la celda de cloruro de sodio.....	67
Tabla 4.6.1.3.2 Resultado del intervalo de confianza para las 4 bandas características del extracto de diacetilmorfina medido en cristal de seleniuro de zinc.	68
Tabla 4.6.2.1 Resultados de la medición de la celda de cloruro de sodio del mensurando de metanfetamina.	68
Tabla 4.6.2.2 Resultados de la medición de la celda de cristal de seleniuro de zinc del mensurando de metanfetamina.....	70
Tabla 4.6.2.1.3 Resultados de la medición de la celda de cloruro de sodio del mensurando de cocaína.	72
Tabla 4.6.2.1.4 Resultados de la medición de la celda de cristal de seleniuro de zinc del mensurando de cocaína.....	73
Tabla 4.6.2.1.5 Resultados de la medición de la celda de cristal de cloruro de sodio del mensurando de diacetilmorfina.....	74
Tabla 4.6.2.1.6 Resultados de la medición de la celda de cristal de seleniuro de zinc del mensurando de diacetilmorfina.....	75

INDICE DE FIGURAS

Figura 2.1.1 Las diferentes ramas que proporcionan información aplicada en el área de investigación criminal, resaltando el área de químico forense.	9
Figura 2.1.2.1 Pruebas aplicadas en el área de química forense.	11
Figura 2.2.1 Diagrama general sobre droga-adicción.....	16
Figura 2.2.1.1 Los 2 principales tipos de receptores localizados en el SNC	17
Figura 2.2.2.1.1 Estructura química de la metanfetamina.	20
Figura 2.2.2.2.1 Estructura química de la cocaína y su presentación comercial..	20
Figura 2.2.2.3.1 Estructura química de la heroína.....	21
Figura 2.3.3.1 Diagrama de espectrofotometría ultravioleta, visible e infrarrojo..	26
Figura. 2.3.3.2 Absorciones de las vibraciones de flexión de una molécula.....	27
Figura 2.3.4.1 Partes de un espectrofotómetro.....	29
Figura 2.3.5.1 La aplicación del FT-IR en las diferentes áreas de trabajo.....	30
Figura 2.4.4.5.11.1 Tipos de sesgos.....	40
Figura 3.4.1. Procedimiento para la extracción de la muestra.....	53
Figura 4.1 Espectrograma de la muestra No. 1 de metanfetamina medido en la celda de cloruro de sodio mostrando longitudes de onda máximas en 697,95 cm^{-1} ; 756,32 cm^{-1} ; 1028,30 cm^{-1} ; 1069,83 cm^{-1} ; 1492,48 cm^{-1} ; 1600,79 cm^{-1} ...	58
Figura 4.2. Espectrograma Resultado de la medición de la muestra No 1 del extracto de cocaína como resultado de ondas de longitud de máximos de 710,35 cm^{-1} ; 1033,59 cm^{-1} ; 1113,20 cm^{-1} ; 1275,58 cm^{-1} ; 1712,75 cm^{-1} ; 1745,11 cm^{-1} , medido en el cristal de seleniuro de zinc.	60
Figura 4.3. Espectrograma de la muestra No. 1 del extracto diacetilmorfina mostrando los picos máximos representativos los cuales son: 911,30 cm^{-1} ; 1172,37 cm^{-1} ; 1267,33 cm^{-1} ; 1746,23 cm^{-1} , medidos en la celda de cloruro de sodio.....	62
Figura 4.5.1 Carta control del % de humedad relativa durante el mes de septiembre del 2010 en la medición de la sustancia. LCS y LCI: color rojo; LAS y LAI: color naranja; la media: color verde y el % de humedad durante todo el mes: rombos de color morado.	64

Figura 4.6.2.1.1 Gráfica de los valores mostrados en la tabla 4.5.2.1 donde se observa la confirmación de los máximos de metanfetamina medida en la celda de cloruro de sodio.	69
Figura 4.6.2.1.2 Gráfica de los valores mostrados en la tabla 4.6.1.2 donde se observa la confirmación de los máximos de metanfetamina medida en la celda de cristal de seleniuro de zinc.	71
Figura 4.6.2.1.3 Gráfica de los valores mostrados en la tabla 4.6.1.3 donde se observa la confirmación de los máximos de cocaína medida en la celda de cloruro de sodio.	72
Figura 4.6.2.1.4 Gráfica de los valores mostrados en la tabla 4.6.1.4 donde se observa la confirmación de los máximos de cocaína medida en cristal de seleniuro de zinc.	73
Figura 4.6.2.1.5 Gráfica de los valores mostrados en la tabla 4.6.1.5 donde se observa la confirmación de los máximos de diacetilmorfina medida en la celda de cloruro de sodio.	74
Figura 4.6.2.1.6 Gráfica de los valores mostrados en la tabla 4.6.1.6 donde se observa la confirmación de los máximos de diacetilmorfina medida en cristal de seleniuro de zinc.	75
Figura A1 Derivada del logaritmo natural del sesgo de metanfetamina medida en celda de cloruro de sodio.	84
Figura A2 Derivada del logaritmo natural del sesgo de metanfetamina medida en celda de cristal de seleniuro de zinc.	85
Figura A3 Derivada del logaritmo natural del sesgo de cocaína medida en celda de cloruro de sodio.	85
Figura A4 Derivada del logaritmo natural del sesgo de cocaína medida en celda de cristal de seleniuro de zinc.	86
Figura A5 Derivada del logaritmo natural del sesgo de diacetilmorfina medida en celda de cloruro de sodio.	87
Figura 4.5.2.1.6 Derivada del logaritmo natural del sesgo de diacetilmorfina medida en celda de cristal de seleniuro de zinc.	87

CAPÍTULO I

FUNDAMENTO DE LA INVESTIGACIÓN

“No basta creer, es menester también comprender lo que se cree”

San Anselmo

CAPÍTULO I

FUNDAMENTO DE LA INVESTIGACION

1.1 Planteamiento a la introducción del tema

El hombre desde la época de las cavernas buscaba encontrar el racionalismo y el dominio; hoy en día busca en los diferentes campos de la investigación humana, las drogas que se utilizaban desde la antigüedad eran empleadas por fruto de la ignorancia percibiendo sus sensaciones [1].

Ahora bien, ¿En sí a que se le llama droga? ¿Qué es droga de abuso? Se le llama droga a toda sustancia que es introducida al organismo vivo por cualquier vía, que es capaz de actuar sobre el sistema nervioso central, provocando una alteración física o psicológica produciendo experimentaciones a nuevas sensaciones capaces de cambiar el comportamiento de la persona que lo ingiere. El abuso de drogas es el uso o consumo compulsivo y repetitivo de las mismas. Algunas drogas son utilizadas también con fines terapéuticos, un ejemplo claro es el tratamiento para las personas que tienen cáncer, estas sustancias son útiles para reducir el dolor producto del tratamiento contra el mismo.

El objetivo de este trabajo es la validación de un método de identificación de este tipo de drogas. Encontramos una variabilidad de técnicas analíticas principalmente cualitativas, dentro de estas pruebas tenemos las colorimétricas y cromatográficas. Las primeras nos hablan de la identificación de las moléculas por medio de reacciones químicas y la segunda es la técnica o método de instrumentación espectrofotométrico. La validación es un requisito importante en la práctica de análisis químicos, confirma que el mismo tiene capacidades de desempeño con las que se requiere la aplicación; estas pruebas se realizarán con equipos que estén dentro de las especificaciones, que estén calibrados y trabajen adecuadamente. La importancia central de la validación de métodos analíticos son el costo, la rapidez y la confiabilidad que presenta los mismos.

Para este trabajo de investigación se plantea la siguiente hipótesis, refiriéndola específicamente a los métodos de validación empleados para la determinación e identificación de drogas de abuso, en particular utilizando el método de espectrofotometría infrarrojo.

1.2 Planteamiento de la hipótesis

“Mediante el estudio de los diferentes parámetros de validación es posible conocer el desempeño del ensayo de identificación de drogas de abuso mediante espectrofotometría de Infrarrojo por Transformada de Fourier”.

1.3 Objetivo general

En la actualidad, industrias, empresas, organizaciones y organismos enfocados al análisis de muestras, poseen una meta en específico que es garantizar el control y la calidad de los procesos o técnicas aplicadas para la obtención de resultados confiables; basándose en el cumplimiento de regulaciones como son: normas, guías, manuales, etc. Cuando se está prestando un servicio de esta magnitud de análisis de muestras y el cliente requiera datos o resultados con criterios estrictamente confiables. Se tendrá que aplicar en los procesos o técnicas las especificaciones planteadas y descritas en las normas ISO, normas oficiales mexicanas, normas mexicanas, guías técnicas y manuales. Teniendo en cuenta que ya existen en la actualidad organismos que verifican el cumplimiento de control de calidad, y algunos otros validando, acreditando y/o certificando el trabajo realizado para el estos organismos tienen la capacidad de analizar cuidadosamente los procesos y técnicas utilizadas de la muestra, esto es, desde la recepción de la muestra, su análisis y la emisión del resultado. En por eso que en esta misma dirección y de acuerdo a la hipótesis planteada en esta investigación, se pueden tomar en cuenta los siguientes objetivos:

Demostrar mediante la validación que el método de espectrofotometría infrarroja cumple con los requerimientos idóneos para la identificación de drogas de abuso específicamente diacetilmorfina, metanfetamina y cocaína, en el laboratorio de química forense de la PGJE de Michoacán.

1.4 Objetivos específicos

- Por medio de pruebas estadísticas, validar el método de espectrofotometría infrarroja para la identificación de las drogas de abuso antes mencionadas.
- Evaluar la exactitud, selectividad, repetibilidad, reproducibilidad, veracidad, intervalo de confianza y precisión del método de espectrofotometría de IR para la identificación de cocaína, anfetaminas y diacetilmorfina.
- De acuerdo a los criterios de la Guía de la validación de la EURACHEM, elaborar la validación del método de espectrofotometría para la identificación de las drogas de abuso cocaína, metanfetamina y diacetilmorfina.
- Establecer los intervalos de trabajo para cada banda característica de absorción generada en el análisis de cocaína, metanfetamina y Diacetilmorfina.

1.5 Variables

El estudio de la identificación del mensurando. Las muestras presentan dos tipos de variables (independientes y dependientes) mismas que dan importancia para poder dictar el resultado valido, confiable y de calidad. Presentando las siguientes variables:

1.5.1 Variables dependientes

- Pureza del mensurando
- Interacción de otros mensurandos en la medición
- Concentración del mensurando para su identificación.
- Control de calidad interno.
- Incertidumbre del equipo.
- Temperatura ambiental
- Celdas
- Película de poliestireno y filtros de densidad óptica.
- Celda de NaCl
- Accesorio Atenuado de Reflectancia Horizontal
- Celda de seleniuro de Zinc

- Humedad Relativa de 20 %
- Análisis de los espectros a través de la ecuación euclidiana.

1.5.2 Variables independientes

- Librerías o bibliotecas del software
- Robustez de los resultados obtenidos
- Ruido instrumental
- Analista

1.6 Delimitación del tema

Es necesario tener objetivamente los elementos específicos para su estudio por lo tanto en esta delimitación del tema procediendo a utilizar la técnica de espectrofotometría infrarroja para identificar las drogas de mayor incidencia tanto de consumo inapropiado como en cuestiones ilícitas conociéndolas como cocaína, diacetilmorfina, metanfetaminas.

1.7 Espacio de estudio

Para nuestro estudio, investigación y experimentación el espacio donde se realizó fue en el laboratorio de química forense de la Procuraduría General de Justicia del Estado de Michoacán. Utilizando el instrumento de espectrofotometría infrarroja en el periodo del mes de septiembre del 2010.

La información referente al tema, como son definiciones, técnicas o métodos de aplicación son de acuerdo con la guía de validación EURACHEM, la NMX-IC-17025-IMNC-2006, la Ley General de Salud, variables que interfieren en las mediciones del mensurando, análisis estadísticos, tiempo y lugar donde se realiza las mediciones es fundamentado en los siguientes capítulos, teniendo como primera estancia el marco teórico mostrado a continuación.

CAPÍTULO II

FUNDAMENTO REFERENCIAL DE LA INVESTIGACION

“Para que el conocimiento adquiriera toda su edificación es necesario ahora que el espíritu se transforme desde sus raíces para que después pueda asimilar en sus pequeños brotes”

Gaston Bachelard

CAPÍTULO II

FUNDAMENTO REFERENCIAL DE LA INVESTIGACIÓN

La finalidad del capítulo es consolidar un fundamento o base que permita entender, identificar, valorar e interpretar la importancia de una validación de un método de identificación para sustancias tóxicas, primordialmente drogas de abuso siendo las más comunes cocaína, metanfetaminas y diacetilmorfina. El marco teórico describe las materias de diagnóstico de análisis de identificación, ya que para el estudio forense se requieren estas herramientas para la interpretación de la investigación criminal.

2. Marco Teórico.

2.1 Investigación criminal

La averiguación autoriza y adapta de manera eficiente las faltas o crímenes que se comenten dentro de una sociedad determinada. La labor de las ciencias penales se ha enfocado a la previsión del crimen. En la actualidad los criminólogos, deben abastecer con conocimientos y destrezas de acuerdo con la modernidad de la sociedad que permitan laborar eficiente y de calidad.

El instrumento técnico de la criminología responsable de una investigación se le conoce como la ***investigación criminal***, el trabajo del investigador es descubrir hechos necesarios y eficientes para poder seguir los delitos, autores del crimen conforme a la ley estipulada [2].

Para la investigación criminal el principal órgano responsable directo corresponde al Ministerio Público y los auxiliares inmediatos son:

- ❖ La policía judicial o investigadora.
- ❖ Los servicios periciales
- ❖ El sistema inteligente de información criminal SIICRIM.

El delegado responsable de una unidad de investigación debe basarse en los siguientes principios:

1. Investigación preliminar
2. Desarrollo informal.
3. Conocimiento de factores.
4. Prioridad del caso asignado.
5. Selección del investigador.
6. Supervisión del caso.
7. Son posibles conexiones criminológicas.

Existe una variedad de delitos por los cual se tienen que clasificar en cuatro grupos generalmente dando especificaciones de cada uno de ellos y son los siguientes:

1. Delitos que atentan contra la seguridad nacional y sociedad en general.
2. Delitos que atentan directamente contra la Seguridad Publica.
3. Delitos que afectan la esfera de los particulares, se persiguen a petición del ofendido.
4. Delitos que surgen de la convivencia social y de la fricción urbana.

El tema que forma parte de esta tesis va dentro del grupo dos indicando como atentado directamente a la sociedad y a la persona misma. Las áreas de conocimiento que refieren a materias sirven como parte fundamental de una investigación criminal [2-3].

El área forense es un campo muy amplio de investigación, manejando disciplinas de ciencias exactas experimentales, humanísticas que conforma en el estudio bio-psicosocial del ente público; mostrándonos en la figura 2.1.1 [2, 4-6].

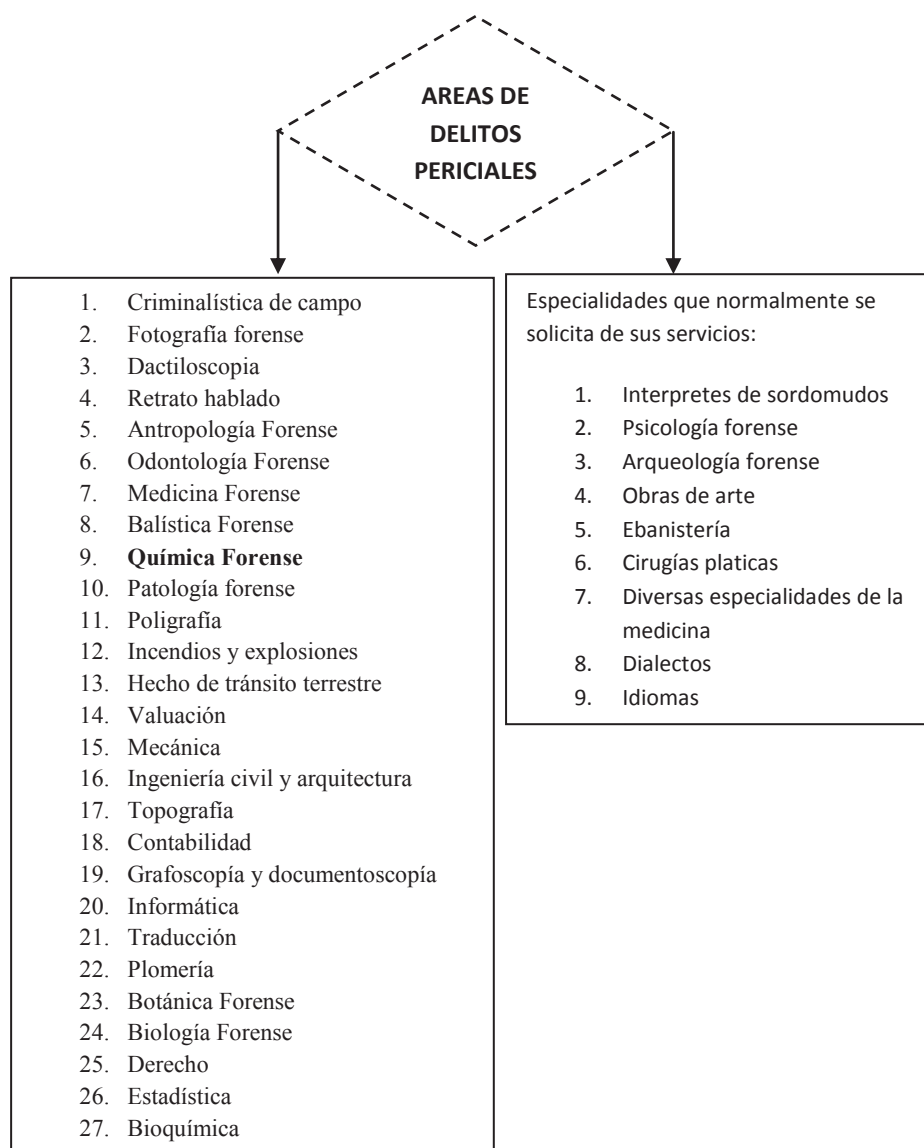


Figura 2.1.1 Las diferentes ramas que proporcionan información aplicada en el área de investigación criminal, resaltando el área de químico forense [2, 4-6].

Para el delito o un análisis de hechos se necesita una ciencia o materia que pueda ayudar a entender de una manera descriptiva los hechos, por lo cual utilizamos la criminalística.

2.1.1 Criminalística

Es la materia auxiliar del proceso judicial el cual utiliza e implementa técnicas, métodos y procesos como ciencias o áreas auxiliares permitiendo reconocer y aclarar detalladamente las diferentes pistas que conectan al ejecutor de los hechos conociendo esto como ***criminalística***[7-8]. Una ciencia la cual pertenece a esta materia, que es fundamental para nuestro estudio de campo es la química forense ya que sin ella no se pueden demostrar los hechos en los servicios periciales corroborando el veredicto final.

2.1.2 Química forense

La química forense se emplea en la investigación criminalística como área y ciencia de Servicios Periciales para examinar e identificar la composición de sustancias que se encuentren en el lugar de los hechos. El nivel de conocimientos sobre el área analítica y la facultad de operación de análisis de instrumentación[2, 9]. El perito químico presenta un campo de investigación extenso con diferentes técnicas y procedimientos que va desde pruebas preliminares, pruebas presuntivas, pruebas confirmatorias e instrumentales. Ya que el objetivo del químico forense es identificar, buscar toda aquella evidencia biológica, química o cualquier material que sea de validez para la identificación del delito o autor del mismo. Por consiguiente presentamos un diagrama que muestra las pruebas a realizar con las sustancias obtenidas (figura 2.1.2.1) [10-11].

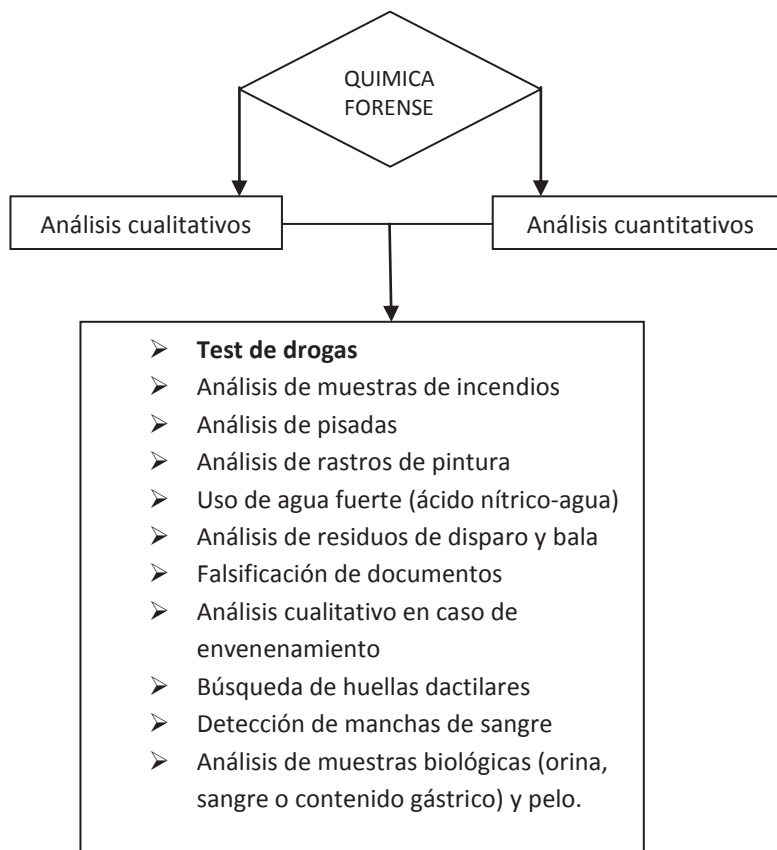


Figura 2.1.2.1 Pruebas aplicadas en el área de química forense [10-11].

Al ver la figura anterior, es un esquema que da la idea de las pruebas que se efectúan en un laboratorio químico, por lo tanto el químico forense posee tres labores principales y son:

1. Analizar la evidencia en el laboratorio.
2. Interpretar la información que se tiene de la evidencia.
3. Se puede llegar a defender lo encontrado, mediante el argumento fundamentado del químico forense en un juicio.

Teniendo presente las diferentes pruebas y ciencias que apoyan una investigación criminal dándonos argumentos fundamentados en el campo de un crimen o material sospechoso; con el fin de entender mejor el trabajo de investigaciones necesitamos saber la utilización de este proceso ya aplicando en el campo de sustancias tóxicas en el área

forense [6, 12-14]. En este trabajo uno de los puntos importantes a identificar son las drogas de abuso y es prescindible hablar de ello y así como la sociedad las conceptúa.

2.2 Drogas

Droga es toda sustancia que actúa en el sistema nervioso central produciendo una serie de cambios físicos, sociales, emocionales y psíquicos ocasionando un estado diferente de la realidad, distorsionando su entorno y afectando a las personas que se encuentran cerca de las mismas [15].

Desde el punto de vista médico se considera droga como un fármaco o medicinas que tiene la cualidad de prevenir o curar alguna enfermedad, son sustancias que pueden ser derivadas de plantas naturales, de animales o sintéticas producidas por el hombre [16].

Tenemos un tercer significado o punto de vista relacionado con la ley, droga se considera a aquella sustancia de origen natural o sintético que no sea utilizada para fines médicos y que sea producida con fines ilícitos para el consumo y venta, ya sea a menores o adultos para adquirir beneficios.

La Organización Mundial de Salud (OMS) opto por definición de droga como a toda sustancia psicoactiva "...como cualquier sustancia que, al interior de un organismo viviente, puede modificar su percepción, estado de ánimo, cognición, conducta o funciones motoras". Incluyendo al tabaco, alcohol y solventes, excluyendo las sustancias medicinales sin efectos psicoactivos.

Por otro lado tenemos la definición de acuerdo a la Organización de las Naciones Unidas (ONU) las drogas no establecen alguna distinción entre drogas legales o ilegales [17].

El término abuso o uso inadecuado puede tener diversos significados en distintos países de acuerdo con lo que se considera un problema de abuso de drogas en una cultura específica.

¿Cómo influyen y actúan las drogas? Las drogas son sustancias que generan cambios en el sistema nervioso central actuando sobre las neuronas y alterando su actividad, en estos cambios y se producen una secuencia de sensaciones placenteras al organismo de quien las ingiere, al tener este tipo de reacciones químicas o sensaciones inducen al organismo hacer la repetición del consumo [16, 18].

Se encuentran dos tipos de dependencia:

1. Dependencia física o biológica: esta se refiere a la relación metabólica con la manifestación de los casos de supresión a consumir la sustancia dando como resultado el síndrome de abstinencia.
2. Dependencia psíquica: esta se refiere a la relación conductual de la persona que consumir cualquier tipo de droga. Se habla de una neuroadaptación.

Existen sustancias que no provocan dependencia biológica. En algunos casos se pueden presentar individuos con este tipo de dependencias dependencias.

La Asociación Psiquiátrica Estadounidense maneja de la siguiente forma la dependencia de las drogas por la manifestación de criterios de acuerdo con:

- Ingesta periódica de sustancias en cantidades mayores a las indicadas.
- Intento de reducir el consumo de la sustancia dependiente.
- Administración mínima de sustancia dependiente, para la recuperación de los efectos
- Intoxicación frecuente por la presencia de signos de abstinencia o con la droga misma.
- Irresponsabilidad o pérdida de actividades sociales, laborales por el consumo del fármaco.
- Aplicación de las drogas a pesar de que existan signos adversos o daños tanto físicos como psíquicos.
- Tolerancia transitoria.

El tipo o naturaleza de la droga, la vía de administración de la misma y también de las características individuales del sujeto o individuo [15]. Para esto se consideran dos teorías y son:

Teorías unitarias basándose en la transformación de las sustancias en el cuerpo humano dando así los siguientes puntos:

- Abundancia funcional
- Incitación enzimática
- Alergia compensatoria.
- Actividad de receptores.

Teoría disociativa: en este caso esta teoría refiere a que se pueden presentar procesos sin concentraciones casuales.

Referente a la definición de adicción, es la insuficiencia de consumir la sustancia encontrando a la persona un estado de satisfacción tanto físico como psicológico, según ella, el estado proviene de sí mismo. Presentando una magnitud del fenómeno que depende de la actividad adictiva de cada droga o de la droga consumida. En ocasiones se presenta como la forma de ansiedad psicológica o psíquica o bien puede presentar ambas reacciones tanto físicas como psíquicas.

Otro término importante que debemos de tener en cuenta es el síndrome de abstinencia:

Cuando se encuentra la utilización de drogas es normalmente en la adolescencia, niños de la calle, este periodo o etapa normalmente caracterizada por la ansiedad, estrés o simplemente la búsqueda de nuevas sensaciones. Otra forma de comenzar al consumo de las drogas, es en el manejo de emociones negativas o de respuesta a sentimientos vividos ya sea en un mundo de confusión y adverso a ciertas situaciones expuestas de la persona[15]. En ocasiones el consumo de las drogas contribuyen a la presión de grupos los cuales para pertenecer a ellos se necesita el consumo de la misma, también cabe mencionar otros factores como lo son la pobreza, la desintegración familiar, la depresión buscando otras alternativas de escape a su realidad al no aceptarla [19-20].

Como se menciona anteriormente el uso y abuso de drogas puede aplicarse a fármacos, mismos que son legales aprobados para su uso por las autoridades medicas y gubernamentales, estos fármacos constituidos por drogas son aquellos prescritos por un médico, consumidos a dosis mínima. Las drogas “suaves” y que no son ya legalizadas como: el café, tabaco, alcohol, chocolate, té, la mariguana e incluso la aspirina; existen otro tipo de drogas consideradas como “duras” que vienen siendo los opiáceos, la cocaína, los estimulantes de tipo de las anfetaminas, los sedantes e hipnóticos (benzodiacepinas, barbitúricos), los alucinógenos y los solventes e inhalantes.

En algunas ocasiones se presentan casos que existe dependencia de las drogas sin ser adicto como lo es en tratamientos neurológicos o psiquiátricos que se requiere la administración continua de drogas [20]. Se habla de agentes depresores como barbitúricos, alcohol, benzodiacepinas se presentan de mayor o menor grado de dependencia, también dependen de actuar en el receptor. En el caso de los opioides la administración lo que se pretende es alargar la vida media de la droga por lo cual los efectos de abstinencia son mas tardíos [21-22]. Cuando se habla del la presentación conductual referente a los efectos de las drogas se indica a la personalidad del sujeto dependiendo que tipo de droga está consumiendo. Presentando un diagrama más específico a continuación en la figura 2.2.1.

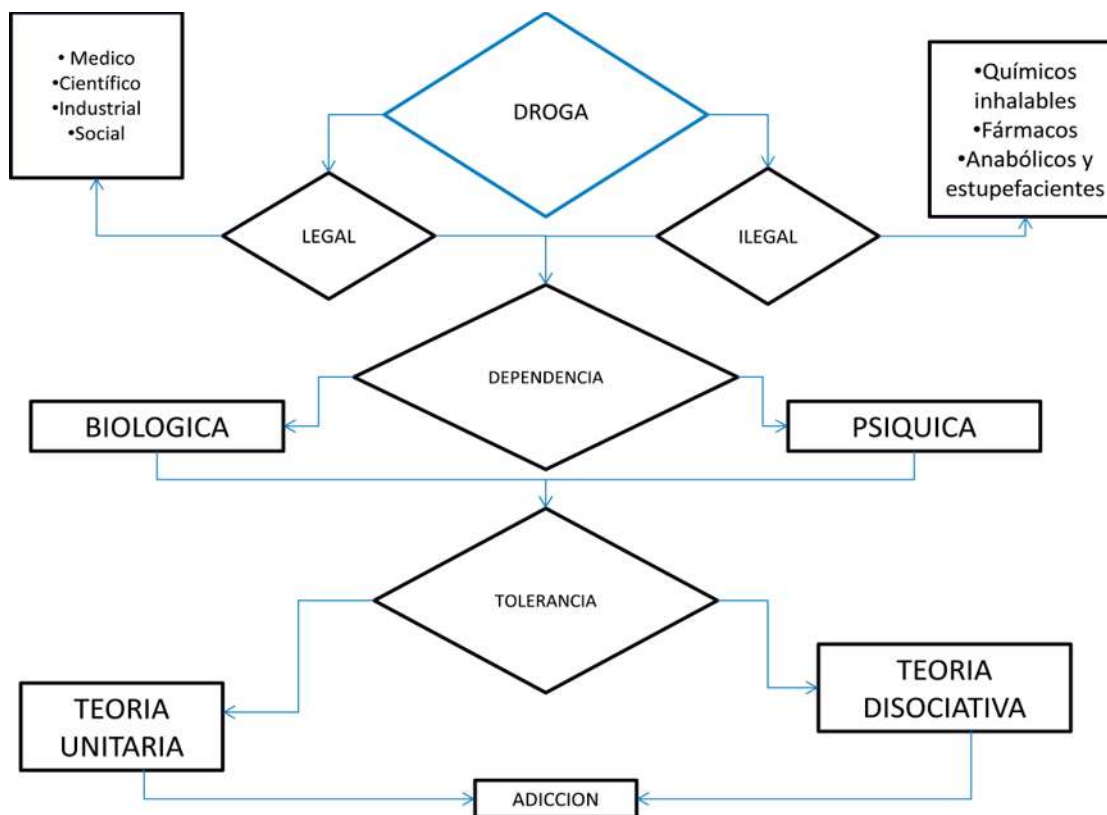


Figura 2.2.1 Diagrama general sobre droga-adicción [23-24]

La interacción en los sitios de acción que ocurre en el organismo con las drogas de abuso se entiende lo perjudicial que es para el ser humano ya que se basa en un ámbito bio-psicosocial describiendo brevemente el siguiente punto.

2.2.1 Sitios y modos de acción de las drogas de abuso.

En el sistema nervioso central (SNC) se localizan 2 tipos principales de receptores mostrándonos en la figura 2.2.1.1 la interacción que realizan estos receptores en el sistema nervioso central:

- Tipo 1: Localizados directamente sobre los canales iónicos, cuya activación y respuesta tiene lugar en milisegundos.

- Tipo 2: Ligados a proteínas G, cuya activación y respuesta tiene lugar en cuestión de segundos [19].

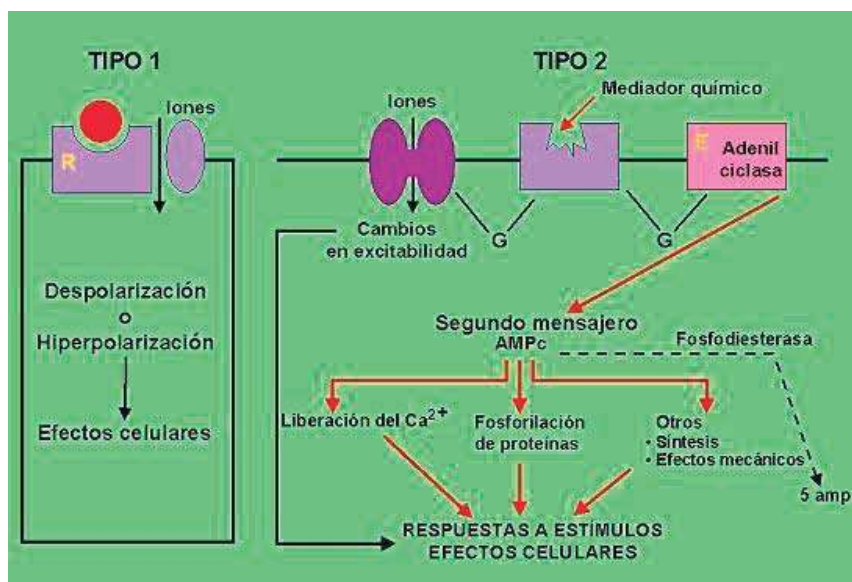


Figura 2.2.1.1. Los 2 principales tipos de receptores localizados en el SNC [19].

De esta manera, actualmente se pueden explicar el sitio y modo de acción de las drogas psicoactivas y con ello descifrar las posibilidades de revertir los síntomas de intoxicación por estas sustancias en el organismo humano [20-21]. En las drogas se maneja una amplia variedad que va de acuerdo a su composición o interacción sobre el organismo por ello se necesita describir brevemente las distintas drogas.

2.2.2 Distintas drogas

En la actualidad el uso inconsciente del consumo o uso de las drogas para diferentes fines afectando así irreversiblemente la salud humana a consecuencia de ello se tiene problemas sociales, personales, familiares y hasta de grado ilícito o delictivos, al estar hablando de estos conceptos por consiguiente tenemos la contribución a la modificación de la economía de la comunidad, población o país dándole una pauta al desarrollo equilibrado de las relaciones internacionales [21].

Haciendo una recopilación sobre este tema los autores designan un grupo de sustancias químicas consideradas como drogas de abuso considerándolas en 8 grupos describiéndolas objetivamente por lo que tenemos la siguiente tabla 2.2.2.1 [17, 19, 21]:

Tabla 2.2.2.1 Clasificación de acuerdo al tipo de droga y características [17, 19, 21].

Tipo de droga	Característica
ESTIMULANTES	➤ Anfetaminas: Éxtasis, Eva, Píldora del amor. ➤ Cocaína y derivados: Pasta de coca, cocaína base, cocaína clorhidrato, bazuco. ➤ Socialmente aceptadas: Nicotina, cafeína, bebidas colas, té, café, chocolate
ANALGÉSICOS (NARCÓTICOS)	➤ Naturales: Opio y derivados: morfina, papaverina, narceína, codeína, narcotina, tebaína, metil etil morfina, acetilcodeína. ➤ Semisintéticos: Heroína, Dilaudid, Meperidina. ➤ Sintéticos: Metadona
DEPRESORES	➤ Sedantes hipnóticos: ◆ Barbitúricos Anestésicos: Pectonal, secobarbital. ◆ Anticonvulsivos: Fenobarbital). ◆ No barbitúricos (Metacualona (qualde), Glutetimida (doridem), Hidrato de cloral, Meprobamato (equanil), Metiprilón (nodular). ◆ Tranquilizantes: Benzodiacepinas, diazepam, clonazepam, nitrazepán. ➤ Sedantes hipnóticos Inhalantes: Gasolina, Thinner, Pegamentos, Acetonas. ➤ Alcohol etílico
ALUCINÓGENOS	➤ Naturales: Cannabis y sus derivados: hachís, resina, aceite Mescalina, ácido lisérgico, psicobicina, bufotenina y escopolamina. ➤ Sintéticos: Dimetoxil anfetamina(STP o DOM), dietilamina del ácidolisérgico (LSD)

El mayor índice de consumo de las drogas de abuso son: con la cocaína, diacetilmorfina y metanfetamina. En la actualidad se ha sacado un decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones de la Ley General de Salud, del Código Penal Federal y del Código Federal de Procedimientos penales. En el cual estipulan

la cantidad de dosis máximas de consumo personal e inmediato por consiguiente tenemos la tabla 2.2.2.2

Tabla 2.2.2.2 Orientación de Dosis Máximas de Consumo Personal e Inmediato.

Narcótico	Dosis máximas de consumo personal e inmediato	
Opio	2 g	
Diacetilmorfina o Heroína	50mg	
Cocaína	5 g	
Cannabis Sativa, indica o Mariguana	500mg.	
Lisergida (LSD)	0.015mg	
MDA (Metilendioxi-anfetamina)	Polvo, granulado o cristal	Tabletas o cápsulas
	40 mg.	Una unidad con peso no mayor a 200mg
MDMA (dl-34-metilendioxi-n-dimetilfeniletilamina)	40 mg.	Una unidad con peso no mayor a 200mg
Metanfetamina	40 mg.	Una unidad con peso no mayor a 200mg

Para conocer a las drogas de mayor incidencia de consumo, se describe concretamente cada una de ellas, así mismo adquiriendo un sentido optimo para el lector, concientizando sobre este tema.

2.2.2.1 Metanfetamina

La metanfetamina es una droga estimulante adictiva para el organismo activa vigorosamente ciertas parte del cerebro. Presenta una estrecha relación química con la anfetamina, a comparación de la anfetamina la metanfetamina tiene efectos mayores en el sistema nervioso central. En el área terapéutica es muy limitada principalmente en el tratamiento de obesidad (Figura 2.2.2.1.1 estructura química de la metanfetamina) [25].

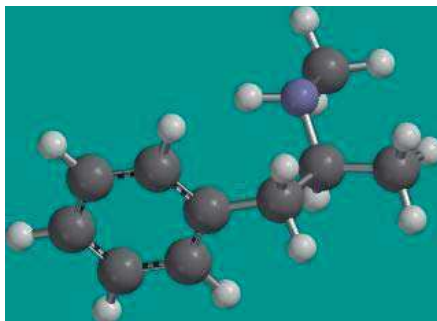


Figura 2.2.2.1.1 estructura química de la metanfetamina.

La metanfetamina o clorhidrato de metanfetamina consiste de pedazos o porciones de cristales transparentes parecidos al hielo, se inhalan fumándolos, la elaboración de esta sustancia es en laboratorios ilegales. Dicha droga es conocida como "hielo", "cristal" y "vidrio" [25]. Los efectos que causa al cuerpo varían de acuerdo a la cantidad de droga utilizada o consumida en un periodo determinado [27-28].

2.2.2.2 Cocaína

La cocaína es considerada una de las drogas de mayor índice de consumo (*Erythroxylon coca* característica física y química figura 2.2.2.2.1) es la benzoilmetilecgonina, la presentación de la cocaína más reconocidas son: cocaína de base libre purificada (crack o rock), cocaína de base pura, sulfato de cocaína (pasta de coca) y clorhidrato de cocaína [21, 29].

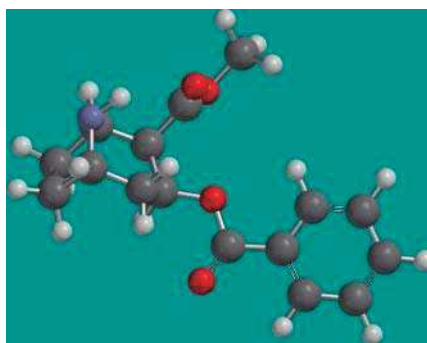


Figura 2.2.2.2.1 Estructura química de la cocaína y su presentación comercial.

Su acción sobre la neurotransmisión dopaminérgica es el determinante primario de sus efectos reforzadores. Esta acción se produce sobre las neuronas dopaminérgicas

procedentes del área tegmental ventral, que median las propiedades reforzadoras de las drogas de abuso. Demostrando que la cocaína es una de las drogas con mayor capacidad de reforzamiento. La farmacodinamia de la cocaína involucran las complejas relaciones de los neurotransmisores [28-29].

2.2.2.3 *Diacetilmorfina*

La heroína o diacetilmorfina (ver figura 2.2.2.3.1 estructura química) es derivado de la morfina, la cual es una sustancia natural. Se extrae de la bellota de la planta amapola o adormidera asiática, la heroína o diacetilmorfina; generalmente se conoce o aparece en forma de polvo blanco o marrón. Los opioides, son agonistas y antagonistas con el tipo de farmacología de tipo morfina. En función a la reacción en el organismo y a los efectos de la heroína es 5 veces más potente que la morfina y sus efectos aparecen más rápidamente describiéndose como el de un síndrome psíquico característico por euforia [31].

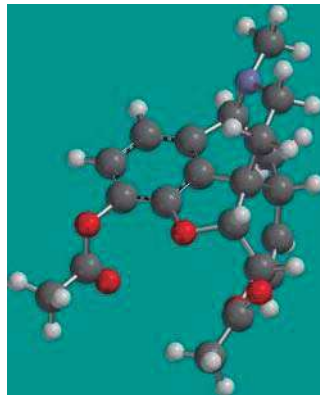


Figura 2.2.2.3.1 Estructura química de la heroína.

La heroína modifica la acción de la dopamina en el núcleo accumbens y el área tegmental ventral del cerebro, estas áreas forman parte del “circuito de recompensa” del cerebro. Una vez que cruzan la barrera hematoencefálica, la heroína se convierte en morfina, que actuando como un agonista de gran alcance en el subtipo de receptores opioides. La morfina es un agonista débil en la opioides kappa y delta subtipos del receptor

y la activación de estos receptores tiene un débil efecto en la activación de la vía de recompensa dopaminérgico [31, 33].

Las drogas de mayor consumo en la actualidad tienen el margen ilegal, por consiguiente la pauta a traficar con dichas sustancias, tornándolo en un problema de salud pública.

2.2.3 Tráfico de drogas.

El tráfico de drogas consiste en facilitar o proporcionar el consumo ilícito de determinadas sustancias como: estupefacientes, psicotrópicas, naturales o sintéticas y adictivas que atentan la salud pública, esta definición varía según las legislaciones penales que se maneje en cada estado de la república. El tráfico de drogas se define a cualquier acto de venta, productor, transporte, almacenamiento, promoción, facilitación del consumo ilícito de la droga. En algunas procedencias legislativas se considera delito solamente el tráfico, pero no la tenencia de drogas en cantidades reducidas a las necesidades personales del consumidor, mientras que otras tipifican como conductas delictivas tanto el tráfico como la tenencia. Es el proceso mediante el cual las organizaciones criminales logran darle apariencia de legalidad a todos aquellos capitales y bienes provenientes de la actividad ilícita, logrando a través de dicho proceso el ocultamiento del origen ilícito de los referidos capitales y bienes [19, 27].

Por consiguiente el método utilizado en el laboratorio es la técnica de espectrofotometría FT-IR, método de confirmación e identificación de las diferentes moléculas presentes en la sustancia problema.

2.3 Instrumento de espectrofotometría para la identificación del mensurando.

La técnica aplicada en la investigación de identificación de drogas de abuso se basa en la radiación electromagnética con la materia, a través de esta interacción, las moléculas pueden pasar de un estado energético a otro estado energético distinto, de un estado de más baja energía, estado fundamental, a un estado de mayor energía, estado excitado,

absorbiendo una cantidad de energía radiante igual a la diferencia energética existente entre los dos niveles. Debido a la existencia de diferentes tipos de energía las moléculas pueden interactuar con radiaciones electromagnéticas de un rango muy amplio de longitudes de onda, dando lugar a distintos tipos de espectroscopias según las diferentes regiones.

La espectrofotometría se refiere a los métodos cuantitativos y cualitativos, de análisis químicos que utilizan la luz para medir la cantidad de energía que es absorbida por una muestra, es la diferencia de intensidad transmitida cuando un haz luminoso atraviesa un blanco de disolvente puro, con respecto a la intensidad transmitida cuando el haz pasa a través de la muestra. Dependiendo de la radiación utilizada se divide en: absorción visible, ultravioleta, infrarroja, entre otras, y se clasifican en métodos espectroscópicos moleculares y atómicos.

2.3.1 Ley de Lambert-Beer-Bouquer

Esta ley muestra la relación que existe entre la absorbancia y la concentración, pero además toma en cuenta la longitud de la celda atravesada por la muestra, el tipo de disolvente y también la longitud de onda del haz incidente. La aplicación de esta ley es de mucha utilidad ya que midiendo la absorbancia de la muestra a una longitud de onda típica de absorción para una muestra dada, se puede conocer rápidamente su concentración exacta sin alterar las propiedades de la muestra, de hecho son muchos los métodos modernos que se basan en medidas espectroscópicas.

Esta ley establece que la fracción de luz incidente absorbida por una sustancia absorbente es proporcional al número de moléculas que interactúan con la radiación en su recorrido [34]. Para esta ley, la transmitancia decrece exponencialmente y la absorbancia aumenta linealmente a medida que se incrementa la concentración o el camino óptico atravesado por la radiación.

Debido a esto, esta ley se puede expresar por medio de la siguiente fórmula:

$$A = \epsilon bc$$

Donde:

A : es la absorbancia.

ϵ : es la absortividad molar, una medida de la radiación absorbida que es un valor constante para cada sustancia a cada longitud de onda.

b : es la longitud total recorrida por el haz en la muestra que depende del espesor de las celdas y que generalmente estas celdas tienen 1 cm de longitud.

c : es la concentración molar de la muestra.

Si se opera, a una longitud de onda dada y con un celda de un determinado espesor, b , la absorbancia, A , medible directamente, es proporcional a la concentración molar de la muestra, c , lo que constituye el fundamento del análisis espectrofotométrico cuantitativo.

Sin embargo, existen distintos factores que afectan al cumplimiento de la ley, especialmente a concentraciones elevadas, donde a mayor concentración mayor es el grado de desviación de la Linealidad, debido a que la distancia media entre las moléculas responsables de la absorción disminuye, hasta el punto en que cada molécula altera la distribución de la carga de las moléculas vecinas, esta interacción a su vez, puede alterar la capacidad de las moléculas para absorber la radiación a una determinada longitud de onda. Otros tipo de factores que exceptúan la aplicación de la ley pueden ser: la interacción entre el soluto y la radiación, la utilización de radiación no monocromática, la falta de uniformidad de la muestra o especie absorbente, desviaciones químicas, como cuando un mensurando se disocia, se asocia o reacciona con un disolvente para dar lugar a un producto con un espectro de absorción diferente al del mensurando, entre otras.

Las desviaciones reales a la ley ocurren únicamente en soluciones de alta concentración, donde el índice de refracción cambia con la concentración. El límite máximo para que no ocurran desviaciones a esta ley es aproximadamente a la concentración de 10^{-2} molar, mientras que el mínimo de detección es alrededor de la concentración de 10^{-7} molar [35-36].

2.3.2 Generalidades del espectrofotómetro infrarrojo

El fundamento de este instrumento se basa en el hecho de que los enlaces químicos de estas sustancias tienen frecuencia de vibración específica la cual corresponde a niveles de energía de tal molécula en esa área específica, estas frecuencias dependen de la forma de la superficie de energía potencial, geometría molecular, masa atómicas y posiblemente el acoplamiento vibracional, estos aspectos de las moléculas pueden afectar dentro de nuestras mediciones ya que la molécula recibe luz de la misma energía de es vibración, entonces pasa que la luz será absorbida en ciertas condiciones específicas después de esto lo que pasa que la molécula se somete a un cambio en su momento dipolar durante una vibración [37]. Esta parte es un aspecto, el otro aspecto de suma importancia que tiene que ver con este trabajo es la parte de funciones de onda en la cual influye demasiado para obtener estos resultados, hablaremos también del movimiento de moléculas solidas dando con ello la razón de nuestro espectro con respecto a la monografía [38].

Las funciones de onda es una forma de representar en estado físico de moléculas o partículas, describe también el movimiento de una partícula libre con un valor dado de la cantidad de movimiento, dicha forma es la de una onda plana de De Broglie [39].

2.3.3 Método de espectrofotometría infrarroja

La percepción de luz que nuestros ojos observan es solo una pequeña porción de un amplio espectro de radiación electromagnética. Para poder apreciar los diferentes espectros de energía que tiende a ser de alta hasta baja energía, la energía alta es el espectro ultravioleta y la energía baja es el espectro de infrarrojo (Figura 2.3.3.1).

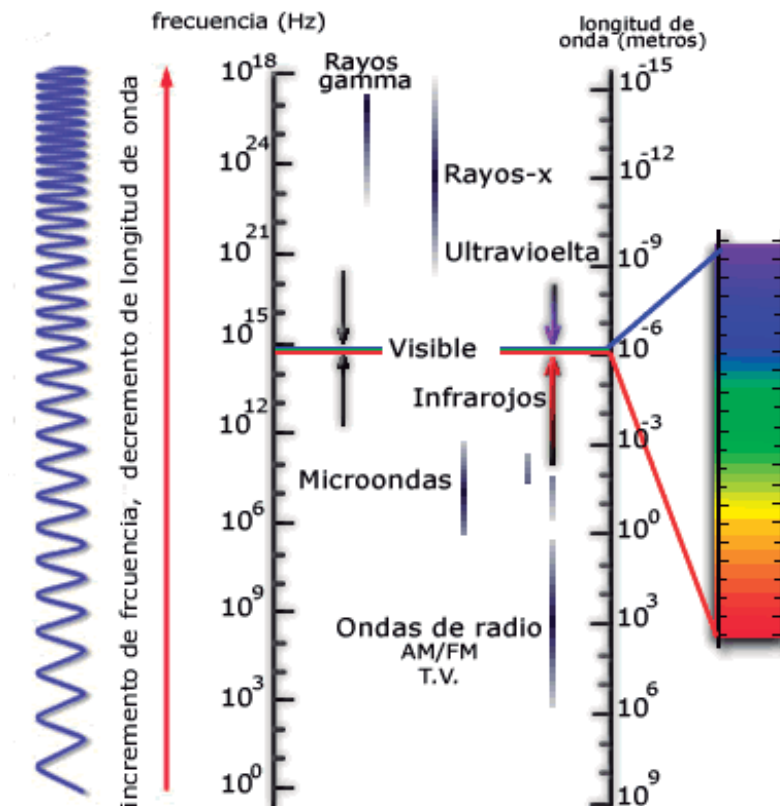


Figura 2.3.3.1 Diagrama de espectrofotometría ultravioleta, visible e infrarrojo.

El espectro infrarrojo se utiliza mayormente y es más apreciado para el análisis de compuestos orgánicos, este espectro presenta una longitud de onda de 2.500 al 16.000 con un rango de frecuencia correspondiente de $1,9 \times 10^{13}$ a $1,2 \times 10^{14}$ Hz que son las energías de fotones asimilados con la parte de la infrarroja (de 1 a 15 kcal/mol) esto no puede excitar los electrones ya que no son lo suficientemente grandes por lo tanto lo que hacen es inducir la excitación vibracional de átomos unidos covalentemente y grupos. En este caso la presentación de los enlaces covalentes de las moléculas se pueden estirar y doblar. Los compuestos orgánicos absorben la radiación infrarroja que corresponde en material de energía a estas vibraciones, el principio del espectrofotómetro infrarrojo es similar al espectrofotómetro UV-Visible, permite que los químicos obtengan un espectro de absorción de compuestos que son un reflejo singular de su estructura molecular. Casi los

espectros infrarrojos se presentan en una escala de frecuencia lineal, pero observando en pocos textos antiguos a escala de longitud de onda utilizada es lineal [40].

Cuando se comienza a hacer el análisis respecto a una muestra los espectros pueden obtenerse a partir de muestras en todas fases como: líquido, sólido y gaseoso. Respecto a las muestras líquidas son por lo general una película delgada. Cuando se utilizan solventes es porque poseemos o llega al laboratorio una muestra en estado sólido, el solvente es utilizado para disolver el sólido, aquí es sumamente importante tener precaución para evitar el oscurecimiento de importantes regiones del espectro de absorción de disolvente [40-42].

De acuerdo a la forma de la composición del espectro infrarrojo su regiones de absorción de bandas se describen en el siguiente figura 2.3.3.2 la cual es la representación esquemática de un espectro y como las moléculas las encontramos en las diferentes absorbancias, tenemos en una sección color azul sobre una línea discontinua es la vibración de estiramiento, el color verde que se encuentra en la parte de debajo de la línea son las vibraciones de reflexión que abarca.

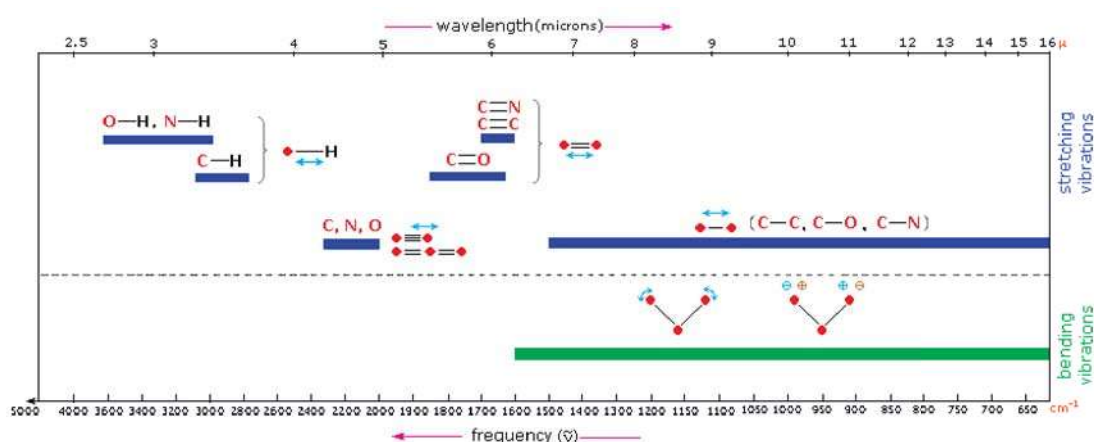


Figura. 2.3.3.2 Absorciones de las vibraciones de flexión de una molécula [41].

La variación de los espectros de infrarrojo en la región de 1450 a 600 cm^{-1} hace que sea difícil asignar todas las bandas de absorción, y adecuado de los patrones únicos que se encuentran en esta parte de la región llamándola así **huella digital**. Las bandas de absorción de la región de 4000 a 450 cm^{-1} son generalmente adecuadas a las vibraciones de las unidades diatómicas y en ocasiones se le llama región de grupo de frecuencias. Para poder

comprender la información obtenidas de las absorciones del infrarrojo observando varios grupos de átomos unidos. Las abreviaturas (str = fuerte semanas, = débil, BRD = amplia y env = fuerte) se utilizan para describir las bandas de absorción [40].

Por consiguiente nuestro tema de interés es sobre las drogas de abuso de mayor incidencia por lo tanto se tiene que tomar en cuenta los espectros de absorción para la identificación de la droga diacetilmorfina, cocaína y metanfetamina:

- Cocaína es: 1106 cm^{-1} ; 1700 cm^{-1} ; 1275 cm^{-1} , 1728 cm^{-1}
- Hidroclorato de cocaína: 712 cm^{-1} ; 1037 cm^{-1} ; 1110 cm^{-1} ; 1275 cm^{-1} ; 1710 cm^{-1} ; 1738 cm^{-1}
- Anfetaminas: 695 cm^{-1} ; 737 cm^{-1} ; 1452 cm^{-1}
- Metanfetaminas 698 cm^{-1} ; 747 cm^{-1} ; 1475 cm^{-1}
- Morfina 805 cm^{-1} ; 945 cm^{-1} ; 1118.1475 cm^{-1} ; 1243 cm^{-1} ; 1448 cm^{-1}
- Heroína 911 cm^{-1} ; 1178 cm^{-1} ; 1215 cm^{-1} ; 1245 cm^{-1} ; 1736 cm^{-1} ; 1764 cm^{-1} [43].

2.3.4 Principales componentes de un FT-IR

La comprensión de la funcionalidad del instrumento se basa en la composición del mismo por lo cual se tiene que dar a conocer sus componentes los cuales son los siguientes:

Fuente de radiación: Lámpara de Nernst (circonio, itrio, torio), Lámpara de global carburo de silicio), Bobina de nicromel (cromo y níquel), Divisor de haz de radiación (transmite un 50% y refleja otro 50%) cuando se combinan nuevamente los haces, se obtienen un patrón de interferencia conforme se varia la diferencia de la trayectoria.

Detectores: De sulfato de triglicina-Deuterado (DTGS) respuesta más rápida que el termopar. De mercurio-cadmio-telurio (MCT) Es un foto detector que opera con nitrógeno líquido, tiene mejor respuesta que el DTGS, recomendable para las muestras algo opacadas. De tantalato de litio (LiTaO). Es menos sensible que el que el DTGS y de bajo costo.

Sistema de procesamientos de datos: Una PC capaz de realizar las operaciones matemáticas de TF. La figura 2.3.5.1 describe en forma gráfica las partes del un espectrofotómetro.

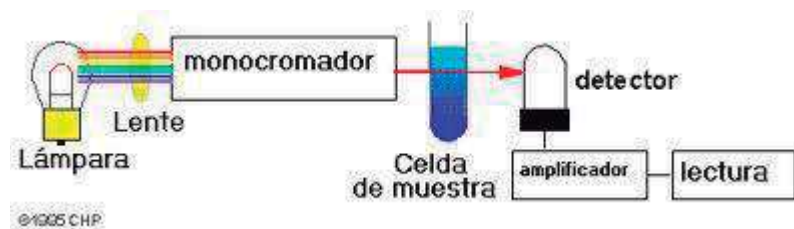


Figura 2.3.4.1 Partes de un espectrofotómetro [42]

Una parte importante del instrumento es conocer con que materiales de medición se va a trabajar si son celdas, cristales; en que longitud de onda o transmitancia se encuentra la medición, otro punto importante es dar a conocer la importancia de su utilización puesto que en la mayoría de los casos estos materiales se utilizan para minimizar los costos dentro del proceso de la medición. En la tabla 2.3.3.1 nos fundamenta la razón para dar una selección ideal de los materiales para la medición de nuestro mensurando en el instrumento de espectrofotometría infrarrojo.

Tabla 2.3.3.1 Selección de materiales para IR [45].

MATERIALES	RANGO DE TRANSPARENCIA (cm ⁻¹)	OBSERVACIONES
NaCl	5000-670	• Mayor utilidad • Bajo costo • Higroscopia
CaF ₂	5000-1120	• Insoluble en agua • Buena resistencia a fluoruros • Durable
CsI	6600-200	• Mayor rango útil • Mayor facilidad de manejo que el CSBR • Higroscópico • Se rompe fácilmente
ZnSe	10000-650 pH ni muy ácido ni muy alcalino	• Insoluble en ácidos • Insoluble en agua • Resistencia a los solventes • Muy frágil
POLIETILENO (alta densidad)	625-30	• Insoluble • Especial para inorgánicos.

La aplicación de este instrumento varia ya que presenta ciertos requerimientos para dar un resultado confiable y optimo en análisis críticos, en la siguiente figura 2.3.5.1 se observa la aplicación en diversas áreas de trabajo para el mismo.

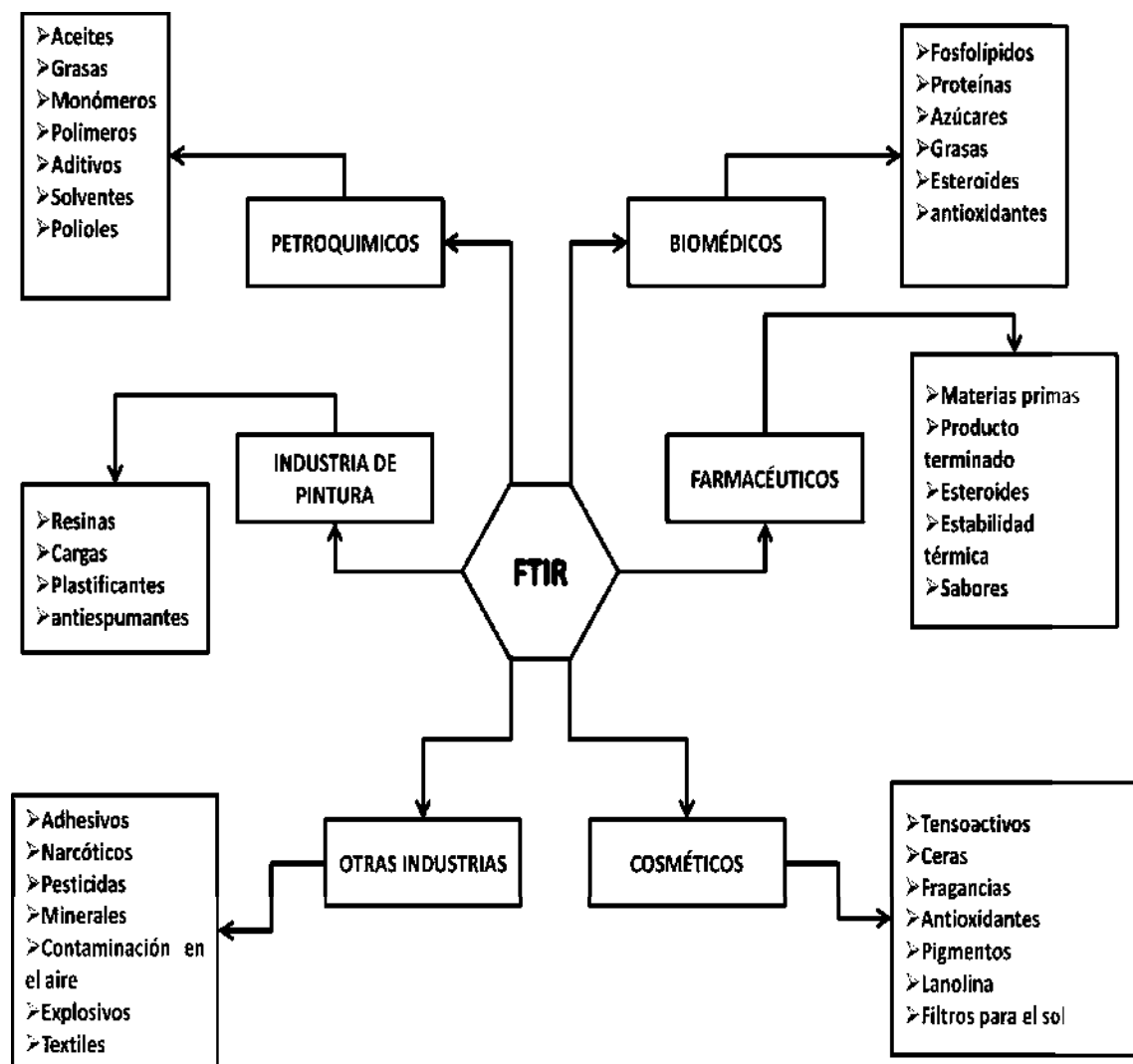


Figura 2.3.5.1 La aplicación del FT-IR en las diferentes áreas de trabajo [45].

El instrumento de spectrum FTIR es el estándar de calidad para la aplicación en el área de investigación, demostrando mayor sensibilidad para identificar muestras más exigentes [45].

2.4 Validación de Métodos Analíticos

De acuerdo a la guía de validación EURACHEM en el apartado 2.1 como introducción a la validación de un método es un requisito relevante para la aplicación de análisis químicos, en algunos laboratorios consideran la validación la colaboración de laboratorio-laboratorios [46].

La NMX-EC-17025-IMNC-2006 define como validación “Es la conformación, a través del examen y el aporte de evidencias objetivas, de que se cumplen los requisitos particulares para un uso específico” descrito en el punto 5.4.5.1 de esta norma. Posterior a ello en el punto 5.4.5.2 describe que “el laboratorio debe validar los métodos no normalizados, los métodos que diseñan o desarrolla, los métodos normalizados, para confirmar que los métodos son aptos para el fin previsto”. Como nota importante de esta norma se menciona el término “sistema de gestión” designa los sistemas de la calidad, administrativos y técnicos, que rigen las actividades de un laboratorio [47].

Se deben validar los métodos para demostrar que el método es factible para la aplicación y su uso propuesto ya que la norma NMX-EC-17025-IMNC-2006 especifica en los requerimientos de los puntos indispensables para poder apegarnos a ellos.

- 5.4.5.2 y 5.4.5.3 que: el laboratorio debe realizar validación de métodos no normalizados, etc.
- 5.4.2 que:el laboratorio debe confirmar que puede operar adecuadamente métodos normalizados antes de implantar los ensayos o calibraciones, lo cual se interpreta como una **validación parcial**.
- 5.4.5.2 El laboratorio *debe* validar métodos no normalizados, métodos diseñados/ desarrollados por el laboratorio, métodos normalizados usados fuera de su alcance propuesto y ampliaciones y modificaciones de métodos normalizados para confirmar que los métodos se ajustan al uso propuesto. La validación *debe* ser tan extensiva como sea necesario para satisfacer las necesidades de la aplicación o del campo de aplicación dado. El laboratorio *debe* registrar los resultados obtenidos, el procedimiento usado para la validación, y una declaración acerca de que el método se ajusta para el uso propuesto.
- 5.4.5.3 El intervalo y la exactitud de los valores que se pueden obtener de los métodos validados (p. Ej. La incertidumbre de los resultados, el límite de detección, la selectividad del método, la linealidad, el límite de repetitividad y/o reproducibilidad, la consistencia contra influencias externas y/o la sensibilidad cruzada contra interferencias de la matriz del elemento de ensayo/muestra), deben

ser relevantes con las necesidades de los clientes, como se evaluaron para el uso propuesto.

2.4.1 Objetivo de una validación

Garantizar el control de calidad para el análisis químico con resultados confiables verificando el sistema del proceso y las condiciones de pruebas que estén bajo ciertos parámetros; siempre y cuando el método sea adecuado para su propósito planteado [48-50].

2.4.2 ¿Por qué es necesario validar un método?

Los principales motivos son minimizar costos dentro de los procesos, verificar procesos, métodos, técnicas de calidad aplicados para la detección del mensurando o mensurandos, evaluar el desempeño de confiabilidad del instrumento, metodología, técnica aplicada para la identificación del mensurando. Obtener información más certera y precisa del método aplicado para el análisis. Otorgar confianza necesaria. Una adecuada validación del método es detectar la presencia de errores en los resultados emitidos por medio del estudio de los parámetros. Uno de los principales motivos es que el análisis es de suma importancia y el resultado es de carácter crítico en este caso es la identificación de drogas de abuso [46, 51-52].

2.4.3 ¿Cuál es alcance de una validación?

El alcance de una validación esta dado de acuerdo a la problemática que presente un laboratorio, se habla de:

Métodos normalizados (ASTM, EPA, SM, AOAC, NMX, NOM, FDA entre una variedad de organismos) conocido mas como **validación parcial** el laboratorio tiene que demostrar que se cumple con las especificaciones que marcan las normas o guías teniendo en cuenta la técnica que compete este estudio considerando las instalaciones, el equipo y el personal a trabajar; en cambio cuando se habla de un método no normalizado como son los métodos o técnicas desarrollados por el laboratorio, modificados de revistas científicas o en este caso técnicas implementadas para la identificación de muestras críticas, el laboratorio

tiene que presentar evidencia consistente y objetiva, se le conoce como **validación total** [53-54].

Algunos autores manejan el alcance de una validación en tres puntos objetivos y son:

1. Método de ensayo estandarizado y normalizado
2. Modificación a un método de ensayo normalizado
3. Método de ensayo interno, creado e implementado por el laboratorio y que no se encuentra en guías, normas o colecciones de métodos.

El primer punto da como objetivo la comprobación de que el laboratorio utiliza correctamente dominando la técnica utilizada. En el punto dos como objetivo primordial es la verificación de que la repetibilidad, reproducibilidad, precisión intermedia, exactitud que son parámetros designados del método original dependen de la modificación aplicada y que el laboratorio domina utilizando adecuadamente el ensayo de su método o técnica utilizada para el proceso de la identificación en el análisis químico. Por último el punto tres como método interno su objetivo la verificación del método utilizando los parámetros mencionados anteriormente en este caso para la aplicación y que el laboratorio domine adecuadamente la técnica [55]. Cabe mencionar que la selección de las características del funcionamiento de la técnica o método utilizado requieren un juicio profesional en este caso por el grado y carácter crítico la identificación de los componentes desconocidos son de amplio concepto ilícito [56].

a) Métodos normalizados

Las normas de calidad, regulaciones utilizan estos métodos normalizados. Estos métodos son aplicados estrictamente como están descritos en las guías, normas por el laboratorio que los utiliza. Los métodos normalizados para validarlos es conocida como validación parcial conocida también como prueba inicial de desempeño o confirmación del método[57]. Dentro de esta parte de métodos normalizados encontramos lo que son los métodos normalizados usados fuera de su alcance proyectado y métodos normalizados que han sido ampliados o modificados [58].

b) Método no normalizado

Los métodos no normalizados para poderlos aplicar en un procedimiento deben de estar validados, si los métodos no normalizados estén desarrollados con una modificación de un método normalizado es indispensable estrictamente demostrar que este método tiene una calidad de los resultados obtenidos confiables [57].

2.4.4 ¿Cómo se deben validar los métodos?

La guía de validación EURACHEM proporciona puntos estratégicos de manera sencilla aplicando las siguientes preguntas:

2.4.4.1 ¿Quién lleva acabo la validación de métodos?

El laboratorio que lleva acabo la aplicación del método, si es necesario complementar los datos o técnicas ya existentes. El método o técnica en desarrollo tiene un amplio uso como procedimiento de referencia a publicar o publicado es necesario estrictamente llevar a cabo la validación. También cuando sea complicado o inconveniente para un laboratorio de análisis químico entrar a un estudio de colaboración. Si se trabaja individualmente en un laboratorio se obtienen datos mínimos o en pequeña cantidad cuando se quiere hacer una comparación de los métodos o técnicas con otros laboratorios se necesita materiales de referencia que den a demostrar que los datos obtenidos sean confiables por lo tanto es necesario realizar una validación del proceso aplicado o utilizado. Se acepta o no depende de los lineamientos para demostrar que los resultados sean confiables con propósitos normalizados. La AOAC (la Association of Official Analytical Chemists) forma parte de las pruebas intralaboratorios como forma ideal para la validación de métodos introduciendo un programa llamado “Programa de Verificación de Métodos por Pares” refiriéndose a la validación de métodos por medio de laboratorios que colaboran en grupos.

2.4.4.2 Decidiendo que grado de Validación de Métodos Analíticos se requiere

El laboratorio tiene que tomar una decisión de cuales parámetros de desempeño del método son ideales que caracterizan el método a validar, como lo es el desempeño, tiempo, costo; el laboratorio se tiene que esforzar para cumplir adecuadamente las restricciones

impuestas por el cliente teniendo en cuenta las necesidades del mismo. Los métodos utilizados por el laboratorio deben de alcanzar un nivel óptimo de confianza en los resultados obtenidos. El reconocimiento oficial de un método o técnica aplicada en un laboratorio requiere la descripción del estudio realizado y los requisitos de normalización desean seguir adecuadamente los parámetros característicos del método o técnica utilizada para un desempeño satisfactorio.

2.4.4.3 Requisitos analíticos

El laboratorio como base fundamental tiene que dialogar con el cliente planteando adecuadamente los puntos de la necesidad analítica para así definir objetivamente los requisitos planteados para el desempeño del proceso del método resolviendo la problemática planteada inicialmente en este caso para la identificación del mensurando. La evaluación del método es desde que inicia, desarrollo y resultados cumpliendo las exigencias del cliente [46].

2.4.4.4 Desarrollo del método

En un método analítico se puede adaptar cambios mínimos referentes al proceso en una nueva utilización. El analista químico tiene la facultad de proponer algunas ideas burdas aplicando su experiencia para el diseño de un método así proporciona una idea novedosa para la identificación del mensurando, se tiene que tener un excelente conocimiento de su trabajo para poder lograr una técnica más adecuada o ideal para la identificación y el resultado sea confiable.

2.4.4.5 Los diferentes parámetros de desempeño de un método y lo que estos muestran.

Existe variedad de parámetros para el desempeño del método desarrollado en el laboratorio los principales parámetros que se requieren para una validación son los siguientes:

2.4.4.5.1 Recuperación

La definición la porción de la cantidad de analito que está presente en la porción o adicionada al mensurando que se cuantifica por un método de ensayo propuesto por el laboratorio [53].

En el anexo A la evaluación para obtener la recuperación en el ensayo para la validación del método aplicado.

2.4.4.5.2 Sensibilidad

La sensibilidad se define como la capacidad de prueba para diagnosticar como positivos a los que poseen características de estudio o bien conocido mas como “positivos verdaderos” tratados en las pruebas de evaluación respecto a un estándar conocido como estándar de oro. Por otra parte tenemos como especificidad como la capacidad de la prueba aplicada para diagnosticar los negativos o bien “negativos verdaderos” en la característica de estudio del ensayo. Por ello es recomendable utilizar pruebas de probabilidad para este tipo de estudios por lo cual tenemos la prueba con valor predictivo positivo (VPP) de 90% indica de cada 100 cuya prueba resulta positiva [59].

La sensibilidad en el área instrumental es el cambio del estímulo de la señal de entrada del mesurando o bien la pendiente de la función de calibrado, es decir, se refiere a la habilidad de un método de detectar cambios en la respuesta de un instrumento de medición dividido por el correspondiente del cambio del estímulo. El cambio en la respuesta del instrumento corresponde a un cambio en la concentración del analito. En la validación no es tan útil porque depende en función de la configuración de los instrumentos utilizados, por otra parte puede ser garantía en procedimientos de calidad demostrando que el instrumento utilizado funciona de acuerdo con un estándar, manejándola como la pendiente de curva de calibración analítica [46, 48, 53, 60].

2.4.4.5.3 Selectividad/ Especificidad

La selectividad se define como la capacidad de una técnica o método para cuantificar un analito o mensurando en presencia de interferencias confirmando así la

identidad del analito de interés bajo condiciones específicas para nuestro estudio y como un resultado puede ser afectado por las interferencias [51, 55, 61-62].

Cuando un método analítico no cuantitativo sea bueno porque se diferencia las poblaciones de testigos positivos verdaderos y testigos negativos verdaderos teniendo una selectividad adecuada generando respuestas concretas como respuestas analíticas positivas y respuestas analíticas negativas. Cuando se habla de una respuesta positiva la muestra o mensurando analizado se muestre presente el sustrato de interés en los límites de detección, por otra parte la especificidad es la probabilidad de la respuesta analítica por lo cual la prueba se encuentre negativa porque la muestra estudiada no contiene en existencia físicamente el sustrato o sustancia de interés o se encuentre por debajo de los límites de detección [63]. La selectividad/especificidad de un método analítico se estadísticamente validado debe cumplir estrictamente con las siguientes reglas:

1. Si la sensibilidad < 0.95 el método analítico no tiene buena sensibilidad.
2. Si la sensibilidad ≥ 0.95 el método analítico tiene buena sensibilidad.
3. Si la especificidad < 0.95 el método analítico no tiene buena especificidad.
4. Si la especificidad ≤ 0.95 el método analítico tiene buena especificidad.

Recordando y teniendo presente que las interferencias o componentes similares de la muestra a procesar puede dar falsos positivos o falsos negativos [46, 63-64].

Conforme a lo descrito en la Guía de Validación EURACHEM el parámetro de la selectividad/especificidad.

2.4.4.5.4 Robustez

Se define la robustez medida de su capacidad de permanecer sin alterar por pequeñas, pero deliberadas variaciones de los parámetros del método aplicado proporciona indicación de la confiabilidad durante su uso en el ensayo de un laboratorio en usos normales, este parámetro evalúa la primera etapa de desarrollo del método analítico a utilizar [55, 65]. La robustez en condiciones experimentales durante el proceso pueden dar cambios significativos en el resultado a obtener como es si o no el método puede funcionar dentro de los Límites de incertidumbre para el cual fue hecho su propósito, identificando

que factores pueden ser de incidencia como lo son: la temperatura, pH, instrumento o la configuración del instrumento, concentración del reactivo, temperatura de la reacción tiempo del proceso o modificaciones que se hacen dentro de un proceso [46, 60]. En el caso del área instrumental la robustez se enfoca en los efectos ocasionados por la resolución o algoritmos para calcular la posición espectral [66-67].

El parámetro de límite de cuantificación y el límite de detección en un laboratorio de ensayo son dados por el equipo instrumental [68].

2.4.4.5.5 Límite de detección

El límite de detección a la menor concentración del mensurando en una muestra que se va a procesar o analizar, su identificación se detecta utilizando la técnica apropiada este parámetro no necesita ser cuantificado con un valor exacto se calcula utilizando la siguiente ecuación matemática [46, 48, 51, 60]:

$$x_l = x_{bl} + ks_{bl}$$

Donde:

x_{bl} = es la media de las mediciones en blanco;

k = es un factor numérico elegido por el nivel de confianza deseado;

s_{bl} = la desviación estándar de las mediciones del blanco;

Nota importante el límite de detección es conocido también como L_D .

2.4.4.5.6 Límite de cuantificación

El límite de cuantificación refiere a la mínima concentración del mensurando que se encuentra presente en la muestra determinándose cuantitativamente en algunos casos con un nivel de exactitud, precisión e incertidumbre a probable. Se calcula el límite de detección de la siguiente manera aplicando la formula [46, 48, 51, 60]

$$L_c = K_Q \sigma_Q$$

En donde:

LC Es el límite de cuantificación.

K_Q Es el multiplicador cuyo recíproco es igual a la desviación estándar relativa seleccionada y cuantificada, el valor de esta constante es dada por la IUPAC de 10^1 .

σ_Q Es la desviación estándar en ese punto.

2.4.4.5.7 Exactitud y veracidad

En la mayoría de las ocasiones la exactitud es conocida como veracidad, mas sin embargo para tener el concepto de exactitud la conforman dos términos diferentes que son veracidad y precisión[65, 69]. Por consiguiente se define la veracidad el grado de concordancia entre el valor medio obtenido de una serie de resultados de una prueba y un valor de referencia, la veracidad se expresa generalmente en termino de sesgo (el sesgo se puede presentar en diferentes niveles del procedimiento de un sistema analítico un ejemplo claro de ello es: el sesgo de ejecución, el sesgo del laboratorio y el sesgo del método), cuando exista mayor veracidad cuanto menor sea el sesgo, normalmente este parámetro de veracidad está relacionado con la presencia de errores de tipo sistemático [55, 61, 65]. El error sistemático se refiere al error a una alteración que se mantiene en un periodo de tiempo indicado y se expresa en forma de media aritmética que resulta de un número finito de mediciones del mismo mensurando bajo condiciones de repetibilidad, menos el valor verdadero del mensurando y los resultados se desvían en una sola dirección [49, 55, 61].

2.4.4.5.8 Intervalo de trabajo y linealidad

La definición de intervalo de trabajo encontramos puntos esenciales para describir, uno de ellos es linealidad de un método. El Intervalo de concentraciones dentro del cual el error debido al estilo de ausencia de linealidad de la respuesta analítica (es decir, de la relación entre la concentración real de analito y la Concentración determinada) es inferior a la tolerancia preestablecida (repetibilidad).

2.4.4.5.9 Precisión

Es un parámetro de la validación el cual refiere el grado de conformidad entre resultados de una serie de mediciones individuales utilizando una muestra homogénea bajo condiciones establecidas, para tener un concepto mejor se refiere a la dispersión de una serie de mediciones alrededor de su valor central que puede ser expresado en términos matemáticos, varianza, desviación estándar o coeficiente de variación [46, 50].

La precisión se relaciona con el error aleatorio (resultado vinculado con factores que sufren pequeñas alteraciones durante su medición, no controlables y que en formas repetidas, impredeciblemente varía) [46, 65, 70]. Los mejores resultados son aquellos que se obtienen el mismo día dentro de un mismo laboratorio que cuando se obtienen en diferentes laboratorios [65]. La precisión en algunos casos se presenta en tres niveles: repetibilidad, precisión intermedia y reproducibilidad [65].

2.4.4.5.10 Rango

Rango validado: pertenece a una parte del rango de concentración de un método o técnica analítica que ha presentado una validación [60].

2.4.4.5.11 Sesgo

Surge de los errores sistemáticos respecto al método que se utiliza en el laboratorio, también existen errores adicionales que son característicos del laboratorio, una forma de entender los tipos de sesgo es observando la figura 2.4.4.5.11.1 Los sesgos del laboratorio y del método se muestran aquí actuando en la misma dirección. En la realidad, esto no es siempre el caso [46].

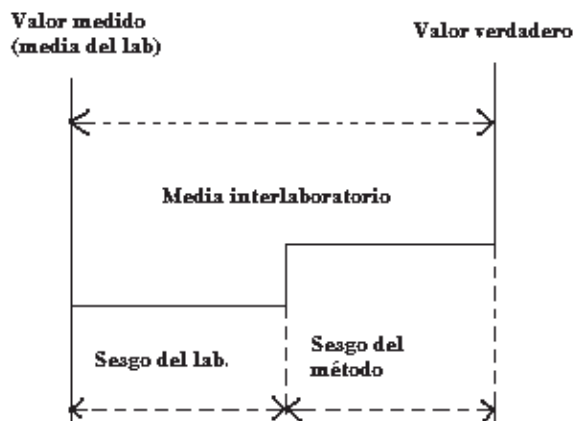


Figura 2.4.4.5.11.1 Tipos de sesgos.

2.4.4.5.12 Incertidumbre

La incertidumbre relativa se expresa como la desviación estándar relativa[60]. Es un parámetro que se asocia con el resultado de la medición, caracterizado por los valores pueden ser asociados al mensurando [46, 65, 70]. La incertidumbre está sujeta a factores que pueden alterar el resultado durante el proceso de medición lo cual que para garantizar un cálculo optimo se tienen que controlar estos factores alguno de ellos son los siguientes [46, 65]:

- Precisión total del método en un periodo de tiempo largo.
- Magnitudes.
- Sesgos.
- El método de cálculo.
- El instrumento de medición.

Aunque se llegue a controlar todos estos factores es inevitable que en ocasiones presente algunos errores. Por lo cual el resultado de una medición depende de la acción de los factores que varíen durante el proceso de la medición en forma incontrolable [65, 70]. El objetivo principal y la ventaja que nos da el valor de la determinación de la incertidumbre aplicado en nuestro método de ensayo del laboratorio es tomar decisiones ideales para dar un mejor desempeño, dando una calidad que da sentido a la medición

aumentando el conocimiento sobre el método utilizado con información sobre el resultado del trabajo aplicado en el laboratorio, cabe mencionar que ninguna medición realizada puede ser exacta ya que siempre van a existir la inexactitud y las falsas mediciones, por ese motivo los modelos estadísticos son utilizados como modelos estadísticos hipotéticos utilizando pruebas imperfectas [60, 65, 70-71]. Mencionaremos enseguida las diferentes incertidumbres que dan a conocer la incertidumbre final:

- Incertidumbre típica estándar.
- Incertidumbre típica combinada o estándar combinada.
- Incertidumbre expandida.

De esta manera se describen los parámetros que hacen trascendente la validación de un método siendo base fundamental para la calidad de los métodos, técnicas, procesos aplicados en el análisis químico.

2.4.4.6 ¿Quién establece estos requisitos?

Como se ha percibido anteriormente la validación de métodos es un proceso amplio y de gran trascendencia para poder aplicar un nuevo método, proceso o técnica en el proceso de identificación del mensurando o de acuerdo a la necesidad del cliente por lo cual aquí es la última etapa que constituye el desarrollo del nuevo método analítico aplicado. Existen una variedad de órganos que se encargan para dar validez en un proceso o en un método en este caso tenemos la AOAC, ASTM, ema, CENAM, NMX-EC-17025-IMNC-2006 Requisitos Generales para la Competencia de los Laboratorios de Ensayo y Calibración, OGA. Que son organizaciones que su principal función es vigilar y asegurar la calidad del método en la aplicación de la serie de ensayos en un laboratorio y entre distintos laboratorios [52, 61].

La validación puede ser cualitativa o cuantitativa, los parámetros que realiza la calidad de análisis químicos caracterizan el tipo de validación que es, definiendo estos parámetros de calidad falsos positivos o negativos, incertidumbre entre los parámetros mencionados anteriormente.

Cuando se habla de una validación cualitativa solo tiene dos respuestas o respuesta analítica dicotómica: positivo (si) o negativo (no), ausencia o presencia; que depende del resultado o el proceso que se haya llevado a cabo obteniendo una respuesta confiable del método aplicado, estas respuestas de aceptar o rechazar el resultado depende también del material a analizar, si existe suficiente analito (mensurando) o la extensa variabilidad de factores que alteren el análisis durante el proceso que realiza el analista químico, como base se fundamenta en una reacción o interacción de cualquier índole ya sea física, química del reactivo o reactivos con el mensurando; dándonos como inicio el análisis cualitativo instrumental que va de acuerdo al nivel de análisis que se requiera en la detección del mensurando, el instrumento a utilizar va depender del criterio que se quiera alcanzar concordado con el cliente, existiendo un gama de instrumentos que realizan estas mediciones como ejemplo de ello son: espectrofotómetros de UV, IR, emisión atómica entre otros, colorimétricos, fluorescencia, voltamperometría, cromatografías entre una diversidad. Para la validación de un método en el caso de análisis cualitativo va de acuerdo con la probabilidad de error mientras tanto en el análisis cuantitativo depende del valor estimado $\pm$ incertidumbre [63, 72]. Cuando un resultado no es aceptable o desfavorable que no cumple los parámetros indicados que proporcionan o describen las guías, documentos, leyes de validación proporciona al laboratorio que presente cuidado en el proceso de su método o técnica aplicada en el análisis químico la razón por la cual los laboratorios de competencia presenten un trabajo de calidad y están en mejora continua presentando resultados confiables y óptimos dando el alcance deseado [73].

2.4.4.7 Cartas control

El instrumento de medición para detectar este tipo de errores son las cartas de control, creadas para este propósito por el Dr. Walter Shewhart en la segunda mitad de los años 20's. La idea fundamental de una carta de control es "observar y analizar gráficamente el comportamiento sobre el tiempo de una variable, de un producto, o de un proceso, con el propósito de distinguir en tal variable sus variaciones debidas a causas comunes de las debidas a causas especiales (atribuibles)". El uso adecuado de las cartas de control permitirá detectar cambios y tendencias importantes en los procesos. Cuando se presenten o existan causas especiales el proceso está fuera de Control Estadístico; las gráficas de

control detectan la existencia de estas causas en el momento en que se dan, lo cual permite que podamos tomar acciones al momento.

2.4.4.7.1 Ventajas de las cartas control en su aplicación.

- Herramienta simple y efectiva para lograr un control estadístico.
- El analista puede manejar las cartas en su propia área de trabajo, por lo cual puede dar información confiable a la gente cercana a la operación en el momento en que se deben de tomar ciertas acciones.
- Cuando un proceso está en control estadístico puede predecirse su desempeño respecto a las especificaciones. En consecuencia, tanto el productor como el cliente pueden contar con niveles consistentes de calidad y ambos pueden contar con costos estables para lograr ese nivel de calidad.
- Una vez que un proceso se encuentra en control estadístico, su comportamiento puede ser mejorado posteriormente reduciendo la variación.
- Al distinguir entre las causas especiales y las causas comunes de variación, dan una buena indicación de cuándo un problema debe ser corregido localmente y cuando se requiere de una acción en la que deben de participar varios departamentos o niveles de la organización.

2.4.4.7.2 Campos de aplicación de las cartas control cuando los datos sean variables o por atributos.

En la tabla 2.4.4.7.2.1 se muestra las diferentes cartas control con una pequeña descripción de la utilización matemática y su aplicación en el campo laboral diciendo si se requieren características individuales de la muestra llamando así a esta carta por variables.

Tabla 2.4.4.7.2.1 Diferentes cartas control, descripción y campo de aplicación en el valor variable.

Carta	Descripción	Campo de aplicación.
$\bar{X} - R$	Medias y Rangos	Control de características individuales.
$\bar{X} - S$	Medias y desviación estándar.	Control de características individuales.
I	Individuales	Control de un proceso con datos variables que no pueden ser muestreados en lotes o grupos.

En la tabla 2.4.4.7.2.2 Se describe las diferentes cartas control en el ámbito de atributos manejando la variabilidad que hay en estas, dando una pequeña descripción de requerimientos matemáticos y el campo de aplicación dentro de un proceso o producción, llamándola así a esta carta por atributos [74].

Tabla 2.4.4.7.2.2 Diferentes cartas control, descripción y campo de aplicación para cartas de atributos.

Carta	Descripción	Campo de aplicación
P	Proporciones	Control de la fracción global de defectuosos de un proceso.
NP	Número de defectuosos	Control del número de piezas defectuosas
C	Defectos por unidad	Control de número global de defectos por unidad
U	Promedio de defectos por unidad	Control del promedio de defectos por unidad.

Las cartas que se utilizan en este trabajo son las cartas también se le aplico para la evaluación del % de humedad las cartas control; en nuestro caso de las diferentes cartas control que se encuentran se utilizo *Carta de control de lecturas Individuales I-MR (Datos variables)*. La línea central se basa en el promedio de los datos, los límites de control se basan en la desviación estándar (+/- 3 sigmas) usando conceptos de: k = número de piezas;

n = 2 para calcular los rangos;

$\bar{X}$ = promedio de los datos;

R = rango de un subgrupo de dos piezas consecutivas;

$\bar{R}$ = promedio de los (n - 1) rangos;

Se aplican las siguientes fórmulas:

$$LSC_X = \bar{X} + E_2 \bar{R}$$

$$LIC_X = \bar{X} - E_2 \bar{R}$$

$$LSC_R = D_4 \bar{R}$$

$$LIC_R = D_3 \bar{R}$$

Donde D_4 , D_3 , E_2 son constantes que varían según el tamaño de muestra usado para agrupar los rangos móviles, da la cantidad de números de muestra mostrados en la tabla 2.4.4.4.7.2.3 siguiente:

Tabla 2.4.4.4.7.2.3 Constantes según el tamaño de la muestra para agrupar rangos móviles.

N	2	3	4	5	6	7	8	9	10
D_4	3.27	2.57	2.28	2.11	2.00	1.92	1.86	1.82	1.78
D_3	0	0	0	0	0	0.08	0.14	0.18	0.22
E_2	2.66	1.77	1.46	1.29	1.18	1.11	1.05	1.01	0.98

El conocimiento referente a las drogas de abuso, identificación, control de calidad nos dan un fundamento de la fase experimental, ahora bien también se tiene que tener un aspecto histórico sobre este tema, ya que los orígenes de las investigaciones trascienden a lo largo de las épocas, así mismo se resume el aspecto histórico de este tema.

2.5 Marco histórico

La validación a través de la historia dando un auge en las décadas de los 90's dando a conocer las primeras validaciones de métodos correspondientes a los métodos analíticos químicos, las cuales han sido abortadas por diferentes organismos reguladores. La validación en la mayoría de las ocasiones es utilizada para los campos de sectores sensibles, es decir, como el campo de la industria farmacéutica ya que pertenece y está vinculada al área de la salud. Con los avances de la ciencia y técnicas aplicadas en procesos de análisis químicos, así como la necesidad de contar con métodos más rápidos y confiables los cuales se necesitan garantizarse, anteriormente se muestra que la ISO 8402 Organización internacional para la estandarización 1994 habla de validación de un método de análisis. En la actualidad se cuenta con organismos encargados para verificar, corroborar, evaluar, designar la validación de métodos analíticos basándose en uno de ellos en la ISO 17025 Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración [52, 63].

Ahora bien el origen de las drogas y su uso a través de la historia, se origina desde la época de las cavernas, a lo largo de la historia en diferentes culturas y épocas las drogas se han definido en la utilización de la magia, farmacia y religión ya que son puntos estratégicos para el entendimiento de las drogas en la actualidad se han definido con fines terapéuticos, ilícitos, escasamente en el rango mágico a menos que sea aplicadas en algunas culturas que aun sobreviven en la actualidad.

En el área instrumental, el año de 1874 se desarrollo el primer espectrómetro del mundo, Ernst Abbe proporcionó los fundamentos científicos para la fabricación efectiva de instrumentos de medición ópticos. Desde entonces hasta tiempos modernos se han llevado a cabo el desarrollo de infinidad de instrumentos basándose en estos fundamentos.

La historia nos muestra los orígenes de una validación y como fueron reconocidas las drogas a lo largo de la historia pero ahora se da a conocer las leyes que fueron designadas en la actualidad y cuales son de mayor relevancia para este trabajo, mostrando en el marco jurídico esta pequeña descripción de ellas.

2.6 Marco jurídico

Las leyes son parte fundamental de este tema, son establecidas por una autoridad superior para regular, adecuar o prohibir algún acto que procede de un órgano, organismo o persona dentro de una sociedad, en este caso el tema es de incidencia ilícita por lo cual se fundamenta en este capítulo la consideración de las leyes en un tema de gran complejidad. Una de las principales es la ley general de salud describiendo el comportamiento respecto al régimen de estupefacientes. Por consiguiente se procede a dar a conocer los artículos, códigos, leyes, reformas. Como principal fuente regida por la ley se tiene:

La Ley general de Salud en la cual se describe adecuadamente como se tiene que llevar acaba con programas de atención, programas de control sanitario, lo que corresponde a drogadicciones, farmacodependencia, importación y exportación de medicamentos y principalmente como punto objetivo el CAPÍTULO V llamado estupefacientes el cual deroga lo correspondiente a las drogas de mayor índice de consumo, producción y venta. En segunda estancia la NOM-028-SSA2-1999. Para la prevención, tratamiento y control de

adicciones la cual indica de la evaluación y confirmación respecto a cuándo se ingiere, dosifica, de la prevención, su estilo de evaluación se basa en test. Por consiguiente se maneja La ley contra la delincuencia organizada, muestra la forma del manejo respecto a la producción, venta, ingesta de las sustancias ilícitas presentadas en este trabajo, Ley federal para el control de precursores químicos, productos químicos esenciales y máquinas para elaborar cápsulas, tabletas y/o comprimidos, en el artículo 1ro. Disposiciones generales menciona “...Ley tiene por objeto controlar la producción, preparación, enajenación, adquisición, importación, exportación, transporte, almacenaje y distribución de precursores químicos, productos químicos esenciales y máquinas para elaborar cápsulas, tabletas y/o comprimidos, a fin de evitar su desvío para la producción ilícita de narcóticos. Sus disposiciones son de orden público y de observancia general en todo el territorio nacional...”; Ley 23.737 Tenencia y Tráfico de estupefacientes [75] describiendo las sanciones, así mismo manteniendo el control y vigilancia respecto a las sustancias ilícitas que se manejen. Cadena de Custodia de muestras, es estratégico para hacer la descripción de las muestras a recopilar [76-77].

Es necesario tener una idea de las leyes que rigen estos temas, ya teniendo el fundamento objetivo del la validación que es de suma importancia para los laboratorios de ensayos en los cuales se deben de implementar la aplicación de una validación para dar un resultado confiable y optimo esto haciéndolo de acuerdo a cada necesidad del cliente, en este capítulo se a bordando los requerimientos, pruebas, trabajos relacionados con el tema que se realiza en esta investigación, por consiguiente se procede a la fase experimental mostrado en el capítulo III hablando de la técnica aplicada para el desarrollo de la validación para obtener nuestros resultados.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

“Para el procesamiento de la información existen diversos métodos, cuya utilización está condicionada por el tamaño de la muestra, el número de preguntas del instrumento, las formas de presentación requeridas y el tipo de análisis que se pretende realizar, así como los recursos financieros y materiales”

Raúl Rojas S.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

Siempre que se realiza un procedimiento o una experimentación lo primero que se tiene que considerar es la metodología a utilizar. ¿Cuál es la importancia de esta metodología? Es fundamental adecuadamente la obtención de los resultados, ya que si no definimos bien la metodología podríamos incurrir en algún error que nos lleve a magnificar un resultado sin que este cuente con una sustentabilidad teórica adecuada.

Objetivamente se presenta en este capítulo la metodología y métodos que se utilizaron en el procedimiento de la experimentación, documentando además, todos los procedimientos seguidos desde la fase pre-analítica hasta el análisis de resultados.

3.1 Muestras problemáticas

Se remitieron y procesaron al Laboratorio de Química Forense del la Procuraduría Justicia del Estado de Michoacán muestras sospechosas; se recibieron 10 muestras de Cocaína, 10 muestras de metanfetamina, 10 muestras de diacetilmorfina.

3.2 Características de la población de muestras

Las características que manejan las muestras que llegan al laboratorio presentan contaminación por otras sustancias, las cuales suelen ser solventes, bases, ácidos, etc... La presentación física de las muestras cuando llegan al laboratorio para su análisis suelen ser en diferentes estados de agregación de la materia: sólidos, coloides y líquidos. Para nuestro estudio se trabajó con el extracto de metanfetamina, cocaína y diacetilmorfina.

3.3 Material para la identificación de la muestra

3.3.1 instrumentación

- Vortex genie 2 daigger Cal. No. 22220A.
- Espectrofotómetro FT-IR.

A continuación, se muestra en la tabla 3.3.1.1 las características principales del instrumento, número de serie, incertidumbre, software utilizado, temperatura, % de humedad.

Tabla 3.3.1.1 Características del instrumento de espectrofotometría infrarroja.

Instrumento	No de serie	Condición de temperatura	Condición de humedad	Factor de cobertura	Nivel de confianza	software	Incertidumbre de la medición	Intervalo de trabajo
Espectrofotómetro FT-IR Rx 1	52203	25-29°C	No mayor de 60% y no menor del 10%	2.26	96%	SPECTRUM FT-IR PERKIR ELMER	0,001307	400-4000 nm

3.3.2 Material

- Tubos de ensayo de vidrio de 5 ml.
- Celda de cloruro de sodio.
- Cristal de seleniuro de zinc.
- Desecador para la celdas de cloruro de sodio.
- Pipetas Pasteur.
- Embudo de separación.
- Papel filtro Wathman No 21.
- Tiras de pH.
- Tubos capilares.

3.3.3 Reactivos

- Nitrógeno líquido.
- Cloroformo.
- Hidróxido de sodio al 10 %.
- Sulfato de sodio anhidro.
- Agua destilada.

3.3.4 Muestras problema

- 10 muestras de extracto de Metanfetamina.
- 10 muestras de extracto de cocaína.
- 10 muestras de diacetilmorfina.

3.3.5. Software utilizado

- Spectrum FT-IR Perkir Elmer.

- Microsoft Excel 2007.

3.4. Procedimiento la extracción de la muestra.

La química analítica presenta una serie de técnicas para la identificación de las muestras o mensurando, la metodología más usual y conocida consiste en aplicar las reacciones químicas con desarrollos de color y reacciones micro-cristalinas. La principal prueba utilizada en este procedimiento, que por medio de la espectrofotometría infrarroja las muestras se identifican sus moléculas que conforman su composición reactiva. Por lo tanto tenemos el procedimiento para la extracción de la muestra, la cual se representa en la figura 3.4.1.

1. Encender el espectrofotómetro lapso mínimo de 20 minutos para poder hacer la medición, revisar que se encuentre calibrado.
2. Indicar longitud de onda de la medición de 400-4000 nm
3. Se pulveriza la muestra hasta obtener un polvo fino.
4. Tomar 0,1 g del polvo.
5. Diluir la muestra con agua hasta obtener una solución homogénea.
6. Colocar cloroformo en un embudo de separación con solución homogénea para obtener el extracto puro del mensurando.
7. Evaporar a sequedad mediante corriente de nitrógeno gaseoso.
8. Tomar aproximadamente 20 µl del extracto y colocarlo en la celda de cloruro de sodio o en el cristal de seleniuro de zinc hasta formación de una película en la celda.
9. La celda o el cristal se coloca en el instrumento de espectrofotometría infrarroja para hacer las mediciones correspondientes e identificación del mensurando.
10. Obtención de los resultados de espectros de absorción en región media de 400-4000 nm. Se hace la interpretación del espectrograma del mensurando.
11. Por último se hace la comparación del espectrograma obtenido con la biblioteca con trazabilidad al NIST que contiene el programa del instrumento utilizado.

Encender espectrofotómetro FT-IR, dejar calentar 20 minutos antes de medición.

Figura 3.4.1. Procedimiento para la extracción de la muestra.

3.5 Validación de métodos y análisis estadísticos

Basándose en la aplicación de la guía de validación de la EURACHEM se evaluaron los parámetros de interés, realizando el análisis estadístico aplicando el software Microsoft Excel office 2007, obteniendo los siguientes parámetros:

- Media muestral ($\bar{x}$).
- Desviación estándar muestral.
- Límite de acción inferior y superior.
- Límite de control inferior y superior.

El procedimiento para tener el valor de intervalos de confianza o intervalo lineal de cada banda o pico representativo es multiplicar la desviación estándar por dos, como es presentado en la teoría de Tchevischef [78-79], el resultado obtenido se sumó a la media obtenida de la misma banda característica, aplicando el mismo procedimiento para cada banda característica del mensurando problema, tanto para celda de cloruro de sodio como para la del cristal de seleniuro de zinc.

El procedimiento para obtener la exactitud y veracidad se realiza encontrando la media de cada banda característica del mensurando problema y restándole el valor de referencia que es descrito en la bibliografía del libro de Clark[43], teniendo como resultado el sesgo, también se cálculo la desviación estándar, para reafirmar el máximo encontrado en los datos anteriores lo que se hizo, es obtener los datos de la derivada del logaritmo natural del sesgo y por consiguiente la segunda derivada del logaritmo natural del sesgo, graficando los mismos.

En las cartas control de las lecturas Individuales I-MR (Datos variables) para obtener el porcentaje de humedad, se evaluó todos los días, en diferentes horas durante el trabajo de medición el valor de la temperatura obteniendo así la media, posterior a ello se evaluó todo el mes de trabajo obteniendo la media, desviación estándar y utilizando las siguientes fórmulas:

$$LSC_x = \bar{X} + E_2 \bar{R}$$

$$LIC_x = \bar{X} - E_2 \bar{R}$$

$$LSC_R = D_4 \bar{R}$$

$$LIC_R = D_3 \bar{R}$$

Donde:

$n = 2$ para calcular los rangos;

$\bar{X}$ = promedio de los datos;

R = rango de un subgrupo de dos datos consecutivos;

$\bar{R}$ = promedio de los $(n - 1)$ rangos;

D_4 , D_3 y E_2 son constantes que varían según el tamaño de muestra usado para agrupar los rangos móviles.

Con base a la experimentación del instrumento de espectrofotometría infrarroja, se obtienen los resultados de identificación de la sustancia problema; a tales datos se aplica un análisis estadístico mostrándolos en el capítulo IV encontrando los parámetros requeridos para este trabajo de investigación.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

“Lo más hermoso de la vida es lo insondable, lo que está lleno de misterio. Es éste el sentimiento básico que se halla junto a la cuna del arte verdadero y de la autentica ciencia. Quien no lo experimenta, el que no está en condiciones de admirar o asombrarse, está muerto”

Albert Einstein

CAPÍTULO IV

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

El en presente capítulo se dan a conocer los resultados obtenidos de las mediciones con el instrumento de espectrofotometría infrarroja, presentando una evaluación exhaustiva de los datos, proporcionando los parámetros necesarios para demostrar la validación adecuada de este instrumento.

Mediante los parámetros se interpretan de manera estadística los resultados de las absorbancia o % de transmitancia de cocaína, metanfetamina y diacetilmorfina, estableciendo los valores necesarios para validar el método; también se hará una interpretación general de los datos para observar el comportamiento de las muestras que intervienen en el estudio de validación.

Manipulando los datos recopilados de los espectros se realizó un análisis con diferentes herramientas estadísticas así mismo obtenemos los resultados de las muestras de metanfetamina, cocaína y heroína que son de nuestro estudio por consiguiente tenemos:

4.1. Resultados de metanfetamina

La figura 4.1 corresponde espectrograma promedio obtenido de un filtro de varios espectrogramas donde se desecharon todas las interferencias o ruidos de la muestra No. 1 de metanfetamina. El espectrograma corresponde al % de Transmitancia generado por cada uno de los grupos funcionales de la molécula de metanfetamina. Se puede observar la presencia de los 6 picos máximos de la metanfetamina, a las longitudes de onda características de dicha muestra, que son $697,95\text{ cm}^{-1}$ a un % de transmitancia aproximada a 0,7; $756,32\text{ cm}^{-1}$ a un % de transmitancia de 10; $1028,30\text{ cm}^{-1}$ a una aproximación del % de transmitancia de 29; $1069,83\text{ cm}^{-1}$ a una aproximación del % de transmitancia de 24; $1492,48\text{ cm}^{-1}$ a un % de transmitancia aproximado de 18 y $1600,79\text{ cm}^{-1}$ en una aproximación del % de transmitancia de 39.

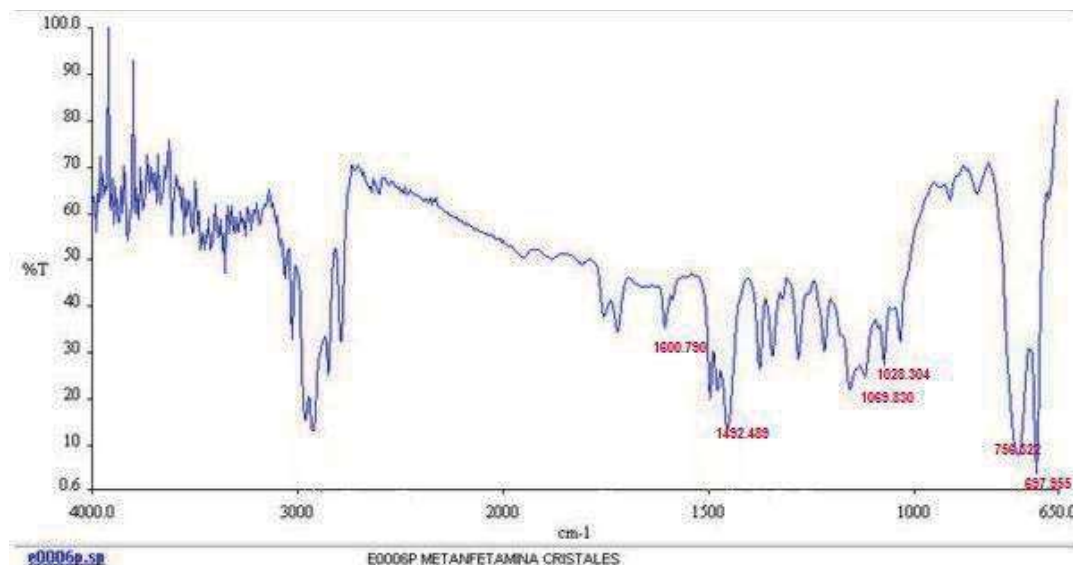


Figura 4.1 Espectrograma de la muestra No. 1 de metanfetamina medido en la celda de cloruro de sodio mostrando longitudes de onda máximas en 697,95 cm^{-1} ; 756,32 cm^{-1} ; 1028,30 cm^{-1} ; 1069,83 cm^{-1} ; 1492,48 cm^{-1} ; 1600,79 cm^{-1} .

En la tabla 4.1.1 se muestran los valores de longitud de onda obtenidos para cada una de las 10 muestras de metanfetaminas analizadas en la celda de cloruro de sodio. Estos valores fueron depurados de las tablas de picos obtenidas, concentrando únicamente los 6 picos representativos o banda característica de dicha sustancia.

Tabla 4.1.1. Resultado de los valores característicos de las bandas de absorción de las 10 muestras del extracto de metanfetamina analizadas en la celda de cloruro de sodio.

No. Mtra.	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}
1	756,32	697,95	1028,30	1492,48	1600,79	1069,83
2	756,51	698,86	1028,99	1492,81	1601,37	1070,85
3	756,43	698,43	1028,42	1492,55	1600,92	1069,86
4	756,29	698,41	1028,92	1492,88	1601,32	1070,59
5	756,72	698,49	1028,50	1492,52	1600,96	1070,16
6	756,25	698,25	1028,33	1492,46	1600,81	1069,70
7	756,72	698,67	1029,00	1492,73	1601,29	1070,85
8	755,84	698,40	1028,77	1492,65	1601,11	1070,08
9	756,55	698,07	1028,77	1493,17	1601,37	1069,77
10	755,57	698,27	1028,98	1492,79	1601,20	1070,26

Por otro lado, en la tabla 4.1.2 se muestran los valores de longitud de onda obtenidos para cada una de las 10 muestras de metanfetaminas analizadas en la celda de

crystal de seleniuro de zinc. Estos valores fueron depurados de las tablas de picos obtenidas, concentrando únicamente los 6 picos o bandas representativas de dicha sustancia.

Tabla 4.1.2. Resultado de los valores característicos de las bandas de absorción de las 10 muestras del extracto de metanfetamina medida en el cristal de seleniuro de zinc.

No. Mtra.	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}
1	750,78	697,08	1027,96	1491,83	1599,97	1068,20
2	748,26	697,04	1027,91	1491,79	1599,96	1068,21
3	748,15	697,48	1027,92	1491,79	1599,96	1068,26
4	748,01	697,21	1027,92	1491,79	1599,96	1068,25
5	748,10	697,01	1027,91	1491,79	1599,96	1068,24
6	749,03	696,78	1028,01	1491,85	1599,96	1068,16
7	748,47	696,73	1027,96	1491,82	1599,97	1068,24
8	748,42	696,60	1027,96	1491,82	1599,96	1068,23
9	748,50	696,59	1027,96	1491,82	1599,97	1068,29
10	748,69	696,67	1027,98	1491,83	1599,97	1068,25

4.2. Resultados de Cocaína

Demostrando en el espectrograma de la figura 4.2 los resultados obtenidos de las longitudes de onda de los picos máximos representativos que se desprende de la medición del instrumento de espectrofotometría infrarroja del extracto de cocaína medida en el cristal de seleniuro de zinc. Los valores de $710,35 \text{ cm}^{-1}$ y un % de transmitancia aproximada de 0,1 en esa banda de absorción; el dato $1033,59 \text{ cm}^{-1}$ se presenta a un valor de % de transmitancia aproximado de 30; la banda de absorción de $1113,20 \text{ cm}^{-1}$ se maneja en % de transmitancia aproximadamente en 23; dato de $1275,58 \text{ cm}^{-1}$ proporciona un valor aproximado del % de transmitancia de 0,9; $1712,75 \text{ cm}^{-1}$ una aproximación del % de transmitancia de 19; $1745,11 \text{ cm}^{-1}$ da un valor aproximado en el % de transmitancia de 25.

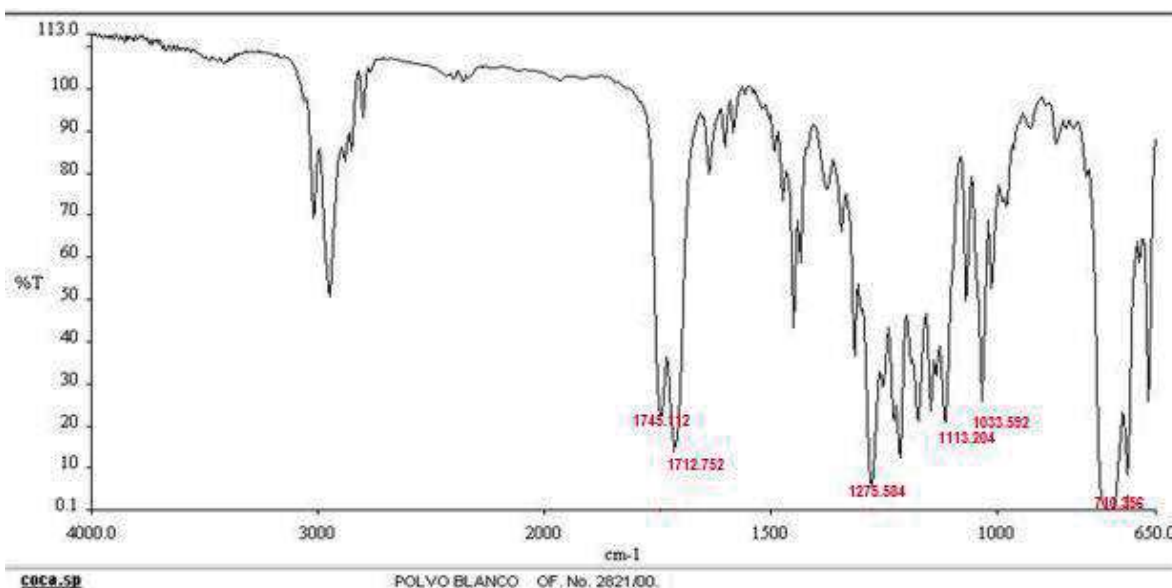


Figura 4.2. Espectrograma Resultado de la medición de la muestra No 1 del extracto de cocaína como resultado de ondas de longitud de máximos de $710,35\text{ cm}^{-1}$; $1033,59\text{ cm}^{-1}$; $1113,20\text{ cm}^{-1}$; $1275,58\text{ cm}^{-1}$; $1712,75\text{ cm}^{-1}$; $1745,11\text{ cm}^{-1}$, medido en el cristal de seleniuro de zinc.

En las tablas 4.2.1 se muestran los valores resultado de la medición en la celda de cloruro de sodio de los picos representativos de las moléculas características de las 10 muestras de cocaína, ya que la posición espectral de absorción típicas de esta sustancia típicas en el mediado de IR se encuentran en la región de $400\text{-}2000\text{ cm}^{-1}$.

Tabla 4.2.1 Valores obtenidos de la longitud de onda máxima de los picos de las 10 muestras del extracto de cocaína medida en la celda de cloruro de sodio.

No. Mtra.	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}
1	1715,68	1750,76	1279,62	1116,16	714,28	1035,37
2	1715,66	1750,76	1279,16	1116,16	714,27	1035,36
3	1715,68	1750,77	1279,64	1116,15	714,29	1035,38
4	1715,61	1750,77	1279,60	1116,16	714,27	1035,36
5	1715,62	1750,78	1279,60	1116,15	714,32	1035,36
6	1715,60	1750,77	1279,61	1116,15	714,25	1035,36
7	1715,57	1750,80	1279,60	1116,15	714,25	1035,36
8	1715,48	1750,85	1279,59	1116,15	714,23	1035,37
9	1715,52	1750,84	1279,58	1116,14	714,25	1035,36
10	1715,50	1750,85	1279,57	1116,13	714,23	1035,31

Por otro lado, en la tabla 4.2.2 se muestran los valores de longitud de onda obtenidos para cada una de las 10 muestras de cocaína analizadas en la celda de seleniuro

de zinc. Estos valores fueron depurados de las tablas de picos obtenidas, concentrando únicamente los 6 picos representativos de dicha sustancia.

Tabla 4.2.2 Valores obtenidos a la longitud de onda de los picos máximos de las 10 muestras del extracto de cocaína medida en el cristal de seleniuro de zinc.

No. Mtra.	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}
1	1712,75	1745,11	1275,58	1113,20	710,35	1033,59
2	1712,64	1745,64	1275,27	1112,92	710,32	1033,54
3	1712,57	1746,16	1275,14	1112,76	710,24	1033,50
4	1712,51	1746,43	1275,04	1112,61	710,29	1033,48
5	1712,48	1746,60	1274,96	1112,60	710,28	1033,47
6	1712,06	1747,51	1274,89	1112,60	711,44	1033,41
7	1712,05	1747,63	1274,94	1112,47	711,44	1033,42
8	1711,94	1747,49	1274,74	1112,44	711,20	1033,37
9	1711,93	1747,51	1274,94	1112,56	711,40	1033,42
10	1711,88	1747,53	1274,95	1112,72	711,28	1033,40

4.3. Resultado de diacetilmorfina

La figura 4.3 corresponde al espectrograma obtenido de la muestra No. 1. El espectrograma corresponde al % de transmitancia generado por cada uno de los grupos funcionales de la molécula de diacetilmorfina. Se puede observar la presencia de los 4 picos máximos de la diacetilmorfina, a las longitudes de onda características de dicha muestra, que son: grupo funcional presentado en $911,30 \text{ cm}^{-1}$ con un % de transmitancia aproximada de 40; el segundo grupo de la banda de absorción es de $1172,37 \text{ cm}^{-1}$ a un % de transmitancia aproximada de 23; el dato que desprende la banda de absorción de $1267,33 \text{ cm}^{-1}$ con un % de transmitancia aproximado al valor de 30; $1746,23 \text{ cm}^{-1}$ a un valor del % de transmitancia de 31.

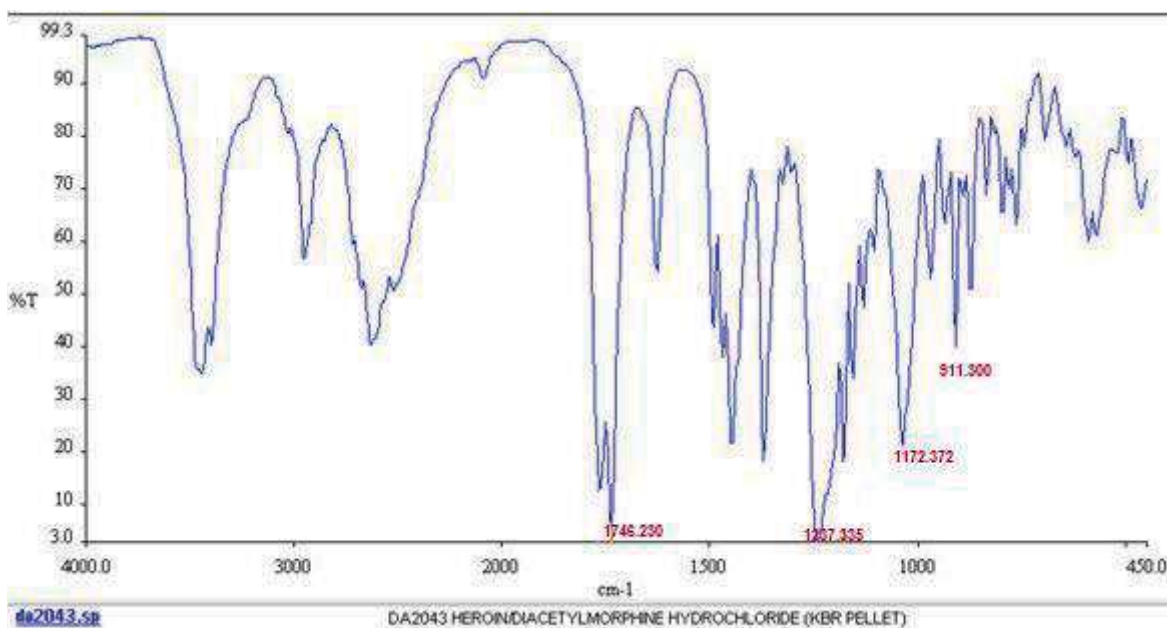


Figura 4.3. Espectrograma de la muestra No. 1 del extracto diacetilmorfina mostrando los picos máximos representativos los cuales son: $911,30\text{ cm}^{-1}$; $1172,37\text{ cm}^{-1}$; $1267,33\text{ cm}^{-1}$; $1746,23\text{ cm}^{-1}$, medidos en la celda de cloruro de sodio.

Los valores de longitud de onda de los picos máximos de las 10 muestras de diacetilmorfina son presentados en la tabla 4.3.1 que es medida en la celda de cloruro de sodio; valores que fueron depurados de las tablas de picos obtenidas, concentrando únicamente los 4 picos representativos o banda característica de dicha sustancia.

Tabla 4.3.1. Valores de longitud de onda de los picos máximos de las 10 muestra de diacetilmorfina medida en la celda de cloruro de sodio.

No. Mtra.	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}
1	1237,33	1746,23	1172,37	911,30
2	1237,26	1746,05	1172,34	911,10
3	1237,26	1745,99	1172,34	911,10
4	1235,42	1748,05	1172,99	911,06
5	1235,45	1747,85	1172,97	910,99
6	1235,53	1747,89	1172,94	911,01
7	1235,44	1747,80	1172,93	910,95
8	1235,90	1747,68	1173,06	911,19
9	1235,44	1747,82	1172,94	910,96
10	1235,78	1747,60	1172,97	911,06

Por otro lado, en la tabla 4.1.2 se muestran los valores de longitud de onda obtenidos para cada una de las 10 muestras de metanfetaminas analizadas en el cristal de seleniuro de zinc. Estos valores fueron depurados de las tablas de picos obtenidas, concentrando únicamente los 6 picos o banda representativa de dicha sustancia.

Tabla 4.3.2 Valores obtenidos de las absorbancias de las 10 muestras del extracto de diacetilmorfina medida en el cristal de seleniuro de zinc.

No. muestra	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}
1	1739,76	1172,57	1216,13	910,90
2	1739,26	1172,30	1216,22	910,68
3	1739,15	1172,53	1216,28	910,62
4	1739,08	1172,53	1216,31	910,62
5	1738,95	1172,53	1216,35	910,56
6	1738,86	1172,53	1216,41	910,57
7	1738,90	1172,53	1216,39	910,53
8	1738,81	1172,52	1216,41	910,50
9	1738,79	1172,52	1216,45	910,49
10	1738,7	1172,54	1227,03	910,49

4.4 Veracidad

La tabla 4.4.1 representa los valores de la película de poliestireno, describe las bandas de absorción valor real del fabricante, posterior muestra las bandas del número de longitud de onda, muestra la media, la desviación estándar y el coeficiente de variación del número de longitud de onda en la película de poliestireno.

Tabla 4.4.1 Valores del proveedor del equipo con la película de poliestireno.

Especifica VR	3060,03	1601,38	1028,52
	3059,96	1601,39	1028,48
	3059,96	1601,38	1028,47
	3059,96	1601,38	1028,47
	3059,96	1601,38	1028,47
	3059,96	1601,38	1028,47
	3059,95	1601,38	1028,47
Media	3059,96	1601,38	1028,47
SD	0,0041	0,0041	0,0052
% RSD	0,00013342	0,0025493	0,0005021

4.5. Cartas control del % de humedad relativa

La figura 4.5.1 Carta control del resultado del % de humedad relativa durante la medición del mes de septiembre del 2010 dando como resultado de color verde la media del % de humedad, de color rojo el límite de control superior (LCS) y límite de control inferior (LCI) del % de humedad, color amarillo el límite de acción superior (LAS) y límite de acción inferior (LAI), por último los puntos morados que son el % de humedad durante el periodo mencionado anteriormente, las cual varios de los puntos reflejados en la Gráfica sobrepasan el límite de acción superior e inferior, dando como alerta que la humedad relativa aumento o bajó por lo tanto se optó por tomar una acción correctiva para estos días observando en la Gráfica el cambio.

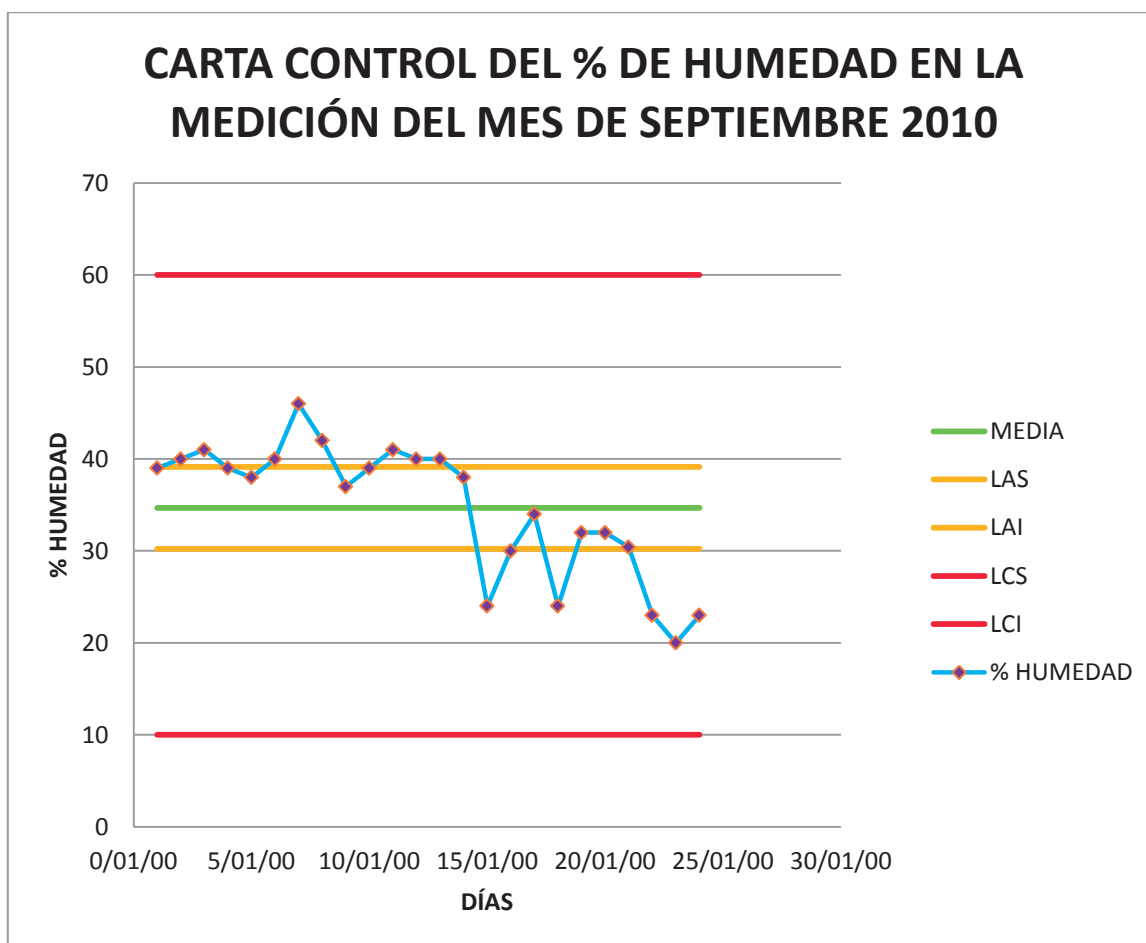


Figura 4.5.1 Carta control del % de humedad relativa durante el mes de septiembre del 2010 en la medición de la sustancia. LCS y LCI: color rojo; LAS y LAI: color naranja; la media: color verde y el % de humedad durante todo el mes: rombos de color morado.

4.6 Estadística de Validación

4.6.1 Intervalos de confianza

Permite seleccionar componentes principales dándonos los intervalos de trabajo óptimos para el desempeño ideal de nuestra medición.

4.6.1.1 Resultado intervalo de confianza de metanfetamina

En la tabla 4.6.1.1.1 se muestran los resultados de las medias de las 6 bandas características de la muestra en unidades cm^{-1} , desviación estándar de cada banda característica de la medición con un valor de 0.36 cm^{-1} , haciendo redondeo se queda con un valor de 0.4 cm^{-1} y el intervalo de trabajo o intervalo de confianza superior e intervalo de trabajo la cual puede variar $\pm 0.3676 \text{ cm}^{-1}$ para la muestra de metanfetamina medida en la celda de cloruro de sodio.

Tabla 4.6.1.1.1. Resultado del intervalo de confianza para las 6 bandas características del extracto de metanfetamina medido en la celda de cloruro de sodio.

	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}
$\bar{X}$	756,32	698,38	1028,70	1492,70	1601,11	1070,19
S	0,36	0,26	0,28	0,21	0,22	0,43
Intervalo +	757,05	698,91	1029,27	1493,14	1601,57	1071,06
Intervalo -	755,58	697,85	1028,13	1492,27	1600,65	1069,32

Por otro lado tenemos en la tabla 4.5.1.1.2 los resultados de las medias de las 6 bandas características de la muestra, su desviación estándar y el intervalo de trabajo superior e intervalo de trabajo inferior para la muestra de metanfetamina medida en el cristal de seleniuro de zinc.

Tabla 4.6.1.1.2. Resultado del intervalo de confianza para las 6 bandas características del extracto de metanfetamina medido en el cristal de seleniuro de zinc.

	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}
$\bar{X}$	748,64	696,92	1027,95	1491,81	1599,96	1068,23
S	0,80	0,29	0,03	0,02	0,01	0,03
Intervalo +	750,26	697,51	1028,01	1491,85	1599,97	1068,30
Intervalo-	747,02	696,33	1027,88	1491,77	1599,95	1068,16

4.6.1.2 Resultado intervalo de confianza de cocaína.

En la tabla 4.6.1.2.1 se muestran los resultados de las medias de las 6 bandas características de la muestra, su desviación estándar con una variación de y el intervalo de trabajo superior e intervalo de trabajo inferior para la muestra de cocaína medida en la celda de cloruro de sodio.

Tabla 4.6.1.2.1. Resultado del intervalo de confianza para las 6 bandas características del extracto de cocaína medido en la celda de cloruro de sodio.

	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}
$\bar{X}$	1715,59	1750,79	1279,56	1116,15	714,26	1035,36
S	0,07	0,03	0,13	0,01	0,02	0,01
intervalo +	1715,74	1750,87	1279,84	1116,17	714,32	1035,39
intervalo -	1715,44	1750,72	1279,28	1116,13	714,21	1035,32

Por otro lado tenemos en la tabla 4.6.1.2.2 los resultados de las medias de las 6 bandas características de la muestra, su desviación estándar y el intervalo de trabajo superior e intervalo de trabajo inferior para la muestra de cocaína medida en el cristal de seleniuro de zinc.

Tabla 4.6.1.2.2. Resultado del intervalo de confianza para las 6 bandas características del extracto de cocaína medido en el cristal de seleniuro de zinc.

	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}
$\bar{X}$	1712,28	1746,76	1275,05	1112,69	710,82	1033,46
S	0,33	0,91	0,23	0,22	0,56	0,06
intervalo +	1712,95	1748,59	1275,52	1113,14	711,95	1033,60
intervalo -	1711,61	1744,94	1274,58	1112,23	709,70	1033,32

4.6.1.3 Resultado intervalo de confianza de diacetilmorfina

En la tabla 4.6.1.3.1 se muestran los resultados de las medias de las 4 bandas características de la muestra, su desviación estándar y el intervalo de trabajo superior e intervalo de trabajo inferior para la muestra de diacetilmorfina medida en la celda de cloruro de sodio.

Tabla 4.6.1.3.1 Resultado del intervalo de confianza para las 4 bandas características del extracto de diacetilmorfina medido en la celda de cloruro de sodio.

	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}
$\bar{X}$	1236,08	1747,29	1172,78	911,07
S	0,84	0,84	0,30	0,10
intervalo +	1237,77	1748,98	1173,39	911,29
Intervalo -	1234,39	1745,60	1172,18	910,86

Por otro lado tenemos en la tabla 4.6.1.3.2 los resultados de las medias de las 6 bandas características de la muestra, su desviación estándar y el intervalo de trabajo superior e intervalo de trabajo inferior para la muestra de diacetilmorfina medida en el cristal de seleniuro de zinc.

Tabla 4.6.1.3.2 Resultado del intervalo de confianza para las 4 bandas características del extracto de diacetilmorfina medido en cristal de seleniuro de zinc.

	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}	Banda de absorción cm^{-1}
$\bar{X}$	1739,02	1172,51	1217,40	910,60
S	0,312	0,07	3,38	0,12
Intervalo +	1739,65	1172,66	1224,17	910,84
Intervalo -	1738,40	1172,36	1210,63	910,35

4.6.2 Resultados para la obtención del parámetro de exactitud.

La celda de cloruro de sodio y cristal de seleniuro de zinc son para utilizadas para obtener este parámetro.

Se muestra en la tabla 4.6.2.1 las bandas características del mensurando, se presenta la media muestral de cada banda representativa del mensurando de metanfetamina, la desviación estándar muestral de la banda característica del mensurando problema, se presenta los datos del material de referencia del mensurando de metanfetamina, el resultado del sesgo de cada banda característica del mensurando, la tabla presenta los datos del resultado del logaritmo natural del sesgo, la derivada de los valores del logaritmo natural del sesgo y presenta por ultimo los resultados de la segunda deriva de la mensurando de metanfetamina medido en la celda de cloruro de sodio.

Tabla 4.6.2.1 Resultados de la medición de la celda de cloruro de sodio del mensurando de metanfetamina.

# BANDA	$\bar{x}$	s	MR	SESGO	Logaritmo natural (Sesgo)	Derivada (ln sesgo)	2da Derivada (ln sesgo)
1	756,32	0,37	747	9,32	7,63	6,23	11,44
2	698,38	0,27	698	0,38	7,87	9,40	14,43
3	1028,70	0,28	1060	-31,30	8,19	14,74	18,97
4	1492,70	0,22	1491	1,71	8,82	30,17	30,24
5	1601,12	0,23	1590	11,12	8,85	30,77	30,64
6	1070,20	0,43	1085	-14,80	781	8,48	13,60

Posteriormente se muestra en la figura 4.6.2.1 la Gráfica de los valores mostrados en la tabla anterior donde se observa la confirmación de los máximos de metanfetamina,

corroborando así que efectivamente se encuentra el valor medido de la misma medida en la celda de cloro de sodio, describiendo en ella la línea tendencia polinómica de grado 6 del logaritmo natural del sesgo y la segunda derivada del sesgo, presenta con la figura de rombo los puntos los valores del logaritmo natural y la figura de cuadro los puntos de la segunda derivada del sesgo de las bandas representativas del mensurando de metanfetamina, observando en el eje de las abscisas se representa el sesgo y en el eje de ordenadas se presenta el logaritmo natural y segunda derivada del mensurando de metanfetamina; se describe en el grafico la ecuación de la línea de tendencia, por último se describe la R cuadrática tanto del logaritmo natural y de la segunda derivada del logaritmo natural del mensurando problema.

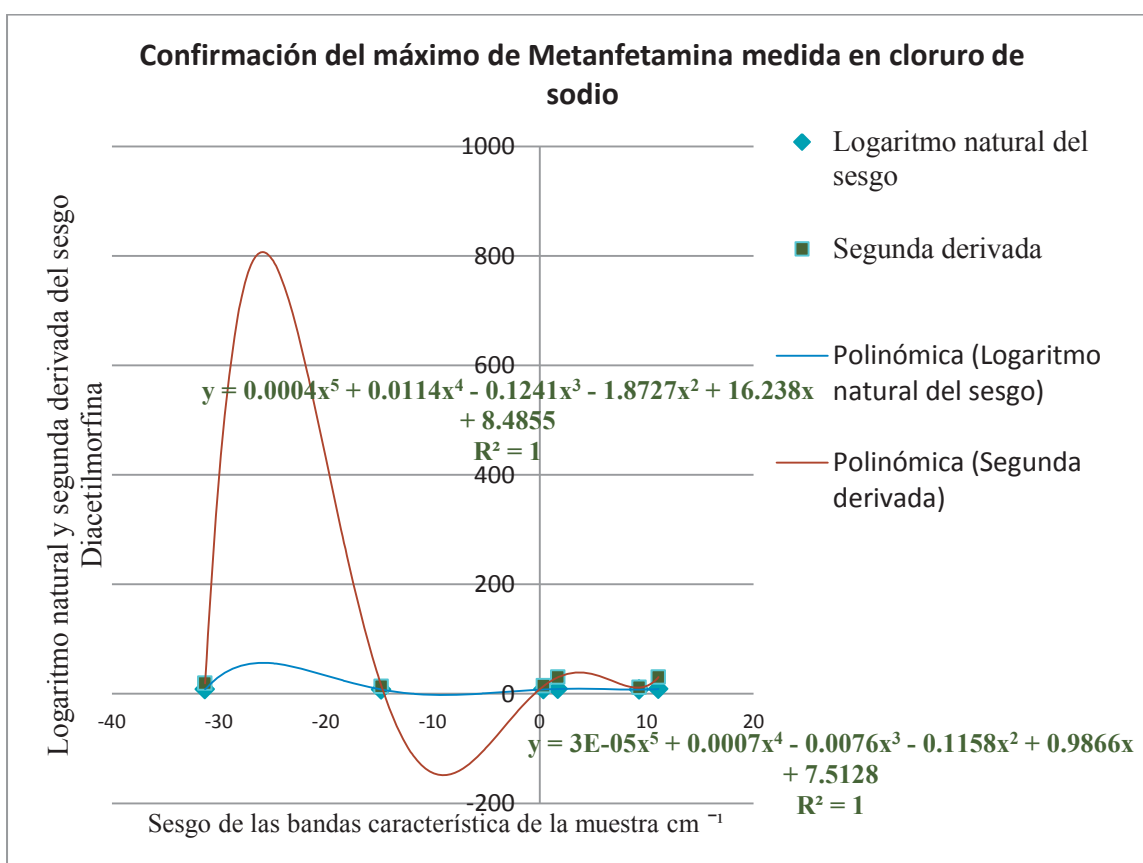


Figura 4.6.2.1.1 Gráfica de los valores mostrados en la tabla 4.5.2.1 donde se observa la confirmación de los máximos de metanfetamina medida en la celda de cloruro de sodio.

Por consiguiente se decidió hacer la medición en la celda de cristal de seleniuro de zinc dando la tabla 4.6.2.2 en la cual se obtienen la media de las bandas características del

mensurando, la desviación estándar de la misma, se tienen los valores del material de referencia, el sesgo de cada banda representativa del mensurando, el logaritmo natural del sesgo y por consiguiente los valores del resultado de la segunda derivada del sesgo aplicada en cada banda representativa del mensurando de metanfetamina.

Tabla 4.6.2.2 Resultados de la medición de la celda de cristal de seleniuro de zinc del mensurando de metanfetamina

# BANDA	$\bar{x}$	s	MR	SESGO	Logaritmo natural(Sesgo)	Derivada (ln sesgo)	2da Derivada (ln sesgo)
1	748,64	0,81	747	1,64	6,83	-43,95	213495,79
2	696,92	0,29	698	-1,08	7,77	-138,43	5725318,28
3	1027,95	0,03	1060	-32,05	10,33	-1027,95	2198879249
4	1491,82	0,02	1491	0,82	11,18	-1668,45	9365741093
5	1599,97	0,01	1590	9,97	12,58	-3298,57	7,22E+10
6	1068,24	003	1085	-16,76	10,33	-1026,74	2191122992

En la figura 4.6.2.2 la Gráfica de los valores mostrados en la tabla anterior donde se observa la confirmación de los máximos de metanfetamina, corroborando así que efectivamente se encuentra el valor medido de la misma medida en cristal de seleniuro de zinc, describiendo en ella la línea tendencia polinómica de grado 6 del logaritmo natural del sesgo y la segunda derivada del sesgo, presenta con la figura de rombo los puntos los valores del logaritmo natural y la figura de cuadro los puntos de la segunda derivada del sesgo de las bandas representativas del mensurando de metanfetamina, observando en el eje de las abscisas se representa el sesgo y en el eje de ordenadas se presenta el logaritmo natural y segunda derivada del mensurando de metanfetamina; se describe en el grafico la ecuación de la línea de tendencia, por último se describe la R cuadrática tanto del logaritmo natural y de la segunda derivada del logaritmo natural del mensurando problema.

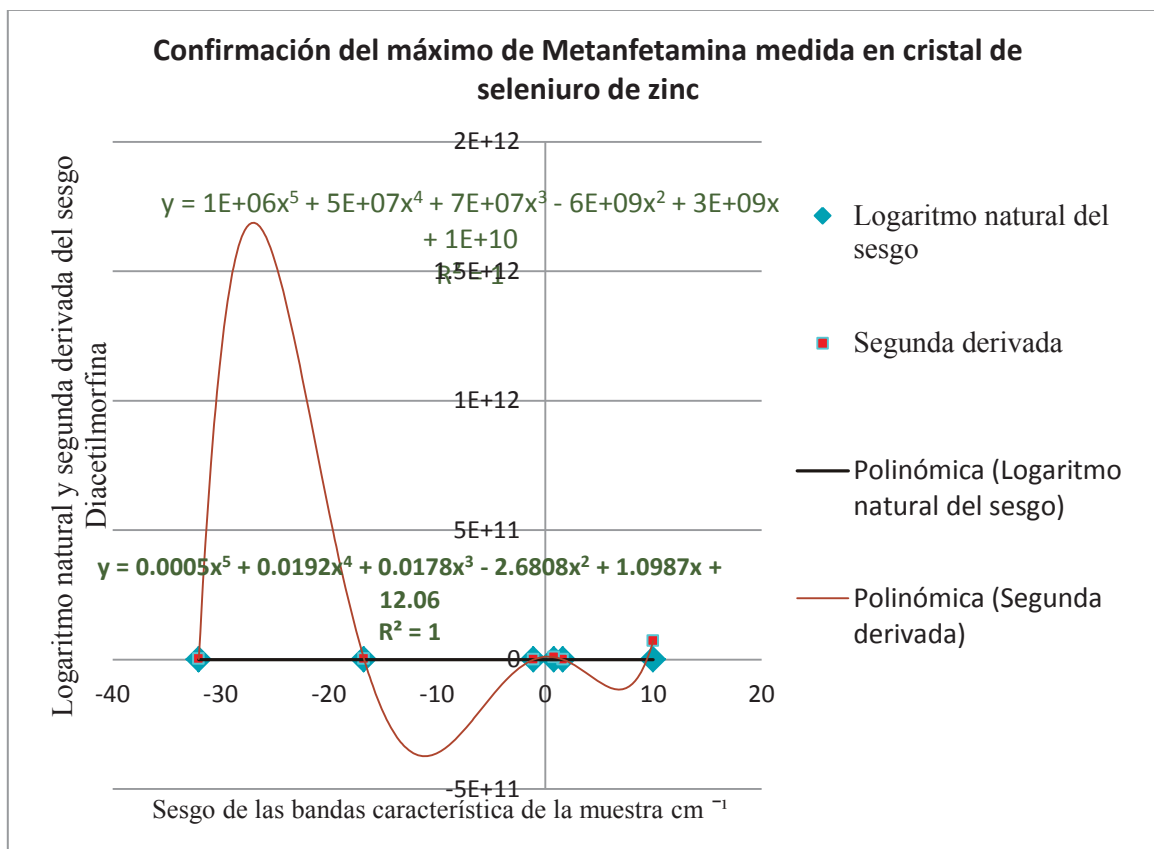


Figura 4.6.2.1.2 Gráfica de los valores mostrados en la tabla 4.6.1.2 donde se observa la confirmación de los máximos de metanfetamina medida en la celda de cristal de seleniuro de zinc.

Esta descripción de la tabla y la figura se aplica de la misma manera al mensurando de cocaína mostrados en la tabla 4.6.2.1.3 en la celda de cloruro de sodio, la interpretación de esta tabla es la figura 4.6.2.1.3; en la celda de cristal de seleniuro de zinc se muestran los valores en la tabla 4.6.2.1.4 y gráficamente estos valores se describen en la figura 4.6.2.1.4; por último se muestra la descripción de los valores de los resultados del mensurando de diacetilmorfina dado el caso en la medición de la celda de cloruro de sodio en la tabla 4.6.2.5, descrita gráficamente esta tabla encontramos la figura 4.6.2.5 y para el caso de la medición obtenida de la celda de cristal de seleniuro de zinc se emite los resultados en la tabla 4.6.2.1.6 dando como resultado en la interpretación la figura 4.6.2.1.6. Todo lo anterior mencionado se observa a continuación.

Tabla 4.6.2.1.3 Resultados de la medición de la celda de cloruro de sodio del mensurando de cocaína.

# BANDA	$\bar{x}$	s	MR	SESGO	Logaritmo natural(Sesgo)	Derivada (ln sesgo)	2da Derivada (ln sesgo)
1	1715,60	0,07	1710	5,60	10,07	1973,26	1277,40
2	1750,80	0,04	1738	12,80	10,74	2982,73	1731,30
3	1279,56	0,14	1275	4,56	9,12	1012,04	783,92
4	1116,15	0,01	1110	6,15	11,63	4839,60	2475,54
5	714,27	0,03	712	2,27	10,19	2141,11	1356,36
6	1035,36	0,02	1037	-1,64	10,99	3446,33	1926,04

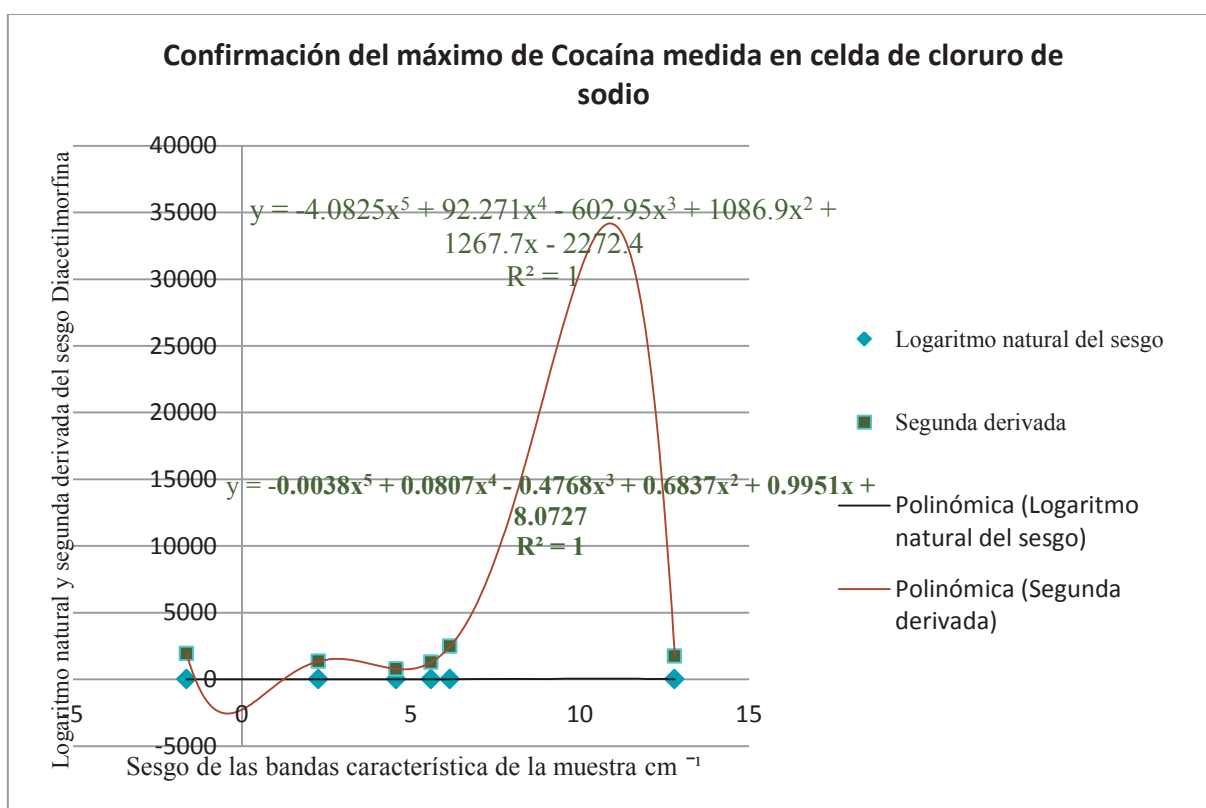


Figura 4.6.2.1.3 Gráfica de los valores mostrados en la tabla 4.6.1.3 donde se observa la confirmación de los máximos de cocaína medida en la celda de cloruro de sodio.

Tabla 4.6.2.1.4 Resultados de la medición de la celda de cristal de seleniuro de zinc del
mensurando de cocaína

# BANDA	$\bar{x}$	s	MR	SESGO	Logaritmo natural(Sesgo)	Derivada (ln sesgo)	2da Derivada (ln sesgo)
1	1712,29	0,34	1710	2,29	8,53	62,17	61,78
2	1746,77	0,91	1738	8,77	7,56	17,16	32,07
3	1275,05	0,24	1275	0,05	8,60	66,12	64,07
4	1112,69	0,23	1110	2,69	8,49	59,45	60,19
5	710,83	0,56	712	-1,17	7,14	5,87	22,54
6	1033,46	0,07	1037	-3,54	9,63	154,49	109,04

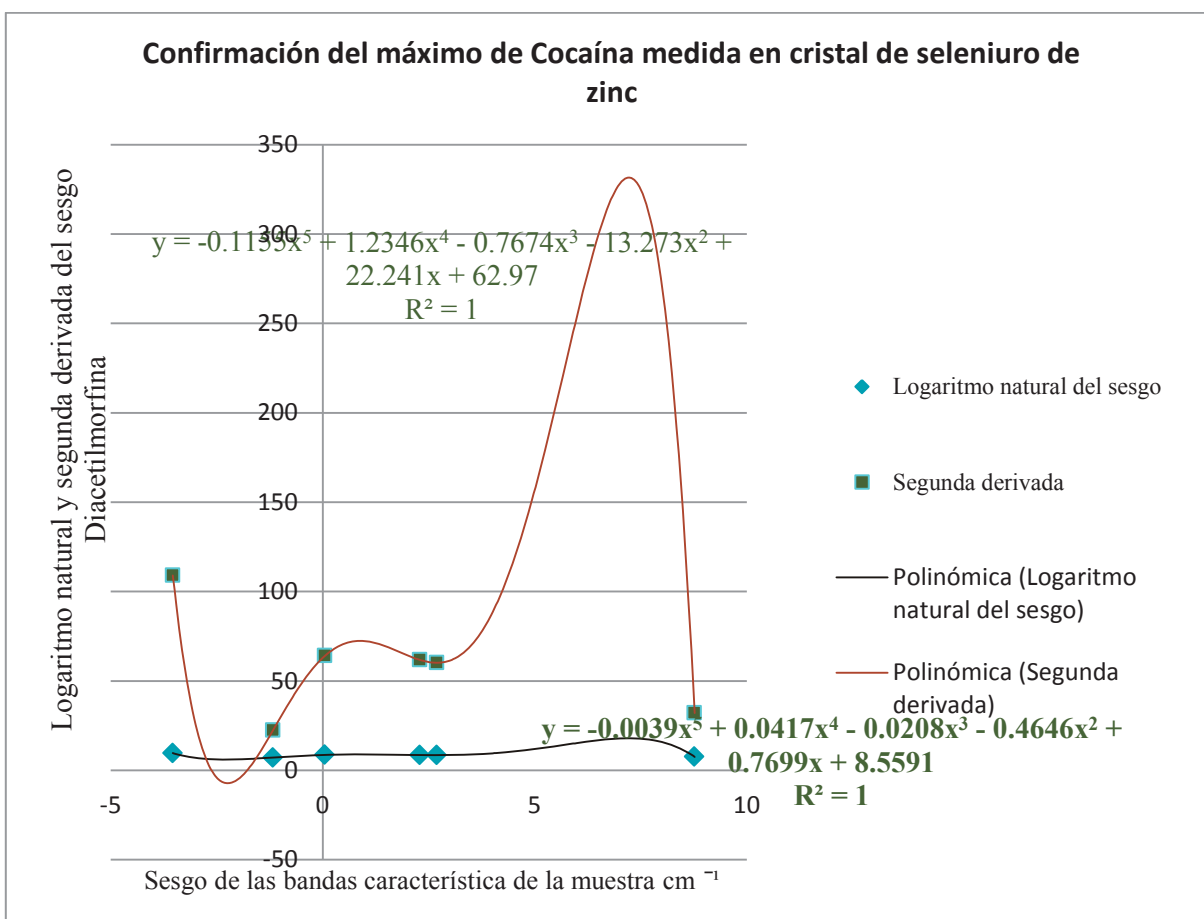


Figura 4.6.2.1.4 Gráfica de los valores mostrados en la tabla 4.6.1.4 donde se observa la confirmación de los máximos de cocaína medida en cristal de seleniuro de zinc.

Tabla 4.6.2.1.5 Resultados de la medición de la celda de cristal de cloruro de sodio del
mensurando de diacetilmorfina

# BANDA	$\bar{x}$	s	MR	SESGO	Logaritmo natural(Sesgo)	Derivada (ln sesgo)	2da Derivada (ln sesgo)
1	1236,08	0,84	1245	-8,91	7,29	6,78	1,42
2	1747,30	0,84	1764	-16,70	7,63	7,28	1,47
3	1172,79	0,30	1178	-5,21	8,26	8,22	1,54
4	911,08	0,11	911	0,08	9,04	9,46	1,64

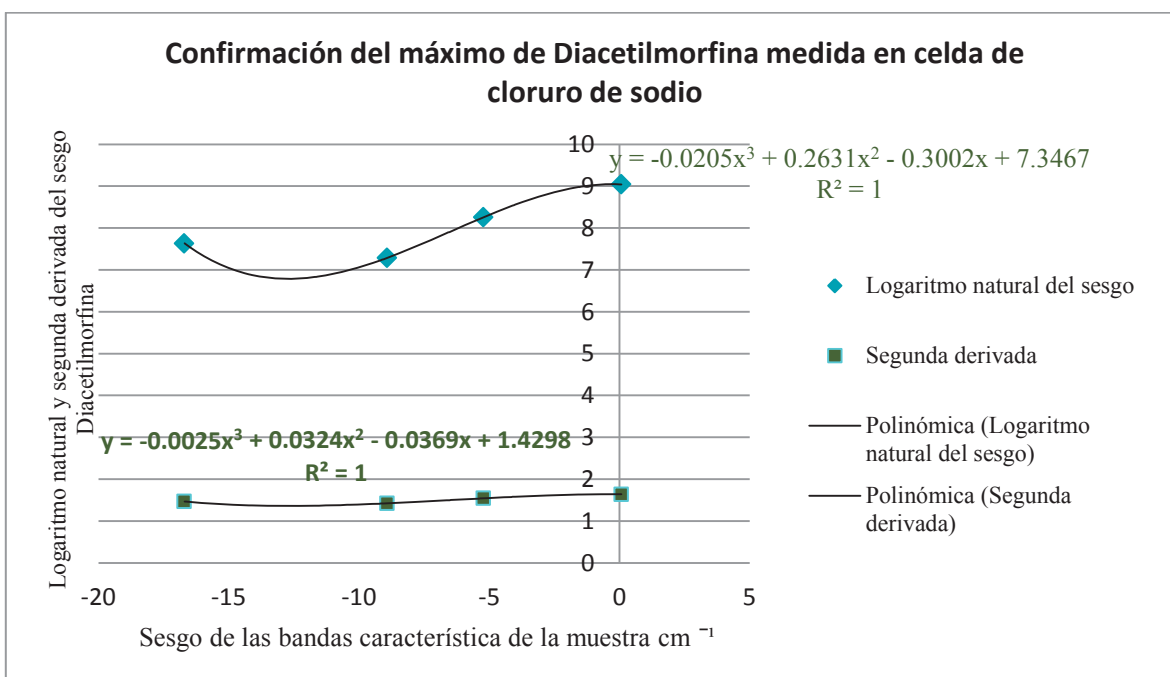


Figura 4.6.2.1.5 Gráfica de los valores mostrados en la tabla 4.6.1.5 donde se observa la confirmación de los máximos de diacetilmorfina medida en la celda de cloruro de sodio.

Tabla 4.6.2.1.6 Resultados de la medición de la celda de cristal de seleniuro de zinc del
mensurando de diacetilmorfina

# BANDA	$\bar{x}$	s	MR	SESGO	Logaritmo natural(Sesgo)	Derivada (ln sesgo)	2da Derivada (ln sesgo)
1	1739,03	0,31	1764	24,97	8,62	219,53	72,10
2	1172,51	0,07	1178	5,49	9,66	300,80	84,20
3	1217,40	3,38	1245	27,60	5,89	65,62	40,30
4	910,60	0,12	911	0,40	8,90	239,77	75,29

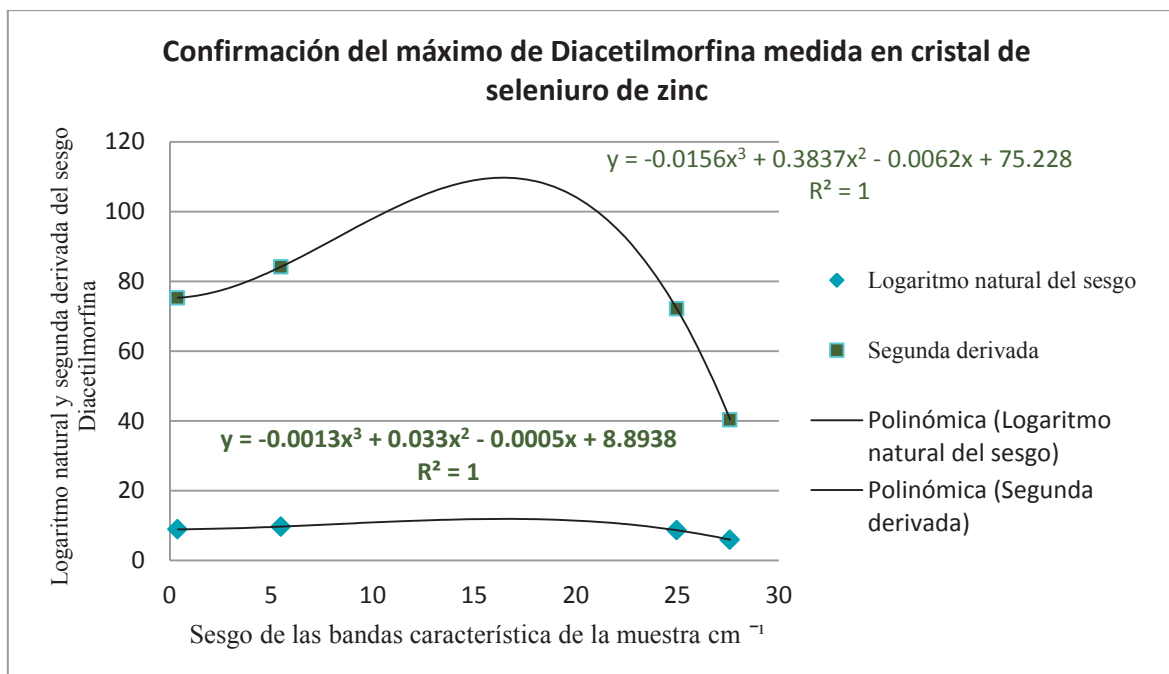


Figura 4.6.2.1.6 Gráfica de los valores mostrados en la tabla 4.6.1.6 donde se observa la confirmación de los máximos de diacetilmorfina medida en cristal de seleniuro de zinc.

Dados los resultados de nuestra experimentación y evaluación, se necesita discutir tales resultados. En el siguiente capítulo se discutirá los resultados obtenidos en nuestra investigación, esto como parte fundamental para aceptar o descartar nuestra hipótesis planteada.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

“Así que la tarea no es contemplar lo que nadie ha contemplado todavía, sino meditar, como nadie ha meditado aun, sobre lo que todo el mundo tiene ante sus ojos”

Schopenhauer

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Basándose en la guía de validación EURACHEM se diseñó una técnica experimental para la identificación de drogas de abuso de mayor incidencia, dándonos como puntos objetivos los parámetros para evaluar.

En la validación de métodos, específicamente para la identificación de drogas es importante evaluar la selectividad, debido principalmente a que la mayoría de ellas se distribuyen adulteradas con otras sustancias químicamente análogas. Refiriendo al trabajo de los autores Bonilla y colaboradores, describen en su trabajo pruebas para la selectividad en las cuales se determina la presencia de máximos de absorción, en la región ultravioleta, específicamente entre 200 y 350 nm, indicando con ello, la presencia de sustancias adulterantes en las muestras, en nuestro caso los resultados obtenidos mediante la técnica de espectrofotometría de infrarrojo también nos orientan a la presencia de otras sustancias, las cuales se pueden detectar por la aparición de bandas de absorción ajenas al mensurando, sin embargo, esto no impide que el método tenga una selectividad adecuada.

Uno de los parámetros evaluados en el presente trabajo fue el intervalo de confianza, en donde, los resultados obtenidos del mensurando corresponden a bandas características localizadas en la región del infrarrojo cercano y medio, específicamente entre $698\text{-}1757\text{ cm}^{-1}$. Este intervalo es evaluado también en trabajos publicados por Herrera y cols., en los cuales concluyen que el instrumento es capaz de realizar mediciones confiables para la determinación de longitud de onda por FT-IR en películas de poliestireno[66], en la región del infrarrojo de $400\text{ a }7500\text{ cm}^{-1}$, tomando como referencia los valores de las líneas reportadas en la IUPAC. Las bandas características de las sustancias investigadas en el presente trabajo, se localizaron en el rango de trabajo anteriormente mencionado, a pesar de que varias de las muestras analizadas presentaron ligeros desplazamientos de sus bandas características debido principalmente a la presencia de otras sustancias adulterantes. Con esto, se valida el intervalo de trabajo para las drogas estudiadas.

Para el parámetro de precisión se obtiene en función de la repetibilidad y la reproducibilidad, el artículo de validación del método para la determinación de longitud de onda por FT-IR en películas de poliestireno, consistió en probar si existe una diferencia significativa entre un grupo de mediciones en las cuales se desprecia el efecto del tiempo, en nuestro caso se realizó con diferentes celdas comparando el grupo de mediciones realizadas en la celda de cloruro de sodio con respecto al grupo de mediciones realizadas en el cristal de seleniuro de zinc, análogamente los resultados son iguales en ambos casos, lo que nos indica que ambas celdas pueden ser utilizadas en el rango anteriormente señalado en forma indistinta.

En trabajos previos de validación publicados por Bonilla y cols, se encontró que los valores obtenidos para determinar la exactitud del método para cuantificar la concentración de cocaína fueron significativamente diferentes, lo anterior debido a que la matriz que utilizaron fue una matriz compleja, sin embargo estos valores se consideran aceptables. En nuestro caso, una vez extraídas las muestras problema e identificando los valores de longitud de onda a la cual se presentan los picos característicos, se determinó la exactitud del método en función del sesgo, para ello, se tomó como referencia el valor de longitud de onda de las bandas características reportados en la bibliografía científica [80], lo anterior debido que en el laboratorio aún no cuenta con material de referencia certificado. En el presente trabajo los resultados encontrados al evaluar la exactitud también son aceptables, tomando en cuenta que las muestras en su mayoría se encuentran adulteradas con otras sustancias estructuralmente análogas como cafeína, lidocaína, azúcares, entre otras, ocasionando un ligero desplazamiento de las bandas características.

Para determinar si las condiciones son ideales en el área de trabajo, el autor Bonilla y colaboradores, determinaron por medio de análisis térmicos y calorimétricos indicando las señales de la sustancia buscada, en los resultados obtenidos en esa fase experimental se dieron cuenta que a pesar de que se encontraban sustancias de interferencia mismas presentaban una variabilidad en la temperatura y que no alteraba en la identificación de la sustancia principal de interés a identificar, por lo cual aceptaron que el método de identificación presenta condiciones ideales para su medición del mensurando. En nuestro caso, uno de los parámetros que podría influir en las mediciones es el porcentaje de

humedad, principalmente debido a que el rango óptimo de operación del instrumento que es entre 10 y 40% de humedad relativa. Durante el desarrollo del procedimiento de la medición, se realizaron cartas control de lecturas individuales, es decir, datos variables; donde se evaluó el porcentaje de humedad que presentaba el lugar de trabajo, confirmando que los datos obtenidos del porcentaje de humedad son ideales y óptimos para realizar la identificación de las muestras problemáticas.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

*“Hay que leer como cinco, pensar como cuatro, redactar como tres, corregir como dos, y
publicar como uno”*

Luis Vives

CAPÍTULO VI

Conclusiones

La aplicación de la química forense como materia perteneciente en la investigación criminal es parte fundamental para la identificación de las muestras dando como veredicto confirmatorio en un caso pericial, en este trabajo se evaluó por medio de la validación, basándonos en la norma NMX-EC-17025-IMNC-2006 y en la guía de validación EURACHEM el método utilizado del instrumento de espectrofotometría infrarroja para la identificación de drogas de abuso, aprobando los parámetros de exactitud, selectividad, precisión, repetibilidad, reproducibilidad, veracidad e intervalo de trabajo por el instrumento, se trabajo cuidando las condiciones de trabajo conforme el equipo las requería hablando con ello de las cartas control, para la acreditación de un laboratorio analista o dedicado al análisis químico y de acuerdo a sus clientes es necesario fundamentar los resultados obtenidos con ello se pretende siempre estar a la vanguardia de control de calidad y siempre dando sus resultados confiables. En el área forense es más delicado trabajar las muestras ya que en ocasiones el mensurando presentado es insuficiente para ello se requiere técnicas confirmatorias rápidas, en este caso se presento el espectrofotómetro de región infrarroja verificando a base experimental que es optimo para la identificación de estas muestras.

Por lo tanto al ser evaluados todos estos parámetros son ideales para aceptar nuestra hipótesis planteada en el inicio que mediante el estudio de los diferentes parámetros de validación si es posible conocer el desempeño de ensayo de identificación de drogas de abuso mediante espectrofotometría FT-IR.

También se demostró que este método cumple con los requisitos para la identificación de las drogas de abuso.

Concluimos el trabajo con satisfacción y éxito en lo que se planteaba en el capítulo I.

CAPÍTULO VII

TRABAJO A FUTURO

“El futuro no es simplemente lo que viene después del presente, es también aquello que es diferente a éste y que se encuentra aún abierto a que se le diseñe y construya”

Tomás Miklos y Ma. Elena Tello

CAPÍTULO VII

TRABAJO A FUTURO

El principal objetivo de este capítulo es dar seguimiento a esta investigación respecto a la validación del Método de espectrofotometría FT-IR en otros casos complementar este trabajo, presentando los proyectos que puede desprender este trabajo para tener un estudio más completo que conforme este trabajo y son:

- Realizar la identificación de estas mismas drogas en los diferentes instrumentos de medición (espectrofotómetro uv, espectrofotómetro de masas, cromatografía de gases) serviría de fuente para las investigaciones que corresponden a esta área de identificación de drogas de abuso.
- Evaluación de los efectos de la sumación de los picos en espectrofotómetro infrarrojo con respecto a un portátil.
- Validación de espectrofotómetro infrarrojo portátil, ya que en este laboratorio cuenta con este equipo.
- Realizar una validación incluyendo la evaluación del proceso de extracción de las muestras de interés analítico forense, robusteciendo el cálculo de incertidumbre de la medida en cada banda de absorción.
- Evaluar las celdas de trabajo y hacer la comparación de tales mediciones.

ANEXOS

ANEXO AGráficas correspondientes al parámetro de exactitud.

La figura A1 describe la ecuación de la Gráfica del mensurando de metanfetamina, una R cuadrática igual a uno, bandas características de la medición, una serie polinómica de grado 6 y los datos de la derivada del logaritmo natural del sesgo de metanfetamina medida en la celda de cloruro de sodio.

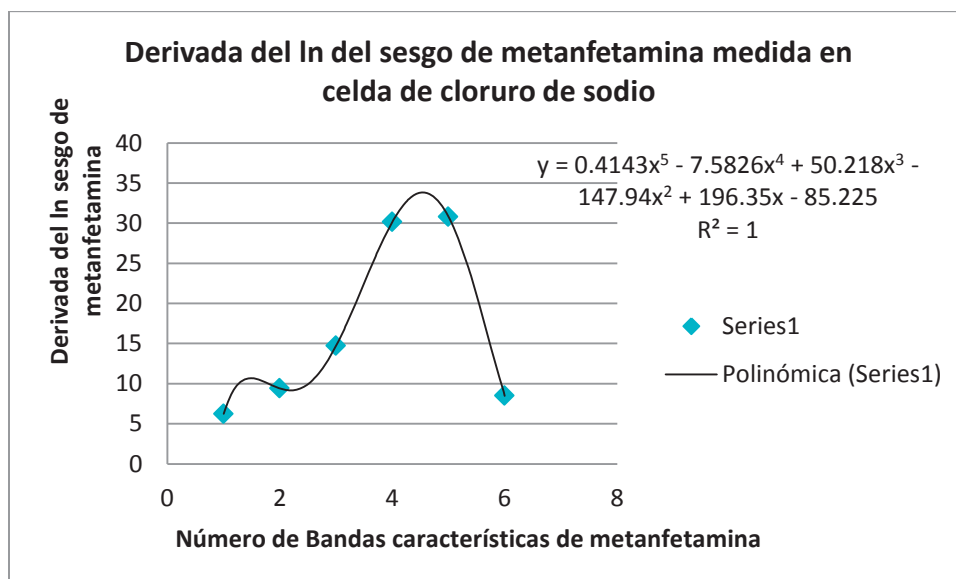


Figura A1 Derivada del logaritmo natural del sesgo de metanfetamina medida en celda de cloruro de sodio.

La figura A2 describe la ecuación de la Gráfica del mensurando de metanfetamina, una R cuadrática igual a uno, bandas características de la medición, una serie polinómica de grado 6 y los datos de la derivada del logaritmo natural del sesgo de metanfetamina medida en la celda de cristal de seleniuro de zinc.

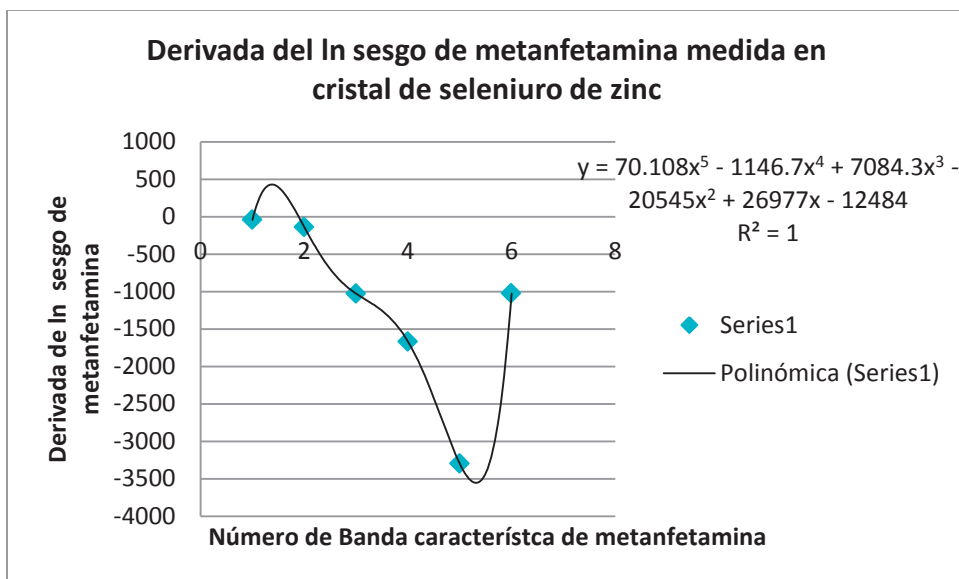


Figura A2 Derivada del logaritmo natural del sesgo de metanfetamina medida en celda de cristal de seleniuro de zinc.

La figura A3 describe la ecuación de la Gráfica del mensurando de cocaína, una R cuadrática igual a uno, bandas características de la medición, una serie polinómica de grado 6 y los datos de la derivada del logaritmo natural del sesgo de cocaína medida en la celda de cloruro de sodio.

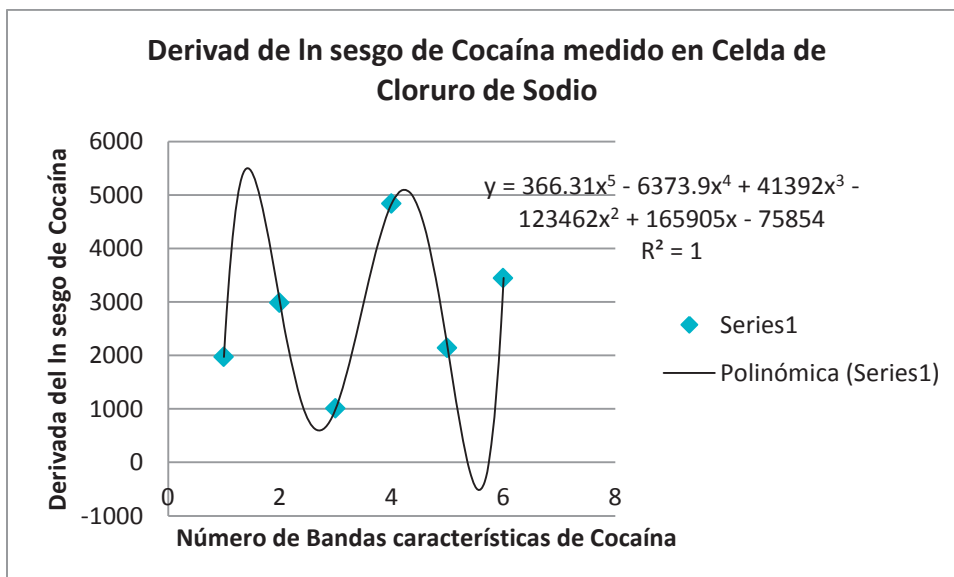


Figura A3 Derivada del logaritmo natural del sesgo de cocaína medida en celda de cloruro de sodio.

La figura A4 describe la ecuación de la Gráfica del mensurando de cocaína, una R cuadrática igual a uno, bandas características de la medición, una serie polinómica de grado 6 y los datos de la derivada del logaritmo natural del sesgo de cocaína medida en la celda de cristal de seleniuro de zinc.

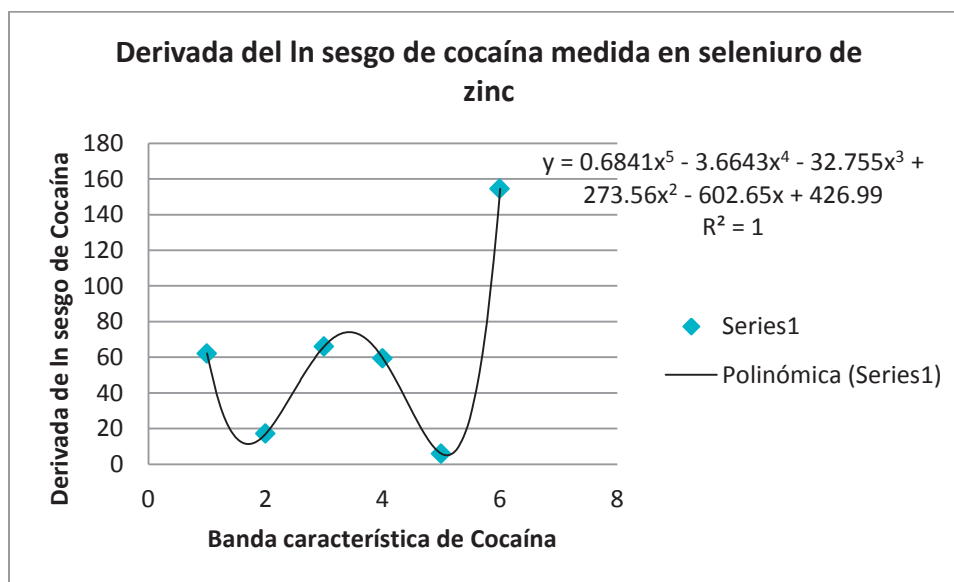


Figura A4 Derivada del logaritmo natural del sesgo de cocaína medida en celda de cristal de seleniuro de zinc.

La figura A5 describe la ecuación de la Gráfica del mensurando de diacetilmorfina, una R cuadrática igual a uno, bandas características de la medición, una serie polinómica de grado 6 y los datos de la derivada del logaritmo natural del sesgo de diacetilmorfina medida en la celda de cloruro de sodio.

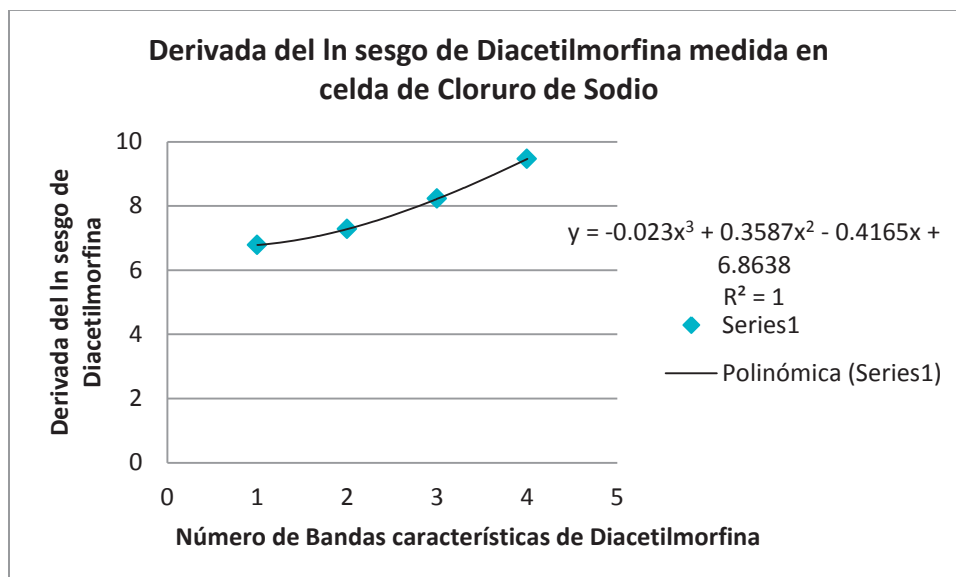


Figura A5 Derivada del logaritmo natural del sesgo de diacetilmorfina medida en celda de cloruro de sodio.

La figura A6 describe la ecuación de la Gráfica del mensurando de diacetilmorfina, una R cuadrática igual a uno, bandas características de la medición, una serie polinómica de grado 6 y los datos de la derivada del logaritmo natural del sesgo de diacetilmorfina medida en la celda de cristal de seleniuro de zinc

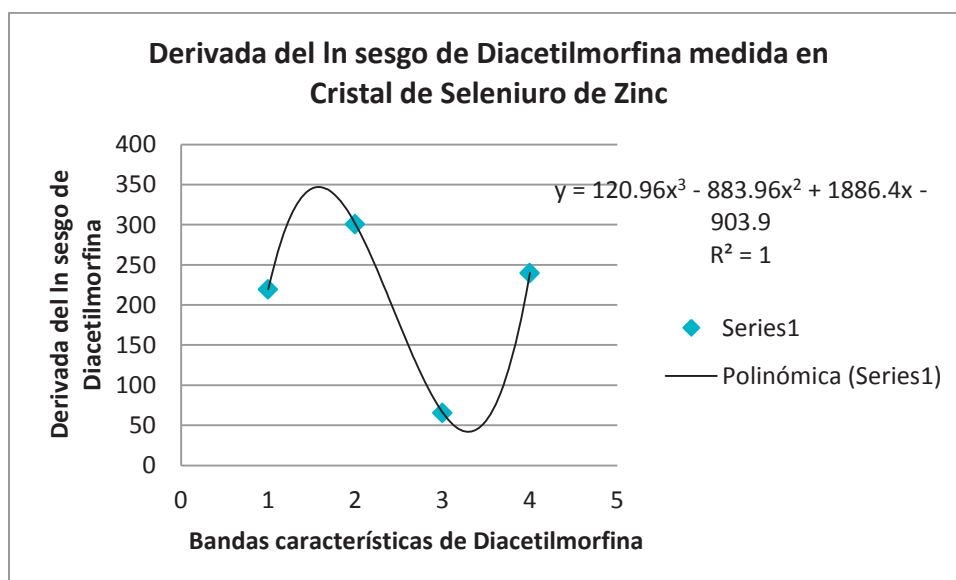


Figura 4.5.2.1.6 Derivada del logaritmo natural del sesgo de diacetilmorfina medida en celda de cristal de seleniuro de zinc.

GLOSARIO DE VALIDACIÓN

(Basado en el vocabulario internacional de metrología)

Calibración: Operación que bajo condiciones especificadas establece, en una primera etapa, una relación entre los valores y sus Incertidumbres de medida asociadas obtenidas a partir de los patrones de medida y las correspondientes indicaciones con sus Incertidumbres asociadas y, en una segunda etapa, utiliza esta información para establecer una relación que permita obtener un resultado de medida a partir de una indicación.

Condiciones de Precisión intermedia: Condición de medición, dentro de un conjunto de condiciones que incluye el mismo procedimiento de medición, el mismo lugar y mediciones repetidas del mismo objeto u objetos similares durante un periodo amplio de tiempo, pero que pueda incluir otras condiciones que involucren variaciones.

Condiciones de repetibilidad: Condición de medición, dentro de un conjunto de condiciones que incluye el mismo procedimiento de medida, los mismos operadores, el mismo sistema de medida, las mismas condiciones de operación y el mismo lugar, así como mediciones repetidas del mismo objeto o de objetos similares en un periodo de tiempo corto.

Condiciones de reproducibilidad: Condición de medición, dentro de un conjunto de condiciones que incluye diferentes lugares, operadores, sistema de medida y mediciones repetidas de los mismo objetos u objetos similares.

Contribuciones a la Incertidumbre: Declaración de una Incertidumbre de medida y las componentes de esa Incertidumbre, junto con su cálculo y combinación.

Curva de calibración: Expresión e la relación entre una indicación y el valor medido correspondiente.

Desviación estándar de repetibilidad: Es la desviación estándar obtenida a partir de un número dado de determinaciones bajo condiciones de repetibilidad, es decir, es una medida de la dispersión de la distribución de los resultados de una prueba obtenidos bajo condiciones de repetibilidad.

Error aleatorio: Componente del error de medición que, en mediciones repetidas varía de manera impredecible.

Error de medición: Diferencia entre un valor medido de una magnitud y un valor de referencia.

Error sistemático: Componente del error de medición que, en mediciones repetidas permanece constante o varía de manera predecible.

Especificidad: Se refiere a la capacidad de un método o un test de screening para determinar sin equivocación un mensurando en presencia de otros componentes que en su conjunto se localizan dentro de la muestra a analizar.

Espectrofotómetro: Es un instrumento diseñado para medir la energía radiante o flujo radiante que es transmitido, reflejado o absorbido por un material traslucido, como una función de la longitud de onda de dicha energía o flujo.

Exactitud: Proximidad entre un valor medido y un valor verdadero de un mensurando.

Evaluación tipo A de la Incertidumbre: Evaluación de una componente de la Incertidumbre de medida mediante un análisis estadístico de los valores medidos obtenidos bajo condiciones de medida definidas.

Evaluación tipo B de la Incertidumbre: Evaluación de una componente de la Incertidumbre de medida de manera distinta a una evaluación tipo A de la Incertidumbre de medida.

Factor de cobertura: Número mayor que uno por el que se multiplica una Incertidumbre típica combinada para obtener una Incertidumbre expandida.

Falso negativo: Resultado negativo cuando el método de referencia da un resultado positivo.

Falso positivo: Resultado positivo cuando el método de referencia da un resultado negativo.

Incertidumbre: Parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando, a partir de la información que se utiliza.

Incertidumbre típica o estándar: Incertidumbre de medida expresada como una desviación típica.

Incertidumbre típica combinada o estándar combinada: Incertidumbre típica obtenida a partir de las Incertidumbres típicas individuales asociadas a las magnitudes de entrada de un modelo de medición.

Incertidumbre típica relativa o estándar relativa: Cociente entre la Incertidumbre típica y el valor absoluto del valor medido.

Incertidumbre expandida: Producto de una Incertidumbre típica combinada y un factor mayor que uno, factor de cobertura.

Incertidumbre instrumental: Componente de la Incertidumbre de medida que procede del instrumento o sistema de medida utilizado.

Índice de falsos positivos: Se calcula por medio de las siguientes formulas:

Índice de falsos positivos (%)= falsos positivos X 100/total de negativos conocidos.

Índice de falsos negativos (%)=falsos negativos X 100/ total de positivos conocidos.

Interferencia: Es aquella especie química que provoca un error sistemático en la determinación de un mensurando.

Intervalo: Amplitud entre las concentración mayor y menor donde se puede identificar un mensurando con un nivel adecuado de Precisión, Exactitud y Linealidad mediante el método empleado y donde se aplicara el mismo.

Instrumento de medida: Dispositivo utilizado para realizar mediciones, solo o asociado a uno o varios dispositivos suplementarios.

Límite de Cuantificación (LDC): Se refiere a la mínima concentración de una mensurando presente en una muestra que se puede determinar cuantitativamente con un nivel de Precisión, Exactitud e Incertidumbre aceptable.

Límite de Detección: Valor medido, obtenido mediante un procedimiento de medida dado, con una probabilidad β de declarar erróneamente la ausencia de un constituyente en un material, dada una probabilidad α de declarar erróneamente su presencia.

Límite de repetibilidad “r”: Valor menor o igual a aquel de la diferencia absoluta entre dos resultados de prueba individuales, obtenidos bajo condiciones de repetibilidad. El límite de repetibilidad se calcula mediante la fórmula: $r = t_{\infty} \times \sqrt{2} \times \sigma_r$

Donde t_{∞} es el valor de Student en dos sentidos para $v=\infty$ a una confianza dada (el nivel de confianza normal establecido es de 95% cuyo valor es 1,96), y σ_r es la desviación estándar medida bajo condiciones de repetibilidad.

Linealidad: Capacidad de un método analítico para obtener resultados proporcionales ya sea directamente o por medio de una transformación matemática a la concentración del mensurando o valor del parámetro de la muestra dentro de un Intervalo dado, es decir, es el Intervalo de concentraciones del mensurando dentro del cual los resultados obtenidos por el método son proporcionales a la concentración del mensurando.

Magnitud: Propiedad o fenómeno, cuerpo o sustancia, que puede expresarse cuantitativamente mediante un número y una referencia.

Magnitud de entrada: Magnitud que debe ser medida, o magnitud cuyo valor puede obtenerse de otra manera, para calcular un valor medido de un mensurando.

Magnitud de influencia: Magnitud que, en una medición directa, no afecta a la magnitud que realmente se está midiendo, pero sí afecta a la relación entre la indicación y el resultado de medida.

Magnitud de salida: Magnitud cuyo valor medido se calcula mediante los valores de las magnitudes de entrada en un modelo de medición.

Matriz: Conjunto de elementos del mismo tipo que comparten un elemento común.

Materiales de referencia (MR): Material o sustancia en donde el valor de sus propiedades son suficientemente homogéneos y bien definidos para ser utilizados en la calibración de aparatos o en la evaluación de métodos de medición, también llamados patrones de medición, pero sus valores carecen de una declaración de Incertidumbre donde su trazabilidad es cuestionable y sus pruebas de significación se basan en la fidelidad observable de sus resultados.

Material de referencia certificado (MRC): Son materiales de referencia acompañados de un certificado, en el cual uno o más de los valores de sus propiedades están certificados por un procedimiento o técnica de Validación que establece su trazabilidad y cada valor se acompaña de su Incertidumbre conocida con un nivel declarado de confianza que están sujetos a normas internacionales y pueden emplearse para estudiar simultáneamente todos los aspectos de sesgo.

Medición: Proceso que consiste en obtener experimentalmente uno o varios valores que pueden atribuirse razonablemente a una magnitud.

Mensurando: Magnitud que se desea medir. En química, la sustancia a analizar, el mensurando o el nombre de la sustancia o compuesto, se emplean algunas veces en lugar de mensurando. Esta práctica es errónea debido a que estos términos no se refieren a magnitudes.

Método de medición: Descripción genérica de la secuencia lógica de operaciones utilizadas en una medición. Pueden clasificar en varias maneras como: método de sustitución, método diferencial, método de cero o método directo, método indirecto.

Método desarrollado por el laboratorio: Es un método analítico que no se encuentra en normas u otras colecciones de métodos, ni en publicaciones de terceros, habiendo sido desarrollados por el propio laboratorio.

Método no normalizado: Es un método analítico desarrollado por un tercero que ha sido adaptado por el laboratorio a partir de un método normalizado.

Método normalizado: Es un método analítico desarrollado o publicado por un organismo de normalización sea internacional, regional o nacional u otro organismo reconocido cuyos métodos son generalmente aceptados por sectores técnicos y que están publicados en normas oficiales.

Muestra blanco o testigo: Es una muestra que no va a someterse al tratamiento, y contra la que se va a comparar los resultados de las demás muestras tratadas.

Nivel de confianza: Es la probabilidad que el valor del mensurando permanezca dentro de la amplitud del rango de Incertidumbre.

Parámetros de desempeño de un método analítico: Son características cuantificables de un método que indican el grado de calidad del método, que necesitan ser evaluadas y que corresponden a: Límite de Detección, Límite de Cuantificación, Incertidumbre, selectividad, especificidad, Sensibilidad, Robustez, Precisión, Linealidad e Intervalo de medición, Veracidad y otras características relacionadas con los resultados obtenidos.

Precisión: Proximidad entre las indicaciones o los valores medidos obtenidos en mediciones repetidas de un mismo objeto, o de objetos similares, bajo condiciones especificadas.

Precisión intermedia: Precisión de medida bajo un conjunto de condiciones de Precisión intermedia.

Procedimiento analítico: Es la manera en que se realiza un análisis. Este describe con detalle los pasos necesarios para realizar una prueba analítica. Puede tener los siguientes conocimientos: características de la muestra, preparación de los estándares de referencia y reactivos, uso de aparatos o instrumentos, generación de la curva de calibración, uso de formulas para cálculos.

Procedimiento de medición: Descripción detallada de una medición con forme a uno o más principios de medida y a un método de medida dado, basado en un modelo de medida y que incluye los cálculos necesarios para obtener un resultado de medida.

Rango: Es el Intervalo de concentraciones de un mensurando dentro del cual este método ofrece resultados proporcionales a su concentración y puede considerarse validado.

Recuperación: Proporción o cantidad del mensurando presente o adicionada a una muestra que se cuantifica efectivamente por el método, empleado como indicativo de la eficiencia de este método para detectar cierto mensurando y que se expresa como el cociente de la cantidad medida del mensurando y el contenido de la muestra.

Repetibilidad: Precisión de medida bajo un conjunto de condiciones de repetibilidad.

Reproducibilidad: Precisión de medida bajo un conjunto de condiciones de reproducibilidad.

Residuo: Se trata de la diferencia entre una medida de una magnitud determinada y el valor promedio calculado para esa magnitud.

Resultado de medición: Conjunto de valores de una magnitud atribuidos a un mensurando acompañados de cualquier otra información relevante disponible.

Robustez: Es un estudio realizado para medir o evaluar la capacidad o resistencia de los resultados de un método de permanecer inalterados por pequeñas variaciones intencionadas (o condiciones como las ambientales y/o de operación) en los parámetros del mismo método y nos permite obtener información acerca de su confiabilidad durante su uso normal.

Selectividad: Se refiere a la habilidad o capacidad de un procedimiento analítico para determinar exactamente y específicamente un mensurando de interés en presencia de varias interferencias en una matriz de muestra, de acuerdo al procedimiento dado y es aplicable a métodos en los que dos o más componentes son separados y cuantificados en una matriz completa.

Sensibilidad: Es la capacidad o habilidad de un método de detectar cambios en la respuesta de un instrumento de medición, dividido por el correspondiente cambio del estímulo o señal de entrada aludiendo a la pendiente de calibración.

Sesgo: Valor estimado de un error sistemático.

Trazabilidad: Propiedad de un resultado de medida por la cual el resultado puede relacionarse con una referencia mediante una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la Incertidumbre de medida.

Validación: Verificación de que los requisitos especificados son adecuados para el uso previsto.

Valor de referencia: Valor de una magnitud que sirve como base de comparación con valores de magnitudes de la misma naturaleza.

Valor verdadero de una medición: Valor de una magnitud comparable con la definición de la magnitud.

Veracidad: Proximidad entre la media de un número infinito de valores medidos repetidos y un valor de referencia. No es una magnitud y esta inversamente relacionada con el error sistemático.

GLOSARIO DE DROGAS

(De acuerdo a la OMS términos y definiciones de drogas)

Abuso (drogas, alcohol, sustancias, sustancias químicas o sustancias psicoactivas): El “abuso de sustancias psicoactivas” se define como “un modelo desadaptativo de uso de una sustancia psicoactiva caracterizado por un consumo continuado, a pesar de que el sujeto sabe que tiene un problema social, laboral, psicológico o físico, persistente o recurrente, provocado o estimulado por el consumo o consumo recurrente en situaciones en las que es físicamente peligroso”. Se trata de una categoría residual, siendo de elección el término “dependencia” cuando proceda. El término “abuso” se utiliza a veces con desaprobación para referirse a cualquier tipo de consumo, particularmente, de drogas ilegales.

Adicción, a las drogas o alcohol: Consumo repetido de una o varias sustancias psicoactivas, hasta el punto de que el consumidor (denominado adicto) se intoxica periódicamente o de forma continua, muestra un deseo compulsivo de consumir la sustancia (o las sustancias) preferida, tiene una enorme dificultad para interrumpir voluntariamente o modificar el consumo de la sustancia y se muestra decidido a obtener sustancias psicoactivas por cualquier medio.

Administración, vía de: Modo o forma de administración, es decir, la manera en la que se introduce una sustancia en el organismo. Son las siguientes: vía oral; inyección intravenosa (IV), subcutánea o intramuscular; inhalación; fumada, o por absorción a través de la piel o la superficie de las mucosas, como las encías, el recto o los genitales.

Agonista: Sustancia que actúa en un receptor neuronal para producir efectos similares a los de una droga de referencia; por ejemplo, la metadona se comporta como un agonista, similar a la morfina, frente a los receptores opiáceos.

Alucinógeno: Sustancia química que induce alteraciones de la percepción, el pensamiento y sensaciones similares a las provocadas por las psicosis funcionales, pero que no producen una marcada alteración de la memoria y la orientación que son características de los síndromes orgánicos. Son ejemplos la lisérgida (dietilamida del ácido lisérgico, LSD), la dimetiltriptamina (DMT), la psilocibina, la mescalina, la tenamfetamina (3,4-metilenedioxianfetamina, MDA), la 3,4-metilenedioximetanfetamina (MDMA o éxtasis) y la fenciclidina (PCP).

Analgésico: Sustancia que reduce el dolor; puede o no tener propiedades psicoactivas.

Anfetamina: (Tipo de amina simpaticomimética con una potente actividad **estimulante** sobre el sistema nervioso central. En este grupo se encuentran la anfetamina, la dexanfetamina y la metanfetamina. Entre las sustancias relacionadas desde el punto de vista farmacológico están el metilfenidato, la fenmetrazina y la anfepranoma (dietilpropión). En el lenguaje de la calle, las anfetaminas se llaman a menudo “anfetas” o “speed”.

Antagonista: Sustancia que contrarresta los efectos de otra. Desde el punto de vista farmacológico, un antagonista interacciona con un receptor para inhibir la acción de las sustancias (agonistas) que producen efectos fisiológicos o conductuales específicos mediados por ese receptor.

Antidepresivo: (Medicamento del grupo de agentes psicoactivos que se prescribe para el tratamiento de los trastornos de la depresión; también se utiliza para el tratamiento de otros trastornos como son los trastornos de pánico. Hay tres clases principales: los antidepresivos tricíclicos (que son principalmente inhibidores de la recaptación de noradrenalina), agonistas de los receptores de la serotonina y bLDCueantes de su recaptación y los inhibidores de la monoaminoxidasa, prescritos con menos frecuencia.

Antihistamínico: Grupo terapéutico de medicamentos utilizados en el tratamiento de las enfermedades alérgicas y, a veces, gracias a sus efectos sedantes, para aliviar la ansiedad e inducir el sueño.

Barbitúrico: Medicamento que pertenece a un grupo de depresores del sistema nervioso central; atendiendo a su estructura química, es un derivado del ácido barbitúrico obtenido por sustitución; son ejemplos el amobarbital, el pentobarbital, el fenobarbital y el secobarbital.

Benzodiazepina: Medicamento perteneciente a un grupo de fármacos relacionados estructuralmente que se emplean sobre todo como sedantes/hipnóticos, relajante muscular y antiepiléptico; antiguamente se designaban con el término “tranquilizantes menores”, actualmente en desuso.

Cafeína: Xantina que tiene propiedades estimulantes del sistema nervioso central leves, vasodilatadoras y diuréticas.

Cannabis (Cannabis): Término genérico empleado para designar los diversos preparados psicoactivos de la planta de la marihuana (cáñamo), Cannabis sativa. Estos preparados son:

hojas de marihuana (en la jerga de la calle: hierba, maría, porro, canuto...), bhang, ganja o hachís (derivado de la resina de los ápices florales de la planta) y aceite de hachís.

Cocaína (cocaine): Alcaloide que se obtiene de las hojas de la coca o que se sintetiza a partir de la ecgonina o sus derivados. El hidrocloreto de cocaína se utilizaba a menudo como anestésico local en odontología, oftalmología y cirugía otorrinolaringológica por su potente actividad vasoconstrictora, que ayuda a reducir la hemorragia local. La cocaína es un potente estimulante del sistema nervioso central que se emplea con fines no médicos para producir euforia o insomnio; el consumo repetido provoca dependencia. La cocaína, o “coca”, suele venderse en copos blancos, translúcidos, cristalinos o en polvo (“polvo blanco”, en inglés: “snuff” o “nieve”), a menudo adulterada con distintos azúcares o anestésicos locales.

Consumo (alcohol o drogas): Autoadministración de una sustancia psicoactiva.

Consumo abusivo: Patrón de consumo que excede un estándar de consumo moderado o —de manera más ambigua— consumo social. Se define normalmente como el consumo que supera un volumen diario determinado (p. ej., tres bebidas al día) o una cantidad concreta por ocasión (p. ej., cinco bebidas en una ocasión, al menos una vez a la semana).

Control de las drogas: Regulación, mediante un sistema de leyes y organismos, de la producción, la distribución, la venta y el consumo de sustancias psicoactivas específicas (sustancias controladas) a escala local, nacional o internacional.

Desintoxicación: Proceso mediante el cual una persona deja de sufrir gradualmente los efectos de una **sustancia psicoactiva**.

Detección de drogas: Análisis de los fluidos corporales (sangre, orina o saliva), del cabello o de otros tejidos para detectar la presencia de una o varias sustancias psicoactivas.

Diacetilmorfina, diamorfina (diacetylmorphine, diamorphine) Nombres genéricos alternativos de la heroína.

Diazepam: Benzodiazepina de uso habitual.

Droga: Término de uso variado. En medicina se refiere a toda sustancia con potencial para prevenir o curar una enfermedad o aumentar la salud física o mental y en farmacología como toda sustancia química que modifica los procesos fisiológicos y bioquímicos de los tejidos o los organismos.

Droga ilegal Sustancia psicoactiva cuya producción, venta o consumo están prohibidos. En sentido estricto, la droga en sí no es ilegal, lo son su producción, su venta o su consumo en determinadas circunstancias en una determinada jurisdicción .

Droga lega: Droga que está legalmente disponible mediante prescripción médica o en algunas ocasiones también sin ella, en una determinada jurisdicción.

Estimulante: En referencia al sistema nervioso central, cualquier sustancia que activa, potencia o incrementa la actividad neuronal. Se denomina también psicoestimulante.

Hojas de coca: Hojas del arbusto de la coca, *Erythroxylon coca*, que de forma tradicional se mastican o se chupan en las culturas andinas con una pizca de cenizas alcalinas por sus efectos estimulantes y anorexígenos y para aumentar la resistencia a altitudes elevadas.

Inhibidor de la recaptación de serotonina: Medicamento que inhibe la recaptación de serotonina por las neuronas y, por consiguiente, prolonga su acción.

Intoxicación: Estado posterior a la administración de una sustancia psicoactiva, que causa alteraciones en el nivel de conciencia, en lo cognitivo, en la percepción, en el juicio, en la afectividad o en el comportamiento, o en otras funciones y respuestas psicofisiológicas.

Intoxicación, por alcohol o drogas (T40, T51, X61, X62 X65, X66) Estado de alteración importante del nivel de conciencia, las funciones vitales y el comportamiento, secundario a la administración de una **sustancia psicoactiva** en dosis excesivas (de forma intencionada o accidental).

Medicamento: Sustancia obtenida a través de los canales farmacéuticos

Narcótico: Sustancia química que induce estupor, coma o insensibilidad al dolor.

Opiáceo: Perteneciente al grupo de alcaloides derivados de la adormidera del opio (*Papaver somniferum*), una adormidera que tiene la capacidad de inducir analgesia, euforia y, en dosis elevadas, estupor, coma y depresión respiratoria. El término opiáceo no incluye a los opioides sintéticos.

Opioide: Término genérico que se aplica a los alcaloides de la adormidera del opio (*Papaver somniferum*), sus análogos sintéticos y los compuestos sintetizados en el organismo que interaccionan con los mismos receptores específicos del cerebro, tienen la capacidad de aliviar el dolor y producen una sensación de bienestar (euforia).

Planta alucinógena: Cada una de las especies de una amplia variedad de vegetales que contienen alucinógenos, utilizadas tradicionalmente por los pueblos indígenas con fines

muy diversos: inducir euforia, mejorar la sociabilidad, aliviar la angustia, como medicina o para inducir visiones.

Psicofármaco: Un medicamento con propiedades psicoactivas.

Recaída: Acción de volver a beber o a consumir otra droga tras un período de abstinencia, acompañada a menudo de la reinstauración de los síntomas de dependencia.

Rehabilitación: En el campo del consumo de sustancias, proceso mediante el cual una persona con un trastorno debido al consumo de sustancias alcanza un estado de salud, una función psicológica y un bienestar social óptimos.

Sedante/hipnótico: Depresor del sistema nervioso central que tiene la capacidad de aliviar la ansiedad e inducir tranquilidad y sueño. Algunos medicamentos de este tipo también inducen amnesia y relajación muscular o tienen propiedades anticonvulsivantes.

Sobredosis: Consumo de cualquier droga o medicamento en una cantidad que provoca efectos adversos agudos físicos o mentales. La sobredosis intencionada es una forma habitual de suicidio o tentativa de suicidio.

Sustancias controladas Sustancias psicoactivas y sus precursores cuya distribución está prohibida por la ley o bien restringida a usos médicos y farmacéuticos.

Sustancias volátiles: Sustancias que se transforman en vapor a temperatura ambiente. Las sustancias volátiles que se inhalan para obtener efectos psicoactivos (también llamadas inhalantes) son los disolventes orgánicos presentes en numerosos productos de uso doméstico e industrial (como pegamento, aerosoles, pinturas, disolventes industriales, quitaesmaltes, gasolina y líquidos de limpieza) y los nitritos alifáticos, como el nitrito de amilo.

Tolerancia: Disminución de la respuesta a una dosis concreta de una droga o un medicamento que se produce con el uso continuado.

Tolerancia cruzada: Desarrollo de tolerancia a una sustancia a la cual no ha habido exposición previa, debido al consumo agudo o crónico de otra sustancia.

Tranquilizante: Medicamento con efectos calmantes; término general que designa varios grupos de medicamentos empleados en el tratamiento sintomático de diversos trastornos mentales.

REFERENCIAS

1. Volkow, N.D. *Drogas abuso y adicción*. 2010; Available from: <http://www.drugabuse.gov/nidaespanol.html>.
2. Vega, R.G.d.l., et al., *La Investigación Criminal*. Tercera Edición ed, ed. Purruá. 2004, México.
3. Republica., H.C.F.P.d.l., *LEY DE LOS ORGANOS DE INVESTIGACION CIENTIFICAS, PENALES Y CRIMINALISTICAS*. Gaceta oficial No 5.551 de fecha 09 de noviembre del 2001, 2001. **Decreto No 1.511 02 de noviembre del 2001** p. 27.
4. Perú, A.y. *QUIMICA FORENSE*. 2005-2006 [cited 2010 17 de noviembre]; Available from: <http://www.criminalistaenred.com.ar/Manuales.html>.
5. judicial, S.d.i. *CRIMINOLOGÍA*. 2010 [cited 2011 24 de enero8:30pm]; Available from: <http://www.sijc.gobierno.pr/>.
6. Cardini, P.D.F. *TECNICAS DE INVESTIGACION CRIMINAL*. [cited 2011 24 de enero]; Available from: http://www.tecnicasinvercriminal.com.ar/ciencias_forenses.htm.
7. Pastena, P. *La ciencia de las pistas*.
L'identificazione scientifica dell'autore di un crimine. La identificación científica del autor de un delito. 2003 [cited 2011 28 abril]; Bonanno:[Available from: <http://www.criminalistica.it/>].
8. *EL METODO CIENTÍFICO Y LA CRIMINALISTICA* 2010 [cited 2011 2 de mayo]; Available from: <http://es.scribd.com/doc/9717786/Tecnicas-de-Inv-en-Criminal-is-Tic-A>.
9. LEGAL, C. *CRIMINALÍSTICA*. [cited 2011 2 de mayo]; Available from: <http://www.criminalisticalegal.com/criminalistica.php>.
10. Zenteno, L.G.V. and D.M.E.B. Contreras. *QUÍMICA ANÁLITICA APLICADA A LA CRIMINALISTICA*. [cited 2010 17 NOVIEMBRE]; Available from: www.ciencia-ahora.cl/Revista19/01QuimicaForense.pdf].
11. *QUIMICA FORENSE*. 2005/2006 [cited 2010 17 DE NOVIEMBRE]; Available from: <http://www.criminalistaenred.com.ar/Manuales.html>.
12. Investigación, D.N.C.T.d. *Área de Química Aplicada y sus Servicios*. 2005 [cited 2010 octubre]; Available from: <http://www.fiscalia.gov.co/pag/divulga/publicaciones/Quimica.pdf>.
13. Seguridad, M.d. *Laboratorios Químicos*. [cited 2010 octubre]; Available from: http://www.mseg.gba.gov.ar/PolCientifica2/lab_quim.htm.
14. *Química analítica*. [cited 2010 octubre]; Available from: http://enciclopediaspana.com/Química_analítica.html.
15. Botanical.com. *Las drogas*. 2010-2011 [cited 2010-2011 noviembre-junio]; Available from: <http://www.botanical-online.com/drogas/drogas.htm>.
16. FDA. *Drugs*. 2010 [cited 2011 enero-junio 2011]; Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/default.htm>.
17. ONU. *Temas mundiales DROGAS*. 2010-2011 [cited 2010-2011 diciembre-junio]; Available from: <http://www.un.org/es/globalissues/drugs/index.shtml>.
18. Castillo, J.A.G., *DROGAS GLOBALIZADAS*. Salud y drogas, 2008. 6.
19. Salud, S.d. *El consumo de drogas en México Diagnostico, Tendencias y Acciones*. 2010-2011 [cited 2010-2011 agosto-junio]; Available from: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/CDM.htm>.
20. BRAILOWSKY, S. *LAS SUSTANCIAS DE LOS SUEÑOS: NEUROPSICOFARMACOLOGÍA*.
Quinta parte uso y abuso de las drogas. 1995; Available from: http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec_30.html.

21. Simón, D.C.J.R.P. and D.B.L.F. Rodríguez, *Consideraciones generales sobre drogas de abuso*. MEDISAN, 2002. **6(4)**.
22. Kameda, S.R., et al., *Adolescent mice are more vulnerable than adults to single injection-induced behavioral sensitization to amphetamine*. Pharmacol Biochem Behav, 2011. **98(2)**: p. 320-4.
23. Aapro, M.S. and C.M. Walko. *Aprepitant: drug-drug interactions in perspective*. 2010 [cited 2010 diciembre]; Available from: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/early/2010/10/31/annonc.mdq149.full.pdf+html>.
24. Khalsa, J.H. and F. Vocci, *Clinical management of drug addicts infected with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus*. J Addict Dis, 2008. **27(2)**: p. 1-10.
25. liberaddictus. *Metanfetamina*. 2010-2011 [cited 2010-2011 agosto-junio]; Available from: <http://www.liberaddictus.org/revista.php>
<http://www.liberaddictus.org/sustancias.php?titulo=Metanfetamina>.
26. boca, Q.d.l.g., *Estructura química de la metanfetamina*.
27. SEDNA, P. *Las drogas, tipos, clasificación*. 2010-2011 [cited 2010-2011 noviembre-junio]; Available from: <http://www.portalplanetasedna.com.ar/drogas.htm>.
28. LEGAL, T.Y.Q. *GUIAS DE SEMINARIO ALCALOIDES*. [cited 2011 ENERO-MAYO]; Available from: <http://www.biol.unlp.edu.ar/toxicologia/seminarios/guiasem.html>.
29. PSICOFARMACOS.INFO. *CLASIFICACIÓN DROGAS COCAÍNA*. 2011 [cited 2011 enero-junio]; Available from: <http://www.psicofarmacos.info/?contenido=drogas&farma=cocaina>.
30. fotolog.com, *Estructura química de la cocaína*.
31. Downing, E.H., *Heroína*. 2007: Amargord.
32. piura-en-peligro.blogspot.com, *Estructura química de la heroína*.
33. Seidenberg, A., U. Honegger, and I. Gebele, *Metadona, heroína y otros opioides: manual para un tratamiento ambulatorio de mantenimiento con opioides*. 2000: Díaz de Santos.
34. Arderiu, X.F., *Bioquímica clínica y patología molecular*. 1997: Reverté.
35. Olsen, E.D., *Métodos ópticos de análisis*. 1990: Reverté.
36. Sevilla, U.d., *Análisis de elementos-traza por espectrofotometría de absorción molecular ultravioleta-visible*. 1983: Monte de Piedad y Caja de Ahorros de Córdoba.
37. Goldstein, H., *Mecánica clásica*. 1996: Reverté.
38. Marion, J.B., *Dinámica clásica de las partículas y sistemas*. 1992: Reverté.
39. Landau, L.D. and E.M. Lifshitz, *Teoría clásica de los campos*. 1981: Reverté.
40. Harnold, F.W., H.F. Walton, and J. Reyes, *Análisis químico e instrumental moderno*. 1978: Reverté.
41. Hernández, L.H. and C.G. Pérez, *Introducción al análisis instrumental*. 2002: Ariel.
42. Skoog, D.A., et al., *Principios de análisis instrumental*. 2008: Cengage Learning Latin America.
43. CLARKE, E.G.C., *Isolation and identification of drug, in pharmaceuticals, body fluids and post-mortem material*, ed. R.T. FPS. 1969.
44. gusgs.com, *Espectrofotómetro*.
45. PerkinElmer. *Spectrum FTIR*. 1998-2011; en línea]. Available from: <http://www.perkinelmer.com/Catalog/Product/ID/L125000B>.
46. EURACHEM, *MÉTODOS ANALÍTICOS ADECUADOS A SU PROPOSITO Guía de Laboratorio para la Validación de Métodos y Temas Relacionados*. Noviembre 2005, CENAM: Los Cués, Qro., México.
47. *REQUISITOS GENERALES PARA LA COMPETENCIA DE LOS LABORATORIOS DE ENSAYO Y CALIBRACIÓN*, in *NMX-EC-17025-IMNC-2006*, C.-I.I. 17025:2005, Editor.

48. Gillian Chaloner-Larsson, P.D., GCL Bioconsult, Ottawa, et al. *Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF)*. Organización Mundial de la Salud 31 de enero 2011].
49. MoréChang., D.X., et al. *La Incertidumbre de las mediciones en el laboratorio Clínico*. [cited 28 de abril; Available from: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/patologiaclinica/incertidumbre.pdf>.
50. SÁNCHEZ, M.R.A., *ESTUDIO EN POBLACIONES SELECCIONADAS DE LA FIABILIDAD DE NUEVOS PROTOCOLOS DE DETECCIÓN DE CONSUMO DE HORMONAS RECOMBINANTES (hGH y EPO)*, in *DEPARTAMENT DE CIÈNCIES EXPERIMENTALS I DE LA SALUT PROGRAMA DE DOCTORAT EN CIÈNCIES DE LA SALUT I DE LA VIDA*. 2006, UNIVERSITAT POMPEU FABRA (UPF) p. 270.
51. topics., T.F.f.P.o.A.M.A.l.g.t.m.v.a.r., Eurachem Guide, and G.p.l.v.d.m.d.e. OAA.DC-LE-05, *Validación de métodos analíticos*.
52. Ruis, F.X., et al., *LA VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS*. Instituto de Estudios Avanzados: p. 1-7.
53. Colin, R.E.C., *Validación de Métodos de Medición*. p. EMA, cumpliendo la misión de servir a México y a nuestros clientes.
54. García, E.R. and R.C. Colín. *Validación con base a los criterios de aplicación de la norma NMX-EC-17025-IMNCC.2006 en mediciones químicas y físicas*. Semana de acreditacion 2009 27 de abril 2011]; Available from: http://www.ema.org.mx/descargas/ema_semac09/11_junio/12aplicacion17025_11junio.pdf.
55. Barlandas, R., et al. *Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico*. 2008 28 de abril 2011]; Available from: http://www.ema.org.mx/descargas/guias_tecnicas/ensayos_clinicos/laboratoriosclnicosv00.pdf.
56. (SWGFACT), S.W.G.o.F.A.o.C.T. (April 2005) *Validation Guidelines for Laboratories Performing Forensic Analysis of Chemical Terrorism* Forensic Science Communications **Volume 7- Number 2**.
57. Guatemala, O.d.A. *Política de selección y Validación de Métodos de ensayo*. 2007 27 de abril del 2011]; Available from: <http://www.oga.org.gt/images/files/File/OGA-GEC-016.pdf>.
58. C.A., L.S.C. *Validación de Métodos de Ensayo*. NOTA TECNICA 28 de abril 2011]; Available from: <http://www.lysconsultores.com/Descargar/NT004.pdf>.
59. Teresita de Jesús Saucedo-Molina, L.e.N., M. en Psic. Educ., and L.e.P. Gilda Gómez-Peresmitré, Dr. en Psic. *Validación del índice nutricional en preadolescentes mexicanos con el método de sensibilidad y especificidad*. septiembre-octubre de 1998 [cited abril 2011; Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v40n5/Y0400502.pdf>.
60. Castellucci, F., *Recomendaciones armonizadas para la Validación de Métodos de análisis en un solo laboratorio*. Resolución OENO 8/2005, 2005.
61. Álvarez, P. *Requerimientos sobre Validación de Métodos en el marco de la Acreditación de Laboratorios según la norma ISO 17025*. ministerio de producción, secretaria de la industria, comercio y de la pequeña y mediana empresa. 28 de abril del 2011]; Available from: <http://www.inti.gov.ar/lacteos/pdf/seminario/apuntes.pdf>.
62. Acreditación, O.A.d. *GUIA PARA VALIDACION DE METODOS DE ENSAYO*. Version 1 [cited Fecha de entrada en vigencia: 26-09-2003 28 de abril 2011]; Available from: <http://www.oaa.org.ar/evaluadores/DC-LE-05.pdf>.

63. Sánchez R., J.F.T.R., María Elena; Koch, Wolfhard; Mora G., José, R.H.A. Luis Alfredo; Marroquín S., Vicente; Islas P., Valentín; Sánchez, and E.G.L.V. G., Alfredo De (2010) *Validación de métodos analíticos no cuantitativos*. vol. 41, pp. 15-24.
64. Boqué, R. *La selectividad en análisis químico*. [cited 28 de abril 2011; Available from: <http://www.quimica.urv.es/quimio/general/selectividad.pdf>].
65. Sánchez, A.M., *Incertidumbre en Métodos Analíticos de Rutina*, in *Facultat de Química*. 2002, Universitat Rovira I Virgili: Tarragona.
66. Basurto, R.H., F.M. Trejo, and F.M. Suárez, *VALIDACIÓN DEL MÉTODO PARA LA DETERMINACIÓN DE NÚMERO DE ONDA POR FT-IR EN PELÍCULAS DE POLIESTIRENO*. Simposio de Metrología 2006: p. 1-7.
67. Beyer, J., et al., *Validated method for the determination of ethylglucuronide and ethylsulfate in human urine*. Anal Bioanal Chem, 2011. 400(1): p. 189-96.
68. Germán, R. *Validación de Métodos de Análisis*. [cited 28 de abril 2011; Available from: <http://es.scribd.com/doc/18950740/Validacion-de-metodos-German-Roberto-Staub>].
69. *GUÍA DE VALIDACIÓN DE METODOS ANALITICOS*. 28 de abril 2011]; Available from: <http://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/protocolos/guiavalidacionmetodosanaliticos.pdf>.
70. Chang, C.X.M. and M.B.G. Monteagudo. *Incertidumbre de las mediciones en el laboratorio clínico*. [cited 28 de abril 2011; Available from: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/patologiaclinica/incertidumbre.pdf>].
71. HERNÁNDEZ, R.G., et al. *Validación Retrospectiva de las Técnicas Espectrofotométricas para la Determinación de las Prostaglandinas A2 y B2 en Extractos de Plexaura homomalla*. 2000 28 de abril 2011]; Available from: http://www.latamjpharm.org/trabajos/20/1/LAJOP_20_1_1_5_XNP37UWC1E.pdf.
72. Ruisánchez, I., E. Trullols, and F.X. Ruis, *VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS CUALITATIVOS*. Grupo de Quimiometría y Cualimetría: p. 1-10.
73. Moreno, A. *Propuesta de documentación de Validación de Métodos para cumplir con la norma ISO/IEC 17025:1999*. Laboratorio de independencia, encuentro nacional de metrología eléctrica 2005 [cited 28 de abril 2011; Available from: <http://www.cenam.mx/dme/pdf/EXT-Propuesta%20de%20Documentaci%C3%B3n%20de%20Validaci%C3%B3n%20de%20M%C3%A9todos.pdf>].
74. Frígoli, I.E., et al. *Introducción a las cartas de control y factores de pago PWL y PD*. 2008 junio 2011]; en línea]. Available from: <http://www.cpasfalto.org/35reunion/Lunes-10-11-08/2-Introduccion-a-las-Cartas-de-Control-y-Factores-de-Pago-PWL-y-PD.pdf>.
75. Seguridad, M.d., *Ley N° 23.737 Tendencia y Trafico de estupefacientes*. 1989, 11/10/1989.
76. Unión, C.d.D.H.C.d.l. *Leyes Federales Vigentes*. 2011 [cited 2010-2011; Available from: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/>].
77. Scribd., *Cadena de custodia de muestras*. 2011. p. 3.
78. Freund, J.E. and G.A. Simon, *Estadística elemental*. 1994: Prentice-Hall Hispanoamericana. 566.
79. Freund, J.E., I. Miller, and M. Miller, *Estadística matemática con aplicaciones*. 6 ed. 2000: Pearson Educación. 624.
80. Bonilla, D.A., et al., *Desarrollo y Validación de una Metodología Analítica por Espectrofotometría Ultravioleta para la determinación de Cocaína en un polímero sintético*. FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA, 2008. 15(Medellín): p. 1-14.