



**UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y
TECNOLOGÍA
ESCUELA DE QUÍMICA**

BRENDA MABEL VERGARA GONZALEZ

**“Determinación cualitativa de 3,4-Metilendioxi
Metanfetamina utilizando prueba de Marquis y
Espectroscopia Infrarroja”**

Trabajo de graduación presentado como requisito de la Facultad de Ciencias Naturales,

Exactas y Tecnología, para optar por el título de Licenciatura en Química

DEDICATORIA

*A mis padres y hermana por ser mis guías, ejemplos a seguir y soporte
en los momentos más oscuros, cuando no podía ver la luz al final del
camino.*

Gracias por su infinito amor y paciencia.

AGRADECIMIENTO

A Dios por ser mi fuente de inspiración, el guía de mis pasos y mi luz en momentos de oscuridad.

A mis padres Irenio Vergara y Eneida González por brindarme un hogar lleno de amor y apoyo incondicional a lo largo de mi vida a mi hermana Laura por estar siempre para mí apoyándome en todo lo que pudiese y sobre todo por sus consejos y cariño.

A mi querida asesora Irene Castillero por dedicarme parte de su preciado tiempo, ideas y enseñanzas para ayudarme a crecer profesionalmente.

A mis compañeros del Laboratorio de Sustancias controladas por las enseñanzas brindadas y los momentos de alegría que compartimos.

Y a cada persona que influyo en mí, su presencia en mi vida me permitieron ser la persona que he construido hasta el día de hoy.

Gracias totales.

ASESORA Y JURADOS

Irene Castellero

Asesora

Jurado

Jurado

INDICE

CAPÍTULO I INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES.....	11
Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.....	12
Antecedentes	13
Aspectos Legales	13
Misión	14
Visión.....	14
Objetivos y Funciones.....	14
Organigrama de la Institución.....	16
CAPÍTULO I I SUSTANCIAS CONTROLADAS.....	18
Laboratorio de Sustancias Controladas	19
Categoría de Técnicas Analíticas	19
Técnicas Analíticas Instrumentales Utilizadas en el laboratorio de sustancias controladas:	20
Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (ONUDD).....	26
Sustancias ilícitas.....	27
Sustancias psicoactivas o drogas	27
Clasificación de sustancias controladas:.....	27
Convenios internacionales.....	29
Lista Amarilla: Convención única de 1961 sobre estupefacientes enmendada por el protocolo de 1972 de modificación de la convención única de 1961 sobre estupefacientes.	30
Lista Verde: Convenio sobre sustancias sicotrópicas de 1971	32
Lista Roja: Convención de las naciones unidas contra el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias sicotrópicas de 1988	33
Leyes reguladoras en Panamá.....	33
MDMA: 3,4-Metilendioxi-Metanfetamina	34
Efectos y riesgos:.....	35
CAPÍTULO I I I VALIDACION CUALITATIVA DEL 3,4-METILENDIOXI METANFETAMINA.....	37

3.1 Validación cualitativa para la identificación de 3,4-metilendioxi metanfetamina con el reactivo de marquis	38
Reacción química	39
Cambios de color observados en distintos compuestos químicos	40
Procedimiento para la preparación de la solución Marquis	40
Límite de detección	41
Especificidad y selectividad.....	42
Valor predictivo positivo	44
Valor predictivo negativo	44
Especificidad	44
Sensibilidad	44
Precisión	45
Robustez	45
3.2 Validación cualitativa para la identificación de 3,4-metilendioxi metanfetamina utilizando espectroscopia infrarroja	46
Desarrollo de la validación del MDMA	47
Límite de detección (LOD); a partir del ruido promedio	47
Especificidad y selectividad:.....	47
Precisión.....	49
Repetibilidad	49
Precisión intermedia	50
Robustez.....	50
CAPITULO IV RESULTADOS DE LA VALIDACION CUALITATIVA DEL 3,4-METILENDIOXI METANFETAMINA	53
Resultados de validación de la prueba de reactivo de marquis	54
Resultados obtenidos para la validacion cualitativa por espectroscopia infrarroja	61
Discusion de los resultados	72
CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	73
Recomendaciones	74
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	75
ANEXOS.....	77
Anexo 1 cronograma de asignaciones	80
Anexo 2. Determinacion del limite de deteccion a partir de la relacion señal/ ruido.....	83

Anexo 3. Contraste de friedman	84
Anexo 4. Resultados obtenidos de las lecturas de extasis-cafeina a distintas proporciones	85
Extasis-cafeina	85
Anexo 5. Espectros obtenidos de las lecturas de extasis-cafeina a distintas proporciones ...	88
Espectros obtenidos a temperatura ambiente de la mezcla éxtasis-cafeína	88
Anexo 6. Resultados obtenidos de las lecturas de extasis-lactosa a distintas proporciones.	92
Extasis-lactosa.....	92
Anexo 7. Espectros obtenidos de las lecturas de extasis-latosa a distintas proporciones	95

INDICE DE TABLAS

Tabla #1: Objetivos y Funciones.....	15
Tabla #2: Recomendaciones de la SWGDRUG para la identificación de sustancias ilícitas	
Tabla #3 Ventajas y desventajas del GC-MS.....	25
Tabla #4 Efectos y riesgos del consumo del MDMA	36
Tabla #5 Cambios de color observados en distintos compuestos químicos.....	40
TABLA # 642_Concentraciones utilizadas para evaluar el límite de detección.....	42
TABLA #7 Preparación de las muestras: acetaminofén	42
TABLA #8 Preparación de las muestras: cafeína	43
TABLA #9 Determinación del valor predictivo para la prueba de color	44
TABLA #10 Fórmulas utilizadas en la validación del reactivo de Marquis	44
TABLA #11 Preparación muestras: cafeína- éxtasis	48
TABLA #12 Preparación muestras: lactosa-éxtasis.....	48
TABLA #13 Bandas Características	49
Tabla #14 Fórmulas utilizadas	50
Tabla #15 Ejemplo del desarrollo de la prueba de Friedman.....	52
Tabla #16_Asignación de la numeración para la prueba de Friedman	52
Tabla #17 RESULTADOS DE VALIDACIÓN DE LA PRUEBA DE REACTIVO DE MARQUIS	54
Tabla #18 Límite de detección- Marquis	55
Tabla #19 Datos experimentales para los cálculos de Especificidad, selectividad, robustez y Precisión éxtasis- cafeína	56
Tabla #20 Evaluación de los resultados obtenidos para la mezcla de Éxtasis - Cafeína.....	57
Tabla #21 Datos experimentales para los cálculos de Especificidad, selectividad, robustez y Precisión éxtasis-Lactosa.	58
Tabla #22 Evaluación de los resultados obtenidos para la mezcla de Éxtasis - Cafeína.....	59
TABLA #23 RESULTADOS DE VALIDACIÓN DE LA VALIDACION CUALITATIVA POR ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	61
Tabla #24 LIMITE DE DETECCIÓN A PARTIR DE LA SEÑAL/ RUIDO	62
TABLA # 25 DE SEÑALES PROMEDIO EXTASIS-CAFEINA.....	63
Tabla #26 Espectros obtenidos a temperatura ambiente de la mezcla Éxtasis-Cafeína	63
TABLA #27 DE SEÑALES PROMEDIO EXTASIS-LACTOSA.....	64
Tabla #28 Espectros obtenidos a temperatura ambiente de la mezcla Éxtasis-Lactosa	65
TABLA #29 SEÑALES SELECCIONADAS EXTASIS-CAFEINA	66
TABLA # 30 SEÑALES SELECCIONADAS EXTASIS-LACTOSA	66

Tabla # 31 Determinación de Repetibilidad y Precisión 67
Tabla #32 COMPARACION DE LOS PROMEDIOS OTENIDOS A TRES TEMPERATURAS
Tabla #33 ASIGNACION DE LA NUMERACION 68
Tabla #34_Datos obtenidos de la prueba de Friedman 69

20

INDICE DE FIGURAS

Figura #1: Ssede central del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.....	12
Figura #2: Esquema representativo sobre la organización del Instituto de Medicina.....	17
Figura #3: Espectrofotómetro infrarrojo con Transformada de Fourier presente en el laboratorio de Sustancias Controladas, Sede Panamá.	21
Figura #4: Cromatógrafo de gases acoplado a detector de masas.....	23
Figura #5: Diagrama simplificado de un cromatógrafo de gases acoplado a detector de masas.....	24
Figura #6: Oficina de las Naciones Unidas en Viena (UNOV).....	27
Figura #7: Ejemplos de algunos Estupefacientes sujetos a Fiscalización Internacional.....	32
Figura #8: estructura química del MDMA.....	35
Figura #9: Diversas presentaciones del éxtasis.....	35
Figura # 10. Reacción general para anfetaminas y metanfetaminas.....	39
Figura #11: Comprobación del reactivo de Marquis.....	41
Figura # 12. Accesorio ATR.....	46
Figura #13. Prueba del límite de detección a distintas concentraciones.....	55
Figura #14. Se muestran la identificación de éxtasis en cafeína a distintas concentraciones, utilizando los parámetros de Especificidad, selectividad y Precisión.....	56
Figura #15. Muestras de éxtasis y cafeína en distintas temperaturas como evaluación de la robustez.....	58
Figura #16. Muestras de éxtasis y acetaminofén en distintas temperaturas como evaluación del parámetro de robustez.....	60

CAPÍTULO I
INSTITUTO DE MEDICINA
LEGAL Y CIENCIAS
FORENSES

1. INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES

El Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses, es una entidad pública adscrita al Ministerio Público con independencia administrativa, dedicada a ofrecer servicios periciales de Ciencias Forenses con un enfoque técnico-científico y médico, con profesionales altamente capacitados e idóneos en el desarrollo de los análisis de las distintas áreas forenses, brindando así eficacia y eficiencia al servicio de la Administración de Justicia Panameña. [1]

La sede central de la institución se encuentra ubicada en Llanos de Curundú, en la ciudad de Panamá, en las mismas sesiona su junta Directiva. En estas instalaciones también están ubicadas: la Dirección General, la Secretaría General, la Secretaría Administrativa y de Finanzas, la Secretaría de Recursos Humanos y las distintas secciones y demás departamentos administrativos. [2, 3]



Figura #1: sede central del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

1.1 Antecedentes

El Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses (IMELCF) surgió a partir de la antes llamada “Medicatura forense”, hasta la promulgación de la Ley N° 34 de 8 de mayo en 1973, la misma la adscribió al Ministerio Público como órgano auxiliar en la investigación penal. (Ley N° 34, Ministerio Público, 2023)

Posteriormente se creó el instituto de Medicina Legal, mediante Ley No. 29 del 25 de octubre de 1984, incorporándose así a la Procuraduría General de la Nación. (Ley N° 29, Ministerio Público, 2023)

Hasta el año 2006, mediante la aprobación de la Ley 50, de 13 de diciembre, el instituto fue reorganizado para brindar asesoría científica y técnica ya que en aquel entonces solo se ofrecían servicios periciales de Medicina Forense y algunos laboratorios, quedando así adscrito al Ministerio Público. (Ley 50, IMELCF, 2023)

Un año después en el 2007, la Asamblea Nacional aprobó la Ley 69, de 27 de diciembre, transfiriendo al IMELCF, los Departamentos de Criminalística, Servicios Periciales y Laboratorios Forenses de la anteriormente conocida Policía Técnica Judicial. (Ley 69, Ministerio de la Presidencia, 2023). De esta forma, se integraron en una sola institución todos los servicios periciales científicos relacionados con las Ciencias Forense. (IMELCF, Manual de Procedimiento del Sistema de Cadena de Custodia, 2015) [4]

1.2 Aspectos Legales

El Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses es una institución con autonomía operativa, administrativa y del manejo de los recursos humanos, el cual presta servicios

periciales técnico científicos, de manera completamente imparcial, a solicitud de la autoridad competente, de manera permanente, a nivel del territorio nacional.

El mismo se encuentra regido por una Junta Directiva integrada por el Procurador General de la Nación, el cual la preside; el presidente de la Sala Penal de la Corte Suprema de Justicia; el decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá; un delegado del Colegio Médico de Panamá; un delegado del Colegio Nacional de Abogados y el Director General del Instituto.

1.3 Misión

Somos una entidad pública que presta servicios periciales de Ciencias Forenses y asesoría técnico-científica al sistema de justicia, con fundamento científico, calidad, objetividad, transparencia y respeto a las normas legales y derechos fundamentales.

1.4 Visión

Ser la institución de referencia nacional y regional en materia de Medicina Legal y Ciencias Forenses, con una organización moderna, eficaz y eficiente, personal altamente capacitado en todas las áreas de experticia forense y con un profundo compromiso humanitario, docente, científico-investigativo y ético-legal.

1.5 Objetivos y Funciones

El Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses se rige por determinados objetivos y Funciones que garantizan la veracidad de sus resultados, tales como:

Tabla #1 Objetivos y Funciones

01	Cumplir las órdenes que le impartan los agentes del Ministerio Público para realizar investigaciones criminalísticas relacionada con el respectivo campo científico y médico-legal.
02	Recolectar evidencias y buscar información técnica y/o científica relacionada con el hecho investigado.
03	Identificar personas, cosas y lugares mediante exámenes, inspecciones, planos, fotografías y demás experticias técnicas, científicas y/o médico- legales.
04	Prestar los servicios de Criminalística, identificación analítica e investigación científica y médico-legal.
05	Reunir, ordenar y asegurar científicamente las evidencias y los antecedentes necesarios para la investigación penal.
06	Iniciar y mantener, en coordinación con la Dirección de Investigación Judicial, la cadena de custodia de todos los instrumentos, objetos y demás elementos relacionados con el hecho punible, así como lo necesario para identificar los autores, cómplices y demás partícipes.
07	Practicar las experticias requeridas y rendir los dictámenes periciales para el caso concreto, solicitando la colaboración de expertos nacionales o extranjeros, cuando se requieran conocimientos científicos y/o técnicos especiales.
08	Rendir un informe al agente del Ministerio Público, en torno al resultado de las diligencias realizadas.
09	Asesorar y absolver consultas sobre experticias científicas y médico-legales a las autoridades competentes y a las instituciones vinculadas con la administración de justicia.
10	Servir de centro científico de referencia nacional en todos los asuntos relacionados con la Medicina Legal y las ciencias forenses.
11	Coordinar, con las universidades o los organismos de asistencia internacional, la promoción y la ejecución de programas de formación profesional en Medicina Legal y ciencias forenses.

12	Definir los reglamentos técnicos que deben cumplir quienes realicen funciones periciales relacionadas con la Medicina Legal y las ciencias forenses, y ejercer control sobre su desarrollo y cumplimiento.
13	Servir de organismo de verificación y control de las pruebas periciales y exámenes médico-legales practicados por otros funcionarios y organismos por solicitud de autoridad competente.
14	Servir de organismo de acreditación y de certificación de laboratorios, de pruebas periciales y de peritajes practicados por entidades públicas y privadas.

1.6 Organigrama de la Institución

El Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses (IMELCF) consta de una Junta Directiva y una Dirección General que a su vez se subdivide en la Subdirección de Medicina Forense y en la Subdirección de Criminalística.

Por su parte la Subdirección de Criminalística consta de Laboratorios Forenses de Química, Biología, Análisis Biomolecular, Sustancias Controladas y Toxicología, así como también de las Secciones de Criminalística de Campo, Identificación Criminal, Balística Forense, Fotografía Forense, Documentología, Planimetría Forense, Accidentología Vial, Morfología Facial, Informática Forense y la Unidad de Explosivos e Incendios. [3]



Figura #2: Esquema representativo sobre la organización del Instituto de Medicina

CAPÍTULO II

SUSTANCIAS

CONTROLADAS

2. LABORATORIO DE SUSTANCIAS CONTROLADAS

El Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses, dispone en la actualidad de dos laboratorios de Sustancias Controladas ubicados en la provincia de Panamá y en Veraguas, ambos son responsables de identificar, y certificar, mediante documento público autentico las sustancias de uso controlado por la Ley 13 de 1994, Artículo 38.

La sede de Ancón se encarga de atender las solicitudes de las autoridades competentes de la provincia de Panamá, Panamá Oeste, Colon, Darién y la comarca Guna Yala, mientras que el laboratorio de Veraguas, da respuestas a las provincias de Chiriquí, Bocas del Toro, Veraguas, Coclé, Herrera y Los Santos. Entre las sustancias que se analizan en el laboratorio de Sustancia Controladas se destacan: sustancias narcóticas, alucinógenas y estimulantes.

Ambos laboratorios se encuentran acreditados bajo la norma ISO 17025 con el ente acreditador ANAB (ANSI National Accreditation Board).

2.1 Categoría de Técnicas Analíticas

Algunas de las recomendaciones de **Scientific Working Group for the Analisis of Seixed Drugs (SWGDRUG)** para la identificación forense de drogas se basan en los siguientes parámetros:

- Cuando no se utilice un método que se encuentra dentro de la categoría A (ver tabla #2) se deben utilizar al menos tres métodos distintos los cuales se encuentran basados en distintos principios analíticos. Dos de ellos deben estar en la categoría B (ver tabla #2).

- En los casos en los cuales se utilicen técnicas acopladas como Cromatografía de gas con Detector de masa o Cromatografía líquida con detector ultravioleta con arreglo de diodo, deben ser consideradas técnicas separadas.
- Las muestras de cannabis

Como mínimo, al menos, uno de los métodos utilizados dentro del esquema analítico debe ser impreso y revisable. Algunos ejemplos de esto son: cromatogramas, fotografías, fotocopias de resultados o una descripción detallada de características morfológicas (solo para cannabis). [5]

Tabla #2 Recomendaciones de la SWGDRUG para la identificación de sustancias ilícitas

Categorías analíticas utilizadas para la identificación de sustancias ilícitas		
Categoría A	Categoría B	Categoría C
Espectrometría de Masa	Cromatografía de Capa Fina (CCF)	Pruebas de Color
Espectroscopía Infrarroja	Prueba de Microcristales	Inmunoensayo
Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)	Cromatografía de Gas (CG)	Punto de ebullición
Difracción de Rayos X	Cromatografía Líquida de alta Resolución (HPLC)	Espectroscopía Ultravioleta
	Espectroscopía de Movilidad Iónica	Espectroscopía de Fluorescencia
	Electroforesis Capilar	
	Examen para Cannabis: Macroscópico Microscópico	

Técnicas Analíticas Instrumentales Utilizadas en el laboratorio de sustancias

controladas:

El laboratorio de sustancias controladas ubicado en la ciudad de Panamá, cuenta con equipos de alta gama los cuales garantizan la veracidad de sus resultados, estos equipos son los siguientes:

2.2 Espectrofotómetro infrarrojo con Transformada de Fourier:

La espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) es una técnica ampliamente utilizada en la actualidad, gracias a su increíble combinación de sensibilidad, flexibilidad, especificidad y solidez. La técnica a tomado tanta popularidad que se ha vuelto muy común en áreas diversas como en la industria alimentaria y farmacéutica, ingeniería ambiente investigaciones científicas, entre otras. [6]

Esta técnica analítica puede ser utilizada para medir sustancias que absorben en el infrarrojo medio (aproximadamente $400-4000\text{ cm}^{-1}$). El principio básico de la interacción materia-radiación, la absorción puede ocurrir a niveles de energía intrínsecos, de manera específica para cada molécula.

2.2.1 Principio de la técnica instrumental

El principio de la técnica espectroscópica se basa en el estudio de la interacción de la luz IR con la materia, donde esta se caracteriza por el rango del número de onda que abarca de $12,800$ a 10 cm^{-1} . Podemos clasificar las distintas categorías dentro del rango del IR, como lejano con una radiación de entre 500 y 20 cm^{-1} , medio que va desde los 4000 y 500 cm^{-1} y el NIR $\sim 10\ 000$ y 4000 cm^{-1} . [6,7]



Figura #3: Espectrofotómetro infrarrojo con Transformada de Fourier presente en el laboratorio de Sustancias Controladas, Sede Panamá.

2.2.2. Funcionamiento del FTIR

Los espectrofotómetros infrarrojos se desarrollaron en la mitad de la década de 1940, sus principales aplicaciones se limitaban a investigación de compuestos orgánicos, principalmente en el campo petroquímico, siendo los primeros instrumentos espectrofotómetros de barrido dispersivos y lentos. En la actualidad un FTIR utiliza un interferómetro, la cual consta de una fuente, un divisor de haz, dos espejos, un láser y un detector.

2.2.3. Ventajas y Desventajas de la espectroscopia infrarroja

La forma y la estructura de los espectros de IR medio y NIR son muy diferentes, los espectros obtenidos en el IR medio se constituyen de bandas de absorción espectral más nítida y definidas para compuestos orgánicos, de tal manera la técnica se presta para la elucidación estructural y la identificación de compuestos. De igual forma se han publicado a lo largo de los años distintas tablas de datos detalladas de regiones de números de onda de los grupos funcionales características de cada molécula (Lorenzo Victor, 2020). Las ventajas de NIR incluyen una respuesta sumamente fuerte a los atributos químicos y físicos de la muestra, la radiación logra penetrar de mayor forma en la muestra absorbiéndose débilmente, de tal forma un mayor número de muestreo puede aumentar la sensibilidad y requerir menos preparación de la misma.

La principal desventaja de NIR se asocia a la especificidad química. La mayoría de las respuestas suelen ser sobretonos de primer orden, lo que limita la selección de bandas características, en las desventajas se incluyen su intolerancia al agua (la misma apaga la señal IR incluso cuando está presente en un solo pequeño porcentaje). [6, 7, 8]

2.3. Cromatógrafo de gases acoplado a detector de masas:

La espectrometría de masas por cromatografía de gases (GC) acoplado a un espectrómetro de masas (MS), es una técnica instrumental a través de la cual se pueden separar, identificar y cuantificar mezclas complejas de productos químicos. Los compuestos que pueden ser analizados por GC/MS, deben ser volátiles y estables. Además, los compuestos orgánicos pueden requerir de cierta modificación química llamada derivatización de esta forma se mejora la calidad de los datos obtenidos. [9,10]



Figura #4: Cromatógrafo de gases acoplado a detector de masas

2.3.1. Funcionamiento del Cromatógrafo de Gases acoplado a un detector de masas:

El GC-MS funciona separando primeramente la mezcla de muestras antes de que las moléculas de analito se eluyan en el detector de masas para su detección. Los mismos son transportados por el gas acarreador, que va desde el cromatógrafo de gases hasta el detector de masas, donde es liberado por el sistema de vacío. [11]

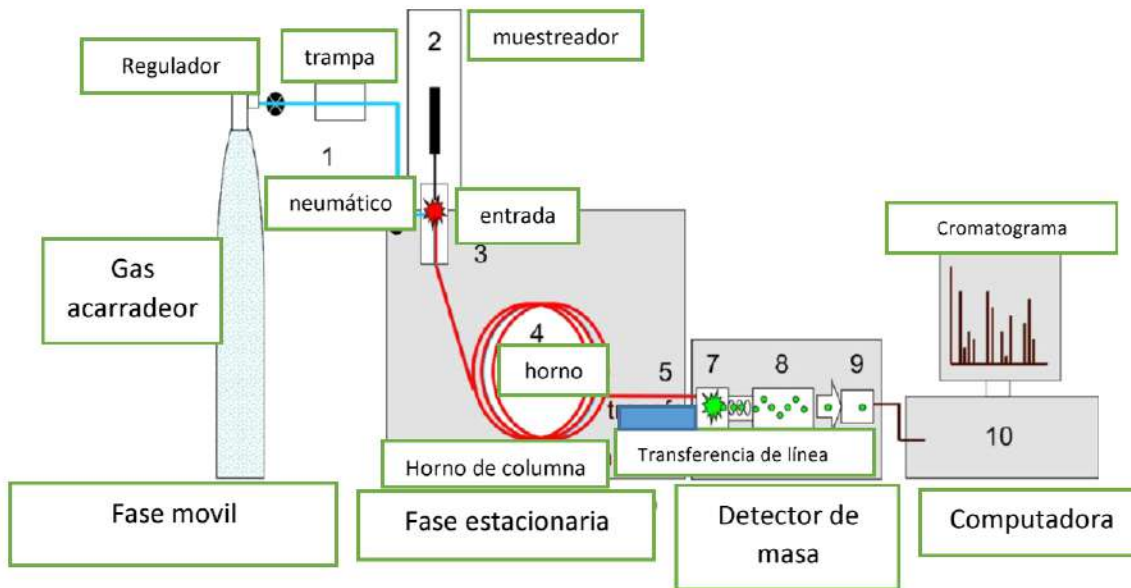


Figura #5: Diagrama simplificado de un cromatógrafo de gases acoplado a detector de masas, que indica las posiciones del gas portador (1), muestreador automático (2), entrada (3), columna analítica (4), interfaz (5), vacío (6), ion fuente (7), analizador de masas (8), detector de iones (9) y computadora (10). [11]

1. La muestra es introducida en el GC a través de un muestreador automático (2) o ya sea de manera manual, entrando en el gas portador a través de la entrada del cromatógrafo (3). Si la muestra está en forma líquida, esta se vaporiza en el inyector calentado del GC y el vapor de la muestra se transfiere a la columna analítica (4).
2. Los analitos se separan por medio de la partición entre la fase móvil (gas portador) y la fase estacionaria líquida, o para gases más volátiles, su adsorción por una fase estacionaria sólida.
3. Luego de la separación, las moléculas neutras eluyen a través de una línea de transferencia calentada (5).

4. En el interior del espectrómetro de masas, las moléculas neutras se ionizan primero, comúnmente por ionización electrónica. Esta ionización de alta energía puede producir un ion molecular inestable y el exceso de energía puede perderse por fragmentación. La ruptura de enlaces puede conducir a la pérdida de una molécula radical o neutra, ocurriendo reordenamientos moleculares.
5. Los iones se separan de acuerdo a diferentes masas, esto se logra por medio del analizador de masas (8). Cada analizador de masas cuenta con resolución de masas característicos, esta es la capacidad del analizador de separar iones con diferencias muy pequeñas en m/z . los instrumentos de resolución de masa unitaria solo pueden separar masas nominales o aquellas con un solo decimal siendo el tipo más común el cuádruplo.
6. Una vez el analizador de masas ha separado los iones en función de su m/z , llegan al detector de iones (9). El software de adquisición registra la señal en una computadora (10) para producir un cromatograma.

En la tabla 3 se señalan algunas ventajas y desventajas en el uso de cromatografía gaseosa con detector de espectrometría de masas en el análisis de drogas.

Tabla #3 Ventajas y desventajas del GC-MS

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> • Extremadamente sensible. • Identificación de distintos componentes en una sola muestra. • Funciona perfectamente con pequeñas cantidades de muestra. 	<ul style="list-style-type: none"> • Costosa. • No se puede diferenciar los isómeros de la molécula. • Se pueden requerir columnas quirales para separar enantiómeros.

2.4. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (ONUDC)

La Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) es un líder mundial en la lucha contra las drogas ilícitas y la delincuencia internacional, además de estar encargada de ejecutar el programa principal de las Naciones Unidas contra el terrorismo. La UNODC fue establecida en 1997 y está integrada por unos 500 funcionarios en todo el mundo. Tiene su sede en Viena y opera 20 oficinas extrasede, así como oficinas de enlace en Nueva York y Bruselas. La labor de la UNODC consiste en educar a las personas en todo el mundo sobre los peligros del uso indebido de drogas y fortalecer las intervenciones internacionales contra la producción y el tráfico de drogas ilícitas y la delincuencia relacionada con las drogas. Para alcanzar estos objetivos, la UNODC ha puesto en marcha una serie de iniciativas, entre las que cabe citar alternativas al cultivo de drogas ilícitas, la vigilancia de los cultivos ilícitos y la ejecución de proyectos contra el blanqueo de dinero.

La UNODC también contribuye a mejorar la prevención del delito y presta asistencia en la reforma de la justicia penal a fin de fortalecer el Estado de derecho, promover sistemas estables y viables de justicia penal y combatir las crecientes amenazas de la delincuencia organizada internacional y de la corrupción.

La UNODC tiene 20 oficinas extrasede en más de 150 países. En colaboración directa con gobiernos y organizaciones no gubernamentales, el personal de la UNODC sobre el terreno formula y ejecuta programas de fiscalización de drogas y prevención del delito adaptados a las necesidades particulares de los países. [11]



Figura #6: Oficina de las Naciones Unidas en Viena (UNOV)

2.5. Sustancias ilícitas

Las sustancias ilícitas son definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como determinadas sustancias cuya “producción, venta y consumo están prohibidos” y que son capaces de generar cambios en el estado de conciencia, animo, procesos de pensamiento y funciones motoras de los individuos que las utilizan. Además, tienen el potencial de generar dependencia.

2.6. Sustancias psicoactivas o drogas

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), “una droga es toda sustancia que, introducida en el organismo por cualquier vía de administración, produce una alteración del natural funcionamiento del sistema nervioso central (SNC) del individuo y además es susceptible de crear dependencia, ya sea psicológica, física o ambas.”[12] Además, estas sustancias son capaces de modificar la conciencia, el humor y el pensamiento de una persona.

2.7. Clasificación de sustancias controladas:

Según la administración de Control de drogas de los Estados Unidos (DEA) Las drogas, las sustancias y ciertos productos químicos que se usan para fabricar drogas se clasifican en

cinco categorías o listas distintas según el uso médico aceptable de la sustancia y el potencial de abuso o dependencia de la droga [13]:

- **Lista I:**

Las drogas, sustancias o productos químicos de esta lista se definen como drogas que actualmente no tienen un uso médico aceptado y con un alto potencial de abuso algunos ejemplos de drogas de lista son: heroína, dietilamida del ácido lisérgico (LSD), marihuana (cannabis) y 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA, éxtasis).

- **Lista II:**

Las drogas, sustancias o productos químicos de la Lista II se definen como drogas con un alto potencial de abuso, cuyo uso puede conducir a una dependencia física o psicológica grave. Estas drogas también se consideran peligrosas. Algunos ejemplos de drogas de la Lista II son: productos combinados con menos de 15 miligramos de hidrocodona por unidad de dosificación (Vicodin), cocaína, metanfetamina, metadona, hidromorfona (Dilaudid), meperidina (Demerol), oxicodona (OxyContin), fentanilo, Dexedrine, Adderall y Ritalín.

- **Lista III:**

Las drogas, sustancias o productos químicos de la Lista III se definen como drogas con un potencial moderado a bajo de dependencia física y psicológica. El potencial de abuso de drogas de la Lista III es menor que el de las drogas de la Lista I y la Lista II, pero mayor que el de la Lista IV. Algunos ejemplos de medicamentos de la Lista III son: productos que contienen menos de 90 miligramos de codeína por unidad de dosificación (Tylenol con codeína), ketamina, esteroides anabólicos, testosterona.

- **Lista IV:**

Las drogas, sustancias o productos químicos de la Lista IV se definen como drogas con un bajo potencial de abuso y bajo riesgo de dependencia. Algunos ejemplos de medicamentos de la Lista IV son: Xanax, Soma, Darvon, Darvocet, Valium, Ativan, Talwin, Ambien, Tramadol.

- **Lista V:**

Las drogas, sustancias o productos químicos de la Lista V se definen como drogas con menor potencial de abuso que las de la Lista IV y consisten en preparaciones que contienen cantidades limitadas de ciertos narcóticos. Los medicamentos de la Lista V se utilizan generalmente con fines antidiarreicos, antitusivos y analgésicos. Algunos ejemplos de medicamentos de la Lista V son: preparados para la tos con menos de 200 miligramos de codeína o por cada 100 mililitros (Robitussin AC), Lomotil, Motofen, Lyrica, Parepectolin.

2.8. Convenios internacionales

La Conferencia de las Naciones Unidas para la Aprobación de una Convención contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas, celebrada en Viena del 25 de noviembre al 20 de diciembre de 1988 en virtud de la resolución 1988 del Consejo Económico y Social, aprobó y abrió a la firma la Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas.

Los tres principales tratados de fiscalización internacional de drogas son los siguientes:

la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes enmendada por el Protocolo de 1972, el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971 y la Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas de 1988. [14]

2.8.1. Lista Amarilla: Convención única de 1961 sobre estupefacientes enmendada por el protocolo de 1972 de modificación de la convención única de 1961 sobre estupefacientes.

La lista amarilla, contiene la lista de estupefacientes sujetos a fiscalización internacional (Fig. #7). Se encuentran normalmente a los opiáceos u opioides, a los cuales también se les designa como analgésicos narcóticos, los mismos actúan sobre el sistema nervioso central. Estas están divididas en cuatro partes [15]:

Parte 1: contiene una lista de los estupefacientes sujetos a fiscalización internacional en forma de cuadros y se subdivide en tres secciones:

(1) en la primera sección figuran los estupefacientes incluidos en la Lista I de la Convención de 1961, así como las materias primas de opiáceos intermedias;

(2) en la segunda sección figuran los estupefacientes incluidos en la Lista II de la Convención de 1961; y

(3) en la tercera sección figuran los estupefacientes incluidos en la Lista IV de la Convención de 1961.

Parte 2: contiene una lista de preparados de estupefacientes exceptuados de algunas disposiciones e incluidos en la Lista III de la Convención Única de 1961.

Parte 3: contiene una lista (en orden alfabético) de denominaciones y nombres comerciales de preparados conocidos de estupefacientes incluidos en las Listas de la Convención Única de 1961.

Parte 4: contiene cuadros en que se indica el contenido de estupefaciente anhidro puro de ésteres, éteres y sales de los estupefacientes incluidos en las Listas, así como los equivalentes, en porcentajes de estupefaciente anhidro puro, de ciertos extractos y tinturas.

ESTUPEFACIENTES SUJETOS A FISCALIZACIÓN INTERNACIONAL:

- Hoja de Coca
- Cocaína
- Heroína
- Fentanilo
- Morfina



a) Flor de opio



b) cocaína



c) hojas de coca



d) fentanilo

**Figura #7: Ejemplos de algunos Estupefacientes sujetos a Fiscalización Internacional
(International Narcotics Control Board. Drogas Narcoticas. Agosto 2022.)**

2.8.2. Lista Verde: Convenio sobre sustancias psicotrópicas de 1971

La Lista Verde ha sido preparada por la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) para ayudar a los gobiernos a elaborar el informe estadístico anual sobre sustancias sicotrópicas. En este listado se encuentran las sustancias químicas que afecta a la mente o a los procesos mentales [16].

La Lista Verde consta de cuatro partes:

- Primera parte. Sustancias de las Listas I, II, III y IV del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971;
- Segunda parte. Denominaciones, sinónimos y nombres comerciales de sustancias sicotrópicas, sus sales y preparados que contienen sustancias sicotrópicas sometidas a fiscalización internacional;
- Tercera parte. Contenido de estupefaciente puro de las bases y sales de las sustancias sicotrópicas sometidas a fiscalización internacional;
- Cuarta parte. Prohibición y restricciones a la exportación e importación de conformidad con el artículo 13 del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971.

Algunas Sustancias presentes en la lista verde:

- MDMA (3,4-metilendioxi-metanfetamina)
- LSD (Dietilamida de ácido lisérgico)

- ANFETAMINA
- DIAZEPAM
- LORAZEPAM

2.8.3. Lista Roja: Convención de las naciones unidas contra el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias sicotrópicas de 1988

Las sustancias presentes en este listado son utilizadas en el cultivo, la producción o la fabricación de drogas toxicas, estupefacientes o sustancias psicotrópicas enumeradas en los cuadros I y II de la Convención de Naciones Unidas, hecha en Viena el 20-XII-1988, sobre el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias psicotrópicas y cualesquiera otros productos adicionados al mismo Convenio. [17]

Entre estas sustancias figuran:

- Acido N-acetilantranílico
- Efedrina
- Ergometrina
- Piperidina
- Tolueno
- Isosafrol

2.9.Leyes reguladoras en Panamá

La Comisión Nacional para el Estudio y la prevención de drogas (CONAPRED) es la autoridad nacional que coordina las políticas nacionales antidrogas en Panamá, y fue creada a través de la Ley N 23, reformada, modificada y adicionada por la Ley N 13, que proporciona el fundamento legal de dicha comisión. La CONAPRED tiene la responsabilidad de

coordinar acciones en las siguientes áreas: reducción de la demanda, reducción de las ofertas, medidas de control, observatorio de drogas, cooperación internacional, evaluación de programas, en definitiva, todo lo concerniente a la prevención, tratamiento, rehabilitación, reinserción social y represión de los delitos relacionados con drogas. No coordina los programas de desarrollo relacionados con la prevención o reducción del cultivo de ilícitos, producción o tráfico de drogas. La Secretaría Ejecutiva de la CONAPRED fue creada mediante la Resolución N 4 de la Procuraduría General de la Nación, forma parte de la administración pública del estado, y se encuentra adscrita administrativamente a dicha Procuraduría. [18]

Ahora bien, es importante ofrecer una descripción sobre el compuesto a determinar como se explicara en la sección 2.10.

2.10. MDMA: 3,4-Metilendioxi-Metanfetamina

La MDMA (figura 8) es una droga sintética que tiene efecto estimulante y alucinógeno [19, 20]. Produce un efecto energizante, distorsionando la percepción sensorial y temporal haciendo que las experiencias sensoriales se disfruten más profundamente. Se le define como un entactógeno: una droga que puede aumentar la conciencia y la empatía. [21]

La palabra “éxtasis” se utiliza para referirse a la MDMA en tabletas o cápsulas que es la forma más común de consumir esta droga. Las investigaciones han determinado que las tabletas de éxtasis no contienen únicamente MDMA, además pueden tener otras drogas o combinaciones de estas que pueden ser perjudiciales. En las tabletas compradas en la calle se han encontrado adulterantes que incluyen metanfetamina, ketamina, cafeína, efedrina, dextrometorfano, heroína y cocaína. [22]

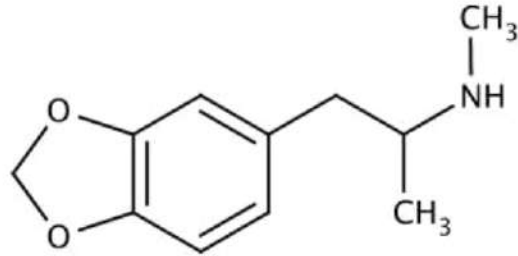


Figura #8: estructura química del MDMA

El MDMA también es conocido con el término “Molly” cuando se encuentra en forma de polvo cristalino. Cuando el MDMA se toman en tabletas o cápsulas, frecuentemente las personas comienzan a sentir los efectos 45 minutos después de ingerirla. Se alcanza un punto máximo de estimulación entre 15 y 30 minutos después y tiene una duración promedio de tres horas, los efectos secundarios se pueden sentir hasta días más tarde. [23, 24]



Figura #9: Diversas presentaciones del éxtasis

En la tabla 4 se presentan algunos efectos y riesgos del consumo de 3,4-metilendioxi metanfetamina

Tabla #4 Efectos y riesgos del consumo del MDMA

Efectos	<ul style="list-style-type: none">• Físicos: taquicardia, arritmia, hipertensión, sudoración, temblores, aumento de la frecuencia cardíaca.• Psicológicos: ansiedad, irritabilidad, sensación de euforia, emotividad desinhibida, mayor deseo sexual, alucinaciones visuales o auditivas.
Riesgos	<ul style="list-style-type: none">• Alteración grave del ritmo cardíaco• Subida de la temperatura corporal: el consumo de éxtasis aumenta la temperatura corporal y da sed, pudiendo provocar el llamado “golpe de calor”, aumento de la temperatura hasta niveles peligrosos para el organismo con riesgo de deshidratación.• Contracción de la mandíbula

CAPÍTULO III
VALIDACION
CUALITATIVA DEL 3,4-
METILENDIOXI
METANFETAMINA

3. VALIDACION CUALITATIVA DEL 3,4-METILENDIOXI METANFETAMINA

En la actualidad la ley panameña exige únicamente la identificación del tipo de droga (ley 13 de drogas, artículo 38), no así su cuantificación. El indicativo de la presencia de droga es suficiente para levantar cargos por posesión y la legislación panameña no contempla el uso de drogas para consumo personal. Este capítulo describe el diseño experimental para la validación cualitativa de los dos métodos más importantes para la detección de drogas en Panamá:

- A. El método colorimétrico por reacción positiva con el reactivo de Marquis
- B. El método espectroscópico por identificación de espectros infrarrojos.

3.1 VALIDACIÓN CUALITATIVA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE 3,4-METILENDIOXI METANFETAMINA CON EL REACTIVO DE MARQUIS

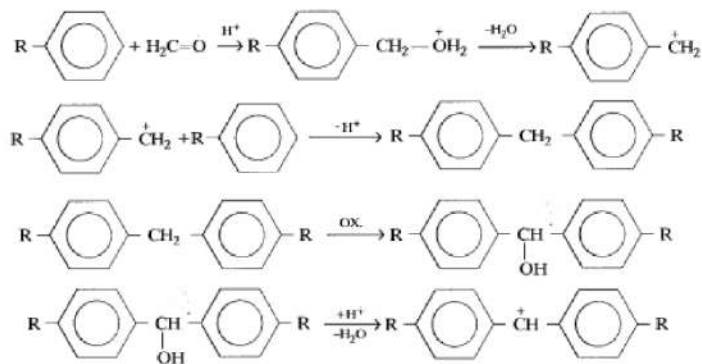
El reactivo de Marquis se utiliza como una prueba presuntiva para identificar alcaloides y otros compuestos. Está compuesto de formaldehído y ácido sulfúrico concentrado, que se prueba sobre la sustancia que se desea identificar. El Departamento de Justicia de los Estados Unidos recomienda que se adicione 100 ml de ácido sulfúrico concentrado (95-98 %) a 5 ml de formaldehído. Dependiendo de la estructura ensayada, se producen distintas reacciones de color.

Fue descubierto en 1896 y descrito por el farmacólogo ruso (estonio), Eduard Marquis (1871-1944). La misma es la principal prueba presuntiva utilizada en los kits de prueba de reactivos de éxtasis. También se puede utilizar para detectar sustancias como opiáceos (p. ej., codeína, heroína) y fenetilaminas (p. ej., 2C-B, mescalina).[24]

3.1.1. Reacción química:

Esta prueba tiene éxito debido a la presencia de un carbocatión estable:

El mecanismo general procede de la siguiente manera:



- Primero, el anillo aromático actúa como nucleófilo y ataca al carbono aldehídico del formaldehído protonado que se deshidrata para formar un carbocatión de bencilo primario.
- Este carbocatión bencilo es luego atacado por un segundo nucleófilo en forma de otro anillo de arilo sustituido.
- La oxidación debida a la presencia de ácido sulfúrico concentrado da como resultado la formación de un alcohol secundario.
- Este alcohol luego se deshidrata para formar un carbocatión de bencilo secundario.

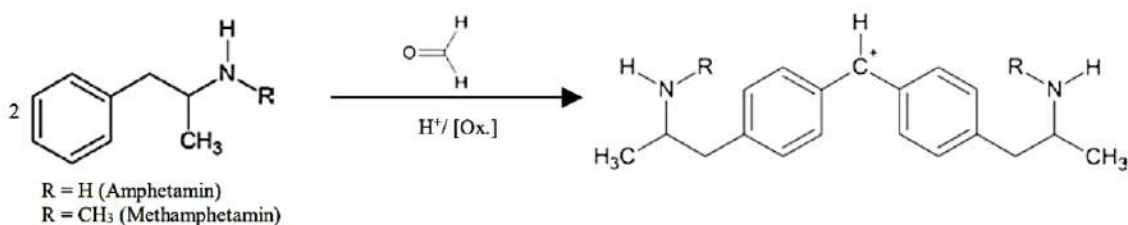



Figura # 10. Reacción general para anfetaminas y metanfetaminas el ion carbenio resultante es la causa del color

La prueba se realiza raspando una pequeña cantidad de la sustancia y agregando una gota del reactivo (que inicialmente es incoloro). Los resultados se definen en función del color de la mezcla resultante [25]:

Tabla #5. Cambios de color observados en distintos compuestos químicos

Sustancia	Color final
Anfetamina	Naranja rojizo intenso a marrón rojizo oscuro
Aspirina	Color rojo oscuro
Codeína	Púrpura muy profunda
Heroína	Púrpura
LSD	negro oliva
Metanfetamina	Naranja rojizo intenso a marrón rojizo oscuro
Morfina	Púrpura rojizo intenso
Opio	Marrón rojizo grisáceo oscuro
Azúcar	Marrón oscuro



The legend shows color swatches for various substances: MDMA/MD-x (black), OPIOIDES (Heroina, Morfina, Pantanilo, BSM) (purple), 2-CB (green), MET/ANFETAMINAS (orange), MESCALINA (yellow), LEVAMISOL (light green), DO-x (light green), SIN REACCION (grey), COCAINA (grey), and PMA (grey).

3.1.2. Procedimiento para la preparación de la solución Marquis:

- La preparación del reactivo de Marquis se lleva a cabo con una proporción de 1:100.
- Se tomaron 25 mL de ácido sulfúrico concentrado y 0.25 mL de formaldehido.



Figura #11: Comprobación del reactivo de Marquis

Según la UNODC (oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito) los siguientes criterios establecidos en este plan de validación deben ser utilizados para llevar a cabo la evaluación de un método cualitativo:

3.1.3. Límite de detección:

Haciendo uso de la balanza analítica, se prepararon una serie de muestras con distintas concentraciones como muestra la tabla #6 para luego aplicar a cada una de las muestras preparadas la prueba de Marquis, hasta que se logró establecer la menor concentración que puede ser detectada como un resultado positivo.

La respuesta positiva de la reacción con Marquis debe ser una coloración negra con halo violeta, lo que indica presencia de MDMA.

La muestra que se encuentra anterior a la que no desarrolla color es la que se considerara como límite de detección.

TABLA # 6**Concentraciones utilizadas para evaluar el límite de detección**

Codificación	Concentración
E01	20mg MDMA
E02	10mg MDMA
E03	5mg MDMA
E04	2mg MDMA
E05	1mg MDMA
E06	0.5mg MDMA
E07	0.25 mg MDMA
E08	0.1 mg MDMA

Especificidad y selectividad:

Para evaluar la especificidad y selectividad se prepararon distintas matrices como lo muestran las **tablas #7 y tabla #8**. Luego de esto se añadieron diluyentes (cortes), adulterantes o excipientes en la matriz que contenían la droga de interés. Se prepararon muestras con niveles de concentración superior y cercana al límite de detección, añadiendo muestras con resultados positivos y negativos.

TABLA #7 Preparación de las muestras: acetaminofén

Preparación	Codificación	Proporción	Referencia interna de Metanfetamina	corte
				Acetaminofén
1	EA01	100	20 mg	0 mg
2	EA02	70/30	14 mg	6 mg
3	EA03	20/80	4 mg	16 mg
4	EA04	100	0	20mg

TABLA #8 Preparación de las muestras: cafeína				
Preparación	Codificación	Proporción	Referencia interna de metanfetamina	corte
				Cafeína
1	EC01	100	20 mg	0 mg
2	EC02	70/30	14 mg	6 mg
3	EC03	20/80	4 mg	16 mg
4	EC04	100	0	20 mg

A través de los resultados obtenidos se evaluaron y determinaron los siguientes parámetros:

- **Resultados Positivos:** Cada vez que se desarrolla el color esperado.
- **Resultados Negativos:** Cada vez que no se desarrolla el color esperado.

Nota: el desarrollo de la coloración negra con halo violeta determinará la presencia del MDMA.

La Determinación del valor predictivo para la prueba de color, se realizó cumpliendo los siguientes lineamientos:

- **(VP):** Número de ensayos realizados con resultado verdadero positivo, se considera cuando el analito de interés produce una respuesta analítica.
- **(VN):** Número de ensayos realizados con resultado verdadero negativo, se considera cuando no está el analito de interés en la matriz de estudio y por ello no ha ocurrido respuesta analítica.
- **(FP):** Número de ensayos realizados con resultado falso positivo, se considera cuando hay desarrollo de color y no contenía analito de interés.
- **(FN):** Número de ensayos realizados con resultado falso negativo, se considera cuando no desarrollo color y si contenía el analito de interés.

La prueba de Marquis es un análisis cualitativo, cuyos resultados no se expresan como una desviación estándar o desviación estándar relativa, sino como la tasa de verdaderos positivos y falsos positivos, y de verdaderos negativos y falsos negativos. Se realizó un tratamiento estadístico completando las casillas de la **tabla #9**, y se realizaron los cálculos señalados en la **tabla #10**.

TABLA #9		
Determinación del valor predictivo para la prueba de color		
	Valor de la característica	
Resultado de la prueba	Presente	Ausente
POSITIVO	VP	FP
NEGATIVO	FN	VN

TABLA #10			
Fórmulas utilizadas en la validación del reactivo de Marquis			
Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Especificidad	Sensibilidad
$VPP = \frac{VP}{FP+VP}$	$VPN = \frac{VN}{FN+VN}$	$E = \frac{VN}{VN+FP}$	$S = \frac{VP}{VP+FN}$

Precisión:

El siguiente parámetro evaluado fue la precisión en condiciones de repetibilidad y reproducibilidad.

- **Repetibilidad:** Se realizó una recopilación de los datos obtenidos como resultado de la tabla #7 y #8 (muestras por quintuplicado), tabulando los resultados positivos y negativos.
- **Precisión intermedia:** Para esta prueba se evaluaron las muestras por quintuplicado, pero en condiciones de precisión intermedia (diferentes analistas, condiciones ambientales, diferentes días)

Robustez:

Por cambio de temperatura, la robustez se evalúa en términos de variación de la temperatura desde una temperatura menor, hasta una mayor.

3.2 VALIDACIÓN CUALITATIVA PARA LA IDENTIFICACION DE 3,4-METILENDIOXI METANFETAMINA UTILIZANDO ESPECTROSCOPIA INFRARROJA

La espectroscopia infrarroja es sumamente adecuada para el control de drogas en el proceso de su identificación, debido a la rapidez y fiabilidad de la técnica, sin embargo, la misma presenta ciertas limitaciones ya que algunas veces las drogas se encuentran mezcladas con otros compuestos orgánicos lo cual dificulta su identificación.

Es por lo que es de importancia para el laboratorio tener un método validado que proporcione resultados rápidos y confiables utilizando esta técnica.



Figura # 12. Accesorio ATR (Shimadzu IRTracer-100)

3.2.1. Desarrollo de la validación del MDMA

Los parámetros para evaluar son los siguientes:

- 📊 Límite de detección (LOD); a partir del ruido promedio:
- 📊 Especificidad y selectividad
- 📊 Precisión en términos de Repetibilidad y Precisión Intermedia
- 📊 Robustez

3.2.1.1. Límite de detección (LOD); a partir del ruido promedio:

- Para determinar el límite de detección se realizaron 10 lecturas de blanco (celda sin muestra) en el equipo infrarrojo. A partir de los espectros de los blancos se midió el ancho del ruido en diferentes puntos de la línea base [punto más alto (R1) y punto más bajo (R2)]. Para obtener un promedio de la magnitud del ruido y la desviación estándar asociada al ruido (ver anexo 2).
- La respuesta del límite de detección fue calculada a partir de la siguiente fórmula, el cual equivale tres veces la desviación del ruido.

$$LD = \bar{x} \cdot 3sD$$

3.2.1.2. Especificidad y selectividad:

La especificidad y selectividad se evalúan haciendo uso de la balanza para llevar a cabo la evaluación con los distintos tipos y matrices (con y sin el analito, como se indica en las tablas #11 y #12.

TABLA #11 Preparación muestras: cafeína- éxtasis

Preparación	Codificación	Proporción	Muestra de Éxtasis	Corte: Cafeína
1	EC01	100	20 mg	0 mg
2	EC02	90/10	18 mg	2 mg
3	EC03	80/20	16 mg	4 mg
4	EC04	70/30	14 mg	6 mg
5	EC05	60/40	12 mg	8 mg
6	EC06	50/50	10mg	10 mg
7	EC07	40/60	8 mg	12 mg
8	EC08	30/70	6 mg	14 mg
9	EC09	20/80	4 mg	16 mg
10	EC010	10/90	2 mg	18 mg
11	EC011	100	0	20mg

TABLA #12 Preparación muestras: lactosa-éxtasis

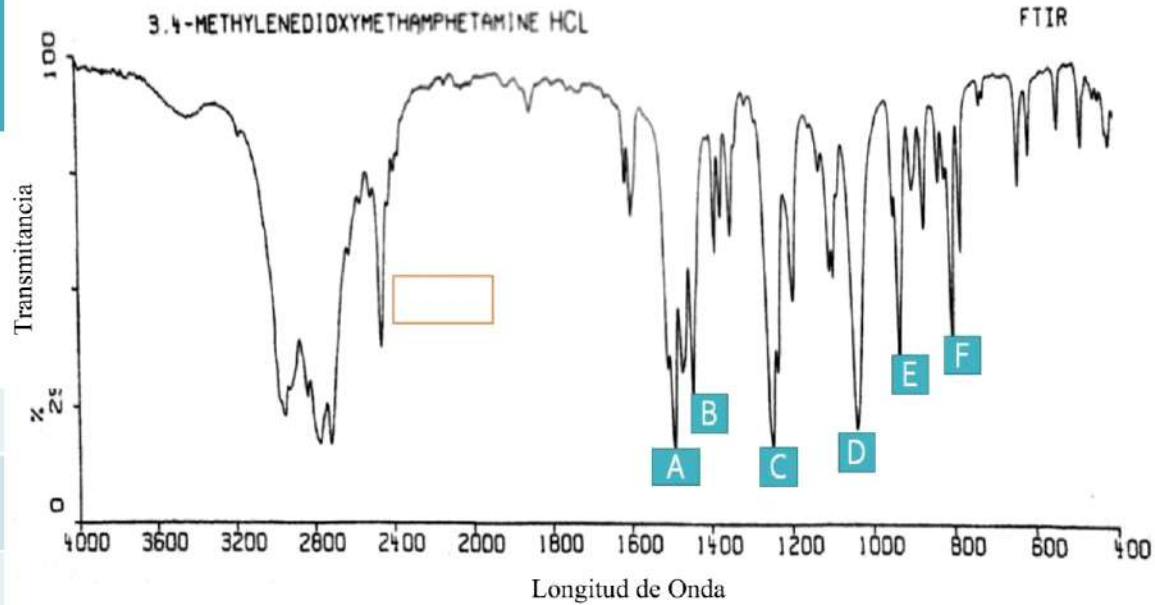
Preparación	Codificación	Proporción	Muestra de Éxtasis	Corte: Lactosa
1	EL01	100	20 mg	0 mg
2	EL02	90/10	18 mg	2 mg
3	EL03	80/20	16 mg	4 mg
4	EL04	70/30	14 mg	6 mg
5	EL05	60/40	12 mg	8 mg
6	EL06	50/50	10mg	10 mg
7	EL07	40/60	8 mg	12 mg
8	EL08	30/70	6 mg	14 mg
9	EL09	20/80	4 mg	16 mg
10	EL010	10/90	2 mg	18 mg
11	EL011	100	0	20mg

Las pruebas se realizaron por quintuplicado para llevar a cabo la determinación de analito, para esto se realiza una verificación de las muestras fortificadas (analito de interés y el de la interferencia).

TABLA #13

Bandas Características

A	1489
B	1442
C	1189.2
D	1033
E	930
F	805



(26) Jarrad R. Wagner, Revisión del análisis de drogas y venenos de Clarke, cuarta edición, *Journal of Analytical Toxicology*, volumen 36. Junio de 2012. recuperado de: <https://doi.org/10.1093/jat/bks023>

3.2.1.3. Precisión: Se evalúa el siguiente parámetro en término de repetibilidad y reproducibilidad.

3.2.1.4. Repetibilidad: Se determinar las condiciones de repetibilidad en los picos característicos del MDMA.

La precisión es dependiente de la concentración de analito, por lo tanto, la relación entre precisión y la concentración de analito debe estar establecida. Al estar la concentración muy

por encima del límite de detección se utiliza la desviación estándar de las intensidades de los picos para expresar la precisión, como se muestra en la tabla # 14.

Tabla #14		
Fórmulas utilizadas		
Promedio	Desviación estándar	Coefficiente de variación
$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$	$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N}}$	$CV = \frac{s}{\sqrt{\bar{x}}} \cdot 100$

3.2.1.5. Precisión intermedia: la misma se evalúa por quintuplicado en distintas condiciones (días distintos, distintas condiciones climáticas).

3.2.1.6. Robustez:

La robustez se evalúo variando las temperaturas del laboratorio desde una más baja hasta la más alta alcanzada.

La robustez del método se comprobará en base al **contraste de Friedman**, el cual tiene su principal aplicación en la comparación de tres (o más) variables experimentales aplicados al mismo analito.

Nota 1: El contraste **Fr** calcula las diferencias que aparecen entre los valores de la suma total de señales por distintos métodos.

Se debe realizar una reasignación de la tabla sustituyendo los valores por rangos (1, 2 o 3). En cada fila se asigna la posición 1 al método que da el resultado menor, y la posición 3 a la que da el resultado mayor. Si las muestras tienen un valor igual, se deben asignar el valor según el orden correspondiente y luego dividir para obtener un promedio.

Las sumas de los rangos totalizarán $nk(k + 1)/2$ donde k es el número de métodos y n el número de muestras. Se elevan al cuadrado las sumas de los rangos, respectivamente, estos cuadrados se suman para dar el estadístico R. el valor experimental se calcula entonces a partir de:

$$Fr = \frac{12R}{nk(k + 1)} - 3n(k + 1)$$

Tomando como guía la tabla #15 de prueba para el contraste de Friedman, el valor calculado debe ser menor al tabulado:

- **H₀**: Los tres métodos no difieren significativamente, no se rechaza la hipótesis nula. (Fr < F tabulada)
- **H₁**: Los tres métodos difieren significativamente, se rechaza la hipótesis nula. (Fr > F tabulada)

Para llevar a cabo la asignación de los números se debe ordenar de menor a mayor valor los datos obtenidos de la tabla #15, asignándole valores del 1 al 3 como muestra la tabla #16.

Tabla #15

Ejemplo del desarrollo de la prueba de Friedman

Muestras	Método		
	Señales T ambiente	Señales T frío	Señales T Caliente
1	1	2	7
2	1	2	5
3	2	4	3
4	1	2	4
5	3	1	4

las señales en la tabla #15 son un ejemplo de cómo se debe llevar a cabo la prueba de Friedman

Tabla #16

Asignación de la numeración para la prueba de Friedman

N= número de señales	K= número de condiciones		
	T ambiente	T frío	T Caliente
1	1 (1)	2 (2)	7 (3)
2	1 (1)	2 (2)	5 (3)
3	2 (1)	4 (3)	3 (2)
4	1 (1)	2 (2)	2 (3)
5	3 (2)	1 (1)	4 (3)
6	1 (1)	1 (2)	1 (3)

CAPITULO IV
RESULTADOS DE LA
VALIDACION
CUALITATIVA DEL 3,4-
METILENDIOXI
METANFETAMINA

4.1 RESULTADOS DE VALIDACIÓN DE LA PRUEBA DE REACTIVO DE MARQUIS

Se evaluaron los criterios y se establecieron los límites de aceptabilidad de las pruebas según la tabla #17

Tabla #17 RESULTADOS DE VALIDACIÓN DE LA PRUEBA DE REACTIVO DE MARQUIS

Parámetro	Criterio de aceptación	Resultados
Límite de detección	Es aceptable la menor concentración de analito con respuesta positiva (coloración negra con halo violeta).	<i>Aceptable</i>
Especificidad/Selectividad	Son aceptables cuando se obtienen valores $\geq 95\%$ y menos de un 5% de falsos positivos.	<i>Aceptable</i>
Repetibilidad/Precisión intermedia	Obtener el Valor Predictivo Positivo $\geq 90\%$ (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) $\leq 20\%$	<i>Aceptable</i>

4.1.1. Límite de detección:

A través de las distintas concentraciones obtenidas se comprueba que el límite de detección está por debajo de la capacidad analítica con la que cuenta la balanza del laboratorio de

Sustancias Controladas, las pruebas E06, E07 y E08 resultaron positivas sin embargo no se toman en consideración. Según la fuente bibliográfica **Clarke's Analysis of Drugs and Poisons** el límite de detección para MDMA, utilizando el reactivo de Marquis es de 5 µg o 0,005 mg.

Tabla #18 Límite de detección- Marquis		
Condiciones ambientales	Temperatura	27 °C
	Humedad	59%
CODIFICACIÓN	CONCENTRACIÓN	RESULTADO
E01	20mg MDMA	Positivo
E02	10mg MDMA	Positivo
E03	5mg MDMA	Positivo
E04	2mg MDMA	Positivo
E05	1mg MDMA	Positivo
*E06	0.5mg MDMA	Positivo
*E07	0.25 mg MDMA	Positivo
*E08	0.1 mg MDMA	Positivo

Limitaciones para el método: Debido a que la calibración de las balanzas dentro del alcance de acreditación del laboratorio es hasta 1 mg, este queda establecido como límite de detección.

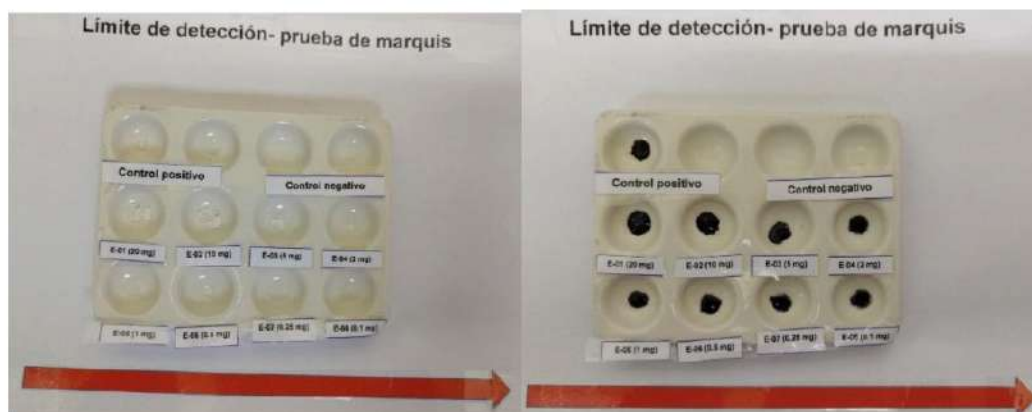


Figura #13. Prueba del límite de detección a distintas concentraciones

*

4.1.2. Especificidad, selectividad, robustez y Precisión:

Los datos obtenidos experimentalmente en la tabla #19 resultaron positivos para las muestras EC01, EC02 y EC03 confirmando la presencia de hasta un 20 % del analito de interés (MDMA) presente en las distintas proporciones de la matriz utilizada en este caso cafeína. La muestra EC04 resulto negativa ya que corresponde a la matriz sola.

Tabla #19 Datos experimentales para los cálculos de Especificidad, selectividad, robustez y Precisión éxtasis- cafeína.						
Condiciones Ambientales		Repetición	Mezcla 1 (éxtasis: cafeína)			
Temp (°C)	Humedad Relativa (%)		EC01 (100:0)	EC02 (70:30)	EC03 (20:80)	EC04 (0:100)
21	69	Prueba 1	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 2	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 3	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 4	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 5	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
31	42	Prueba 1	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 2	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 3	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 4	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 5	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	59	Prueba 1	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 2	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 3	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 4	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 5	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO



Figura #14. Se muestran la identificación de éxtasis en cafeína a distintas concentraciones, utilizando los parámetros de Especificidad, selectividad y Precisión

La tabla #20 y # 23 muestran un 100 % en los resultados para la especificidad y sensibilidad del reactivo de marquis cuando se encuentra mezclado con otros adulterantes como lo es la cafeína y el acetaminofén. De la misma forma se evaluaron los parámetros precisión en términos de repetibilidad y precisión intermedia al realizar cada ensayo por quintuplicado. La robustez se evaluó en tres temperaturas distintas (21°C, 31°C y 5°C) demostrando que no hay ningún tipo de afectación para la misma.

Tabla #20								
Evaluación de los resultados obtenidos para la mezcla de Éxtasis - Cafeína								
Mezcla éxtasis: cafeína								
CONDICIONES AMBIENTALES		Mezclas		TOTAL	VP P	VP N	ES P	SE N
		PRESENTE						
T° 21 H% 69	POSITIVO	VERDADEROS POSITIVOS	FALSOS POSITIVOS		1	1	1	1
		15	0	15				
	NEGATIVO	FALSOS NEGATIVOS	VERDADEROS NEGATIVOS					
		0	5	5				
T°31 H%42	POSITIVO	VERDADEROS POSITIVOS	FALSOS POSITIVOS		1	1	1	1
		15	0	15				
	NEGATIVO	FALSOS NEGATIVOS	VERDADEROS NEGATIVOS					
		0	5	5				
T°5 H%59	POSITIVO	VERDADEROS POSITIVOS	FALSOS POSITIVOS		1	1	1	1
		15	0					
	NEGATIVO	FALSOS NEGATIVOS	VERDADEROS NEGATIVOS					
		0	5					
				Promedio	1	1	1	1
				%	100	100	100	100

Tabla #21

Datos experimentales para los cálculos de Especificidad, selectividad, robustez y Precisión éxtasis-Lactosa.

Condiciones Ambientales		Repetición	Mezcla 1 (éxtasis: acetaminofén)			
Temp (°C)	Humedad Relativa (%)		EC01 (100:0)	EC02 (70:30)	EC03 (20:80)	EC04 (0:100)
21	69	Prueba 1	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 2	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 3	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 4	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 5	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
31	42	Prueba 1	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 2	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 3	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 4	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 5	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	59	Prueba 1	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 2	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 3	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 4	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
		Prueba 5	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO



Figura #15. Muestras de éxtasis y cafeína en distintas temperaturas como evaluación de la robustez

Tabla #22

Evaluación de los resultados obtenidos para la mezcla de Éxtasis - Cafeína

CONDICIONES AMBIENTALES		Mezclas		TOTAL	VPP	VPN	ESP	SEN
		PRESENTE						
T° 21 H% 69	POSITIVO	VERDADEROS POSITIVOS	FALSOS POSITIVOS		1	1	1	1
		15	0	15				
	NEGATIVO	FALSOS NEGATIVOS	VERDADEROS NEGATIVOS					
		0	5	5				
T°31 H%42	POSITIVO	VERDADEROS POSITIVOS	FALSOS POSITIVOS		1	1	1	1
		15	0	15				
	NEGATIVO	FALSOS NEGATIVOS	VERDADEROS NEGATIVOS					
		0	5	5				
T°5 H%59	POSITIVO	VERDADEROS POSITIVOS	FALSOS POSITIVOS		1	1	1	1
		15	0					
	NEGATIVO	FALSOS NEGATIVOS	VERDADEROS NEGATIVOS					
		0	5					
				Promedio	1	1	1	1
				%	100	100	100	100

Al observar los resultados obtenidos a distintas temperaturas de 21, 31 y 5 grados centígrados se puede concluir que no existe diferencias significativas entre los resultados.



Figura #16. Muestras de éxtasis y acetaminofén en distintas temperaturas como evaluación del parámetro de robustez

4.2 RESULTADOS OBTENIDOS PARA LA VALIDACION CUALITATIVA POR ESPECTROSCOPIA INFRARROJA

Las lecturas realizadas del analito coinciden en 99.9% con la Liberia de datos del equipo, lo que asegura que este se encuentra en condiciones óptimas para seguir con la evaluación de los otros parámetros según criterios establecidos en la tabla #23.

Tabla #23 Resultados de validación de la validación cualitativa por espectroscopia infrarroja

Parámetro	Criterio de aceptación	Resultado
Límite de detección	Límite de detección para blancos $LD = \bar{x} + 3xsD$	<i>Aceptable</i>
Especificidad/selectividad	Son aceptables cuando se obtienen valores con un coeficiente de variación menor al 10 %.	<i>Aceptable</i>
Repetibilidad/ Precisión intermedia	Son aceptables cuando se obtienen valores con un coeficiente de variación menor al 10 %.	<i>Aceptable</i>
Robustez	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Que las condiciones ambientales no influyan en la calidad de los resultados. ➤ Los resultados obtenidos deben de tener un valor menor al tabulado en la tabla #13. 	<i>Aceptable</i>

4.2.1. Límite de detección:

Como se comentó en el capítulo anterior el límite de detección está determinado a partir de la relación señal ruido. En la tabla #24 se puede observar que el resultado para las diez lecturas sin muestra corresponde a un 99.9%, lo cual sirve como indicativo de que el equipo cumple con el control de lecturas. Las intensidades de los picos en ausencia de muestra no deben sobrepasar dicho límite.

Tabla #24			
LIMITE DE DETECCIÓN A PARTIR DE LA SEÑAL/ RUIDO			
	R1	R2	PROMEDIO
BLANCO 1	101.7	96.2	98.95
BLANCO 2	101.7	96.6	99.15
BLANCO 3	101.8	96.6	99.2
BLANCO 4	101.9	96.7	99.3
BLANCO 5	101.7	96.4	99.05
BLANCO 6	101.6	96.6	99.1
BLANCO 7	101.9	96.7	99.3
BLANCO 8	102.1	97.4	99.75
BLANCO 9	101.8	97.1	99.45
BLANCO 10	101.7	96.7	99.2
			99.245
Desviación Estándar	0.2266299		
LOD	99.9248897		

4.2.2. Especificidad, Selectividad, Precisión y Repetibilidad

Las tablas #26 y #27 muestran el promedio de las mediciones realizadas por quintuplicados para los distintos cortes (cafeína y lactosa). Las bandas señaladas en rojo no se toman en cuenta debido a que están fuera del rango estimado para la validación $\pm 2.5 \text{ cm}^{-1}$.

Nota #2: La ONUDC recomienda en su guía de las “Directrices para la validación de métodos analíticos y la calibración del equipo utilizado para el análisis de drogas ilícitas en materiales incautados y especímenes biológicos” que, en un rango inferior a 2000 nm, la resolución entre las bandas debe ser de $\pm 1,5-2,5$.

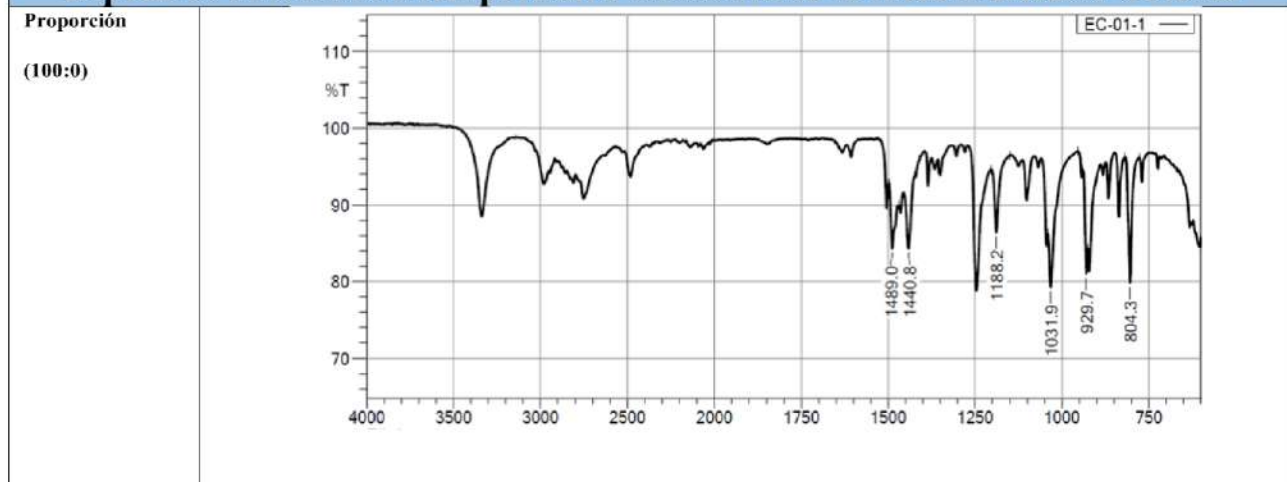
TABLA # 25 DE SEÑALES PROMEDIO EXTASIS-CAFEINA

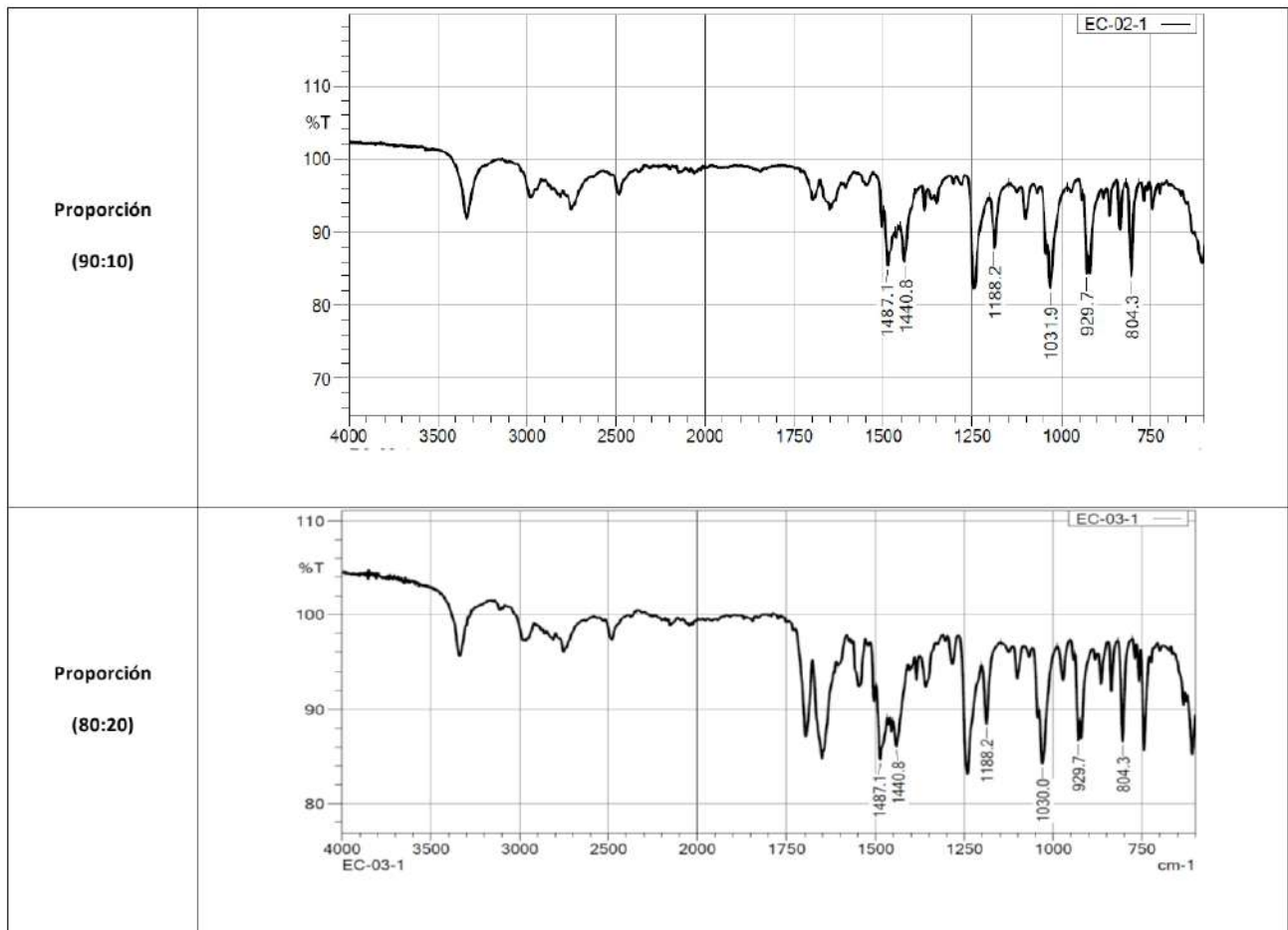
PROPORCION	SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
(100:0)	1489	1440.8	1188.2	1031.9	928.1	804.3
(90:10)	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
(80:20)	1489	1442	1188.2	1031.9	929.7	804.5
(70:30)	1487.1	1442	1188.2	1030.0	929.7	804.3
(60:40)	1488.5	1442.8	1188.2	1031.4	929.7	804.3
(50:50)	1487.1	1442.8	1188.2	1031.4	929.7	804.3
(40:60)	1487.1	1442.1	1188.2	1031.3	929.7	804.3
(30:70)	1487.8	1442.3	1188.2	1031.2	929.7	804.3
(20:80)	1487.5	1442.4	1188.2	1031.1	929.7	804.3
(10:90)	1487.6	1442.5	1188.2	1031.3	929.7	804.3
PROMEDIO	1487.9	1441.4	1188.2	1031.4	929.3	804.3
STD	1.0	0.7	0.0	1.0	0.8	0.1
%CV	2.5	1.8	0	3.0	2.6	0.28
Varianza	0.9	0.5	0.0	0.9	0.6	0.0

Las bandas señaladas en rojo no cumplen con el criterio de aceptación establecido de $\pm 2,5$.

Figuras #17

Espectros obtenidos a temperatura ambiente de la mezcla Éxtasis-Cafeína





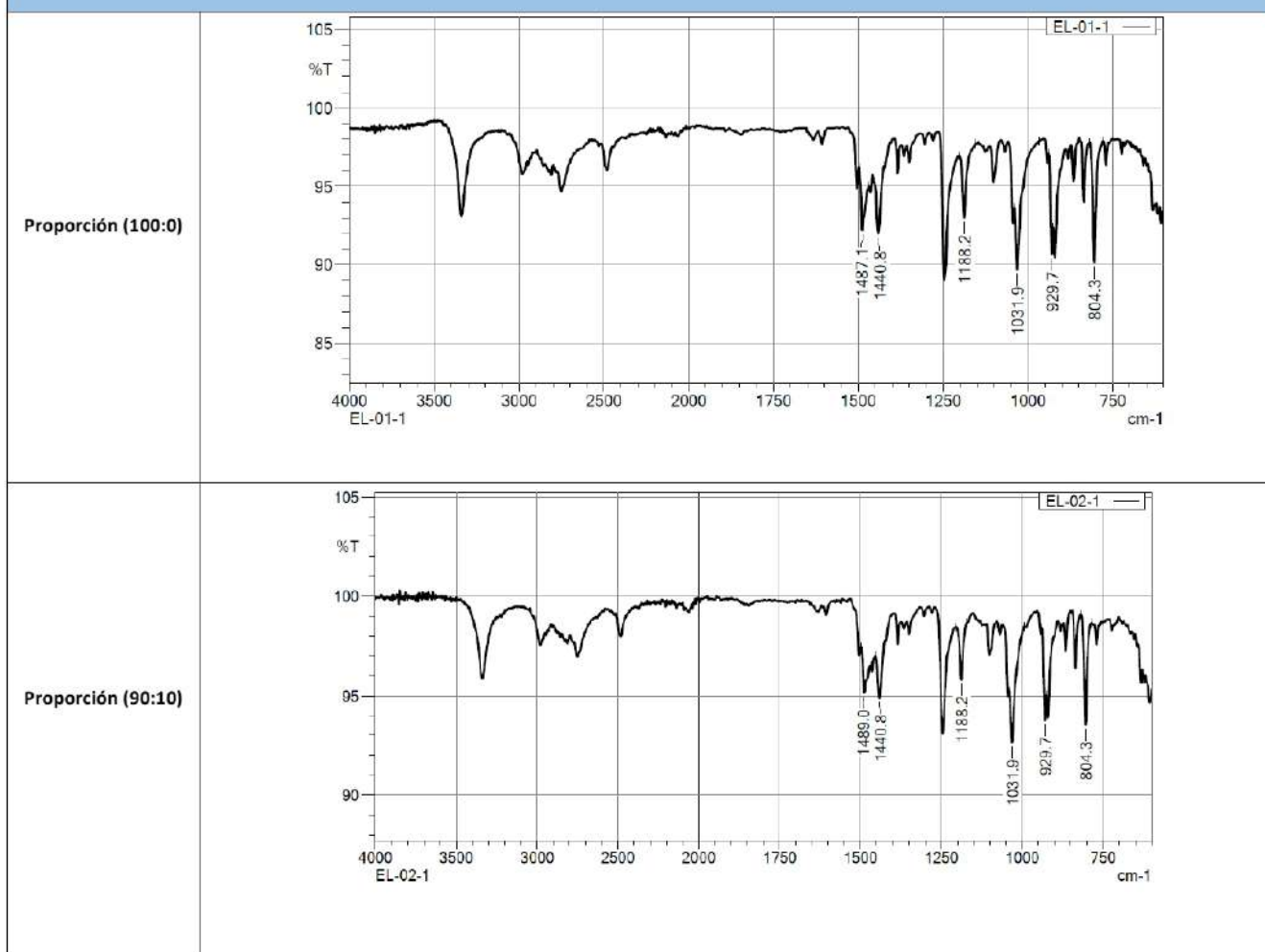
Las figuras #17 y #18 muestran el primer espectro obtenido de las repeticiones realizadas a distintas concentraciones. Están nos indican que el equipo tiene una amplia capacidad analítica para determinar las distintas concentraciones del éxtasis mezclado con los cortes.

TABLA #26 DE SEÑALES PROMEDIO EXTASIS-LACTOSA						
PROPORCION	SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
(100:0)	1489	1440.8	1188.2	1031.9	928.1	804.3
(90:10)	1489	1442.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
(80:20)	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
(70:30)	1489	1441	1188	1032	930	804
(60:40)	1489	1443	1188	1030	930	804
(50:50)	1487	1443	1188	1032	930	804
(40:60)	1489	1441	1188	1032	930	804
(30:70)	1487	1441	1188	1032	930	804
(20:80)	1488.164	1441.6	1188.2	1031.596	929.7	804.3

(10:90)	1487.9968	1441.76	1188.2	1031.5352	929.7	804.3
PROMEDIO	1488.39808	1441.300	1188.200	1031.900	929.300	804.300
STD	0.0	1.0	0	0.000	0.8	0.000
%CV	0.0	2.6	0	0.0	2.6	0.00
varianza	0.0	1	0	0	0.64	0

Figura #18

Espectros obtenidos a temperatura ambiente de la mezcla Éxtasis-Lactosa



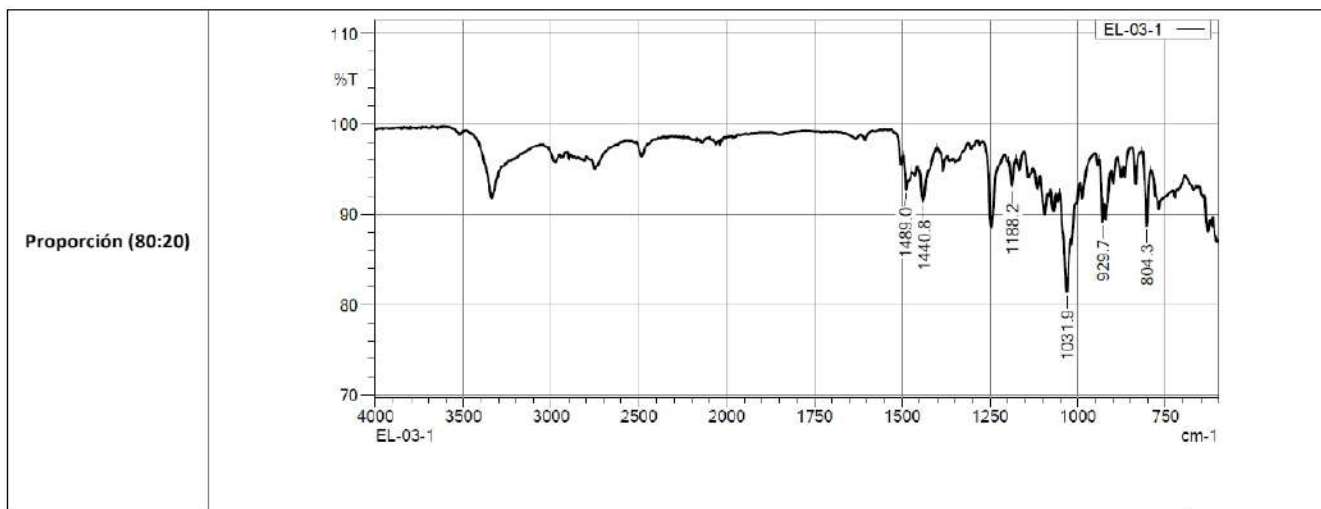


TABLA #27 SEÑALES SELECCIONADAS EXTASIS-CAFEINA

PROPORCION	SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
(100:0)	1489	1440.8	1188.2	1031.9	928.1	804.3
(90:10)	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
(80:20)	1487.1	1441.2	1188.2	1030.0	929.7	804.5
(70:30)	1487.1	1442.8	1188.2	1030.0	929.7	804.3
PROMEDIO	1487.575	1441.400	1188.200	1030.950	929.300	804.340
STD	0.95	1.0	0.0	1.1	0.8	0.1
%CV	2.5	2.5	0	3.4	2.6	0.28

TABLA # 28 SEÑALES SELECCIONADAS EXTASIS-LACTOSA

PROPORCION	SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
(100:0)	1488.6	1440.8	1188.2	1031.9	928.1	804.3
(90:10)	1489.0	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
(80:20)	1489.0	1441.2	1188.2	1031.9	929.7	804.3
(70:30)	1488.2	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
(60:40)	1489.0	1442.8	1188.2	1029.2	929.7	804.3
(50:50)	1487.1	1442.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
(40:60)	1489.0	1445.5	1188.2	1026.9	929.7	804.3

(30:70)	1485.6	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
PROMEDIO	1488.1925	1440.900	1188.200	1031.900	929.300	804.300
STD	0.4	0.2	0	0.000	0.8	0.000
%CV	0.9	0.5	0	0.0	2.6	0.00

Para evaluar la especificidad y selectividad se calcularon los promedios por separados de ambos cortes obteniendo resultados dentro de los parámetros estimados, con una desviación estándar y coeficiente de variación por debajo del 10%.

Tabla # 29 Determinación de Repetibilidad y Precisión

	SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
CAFEINA- EXTASIS	1489	1440.8	1188.2	1031.9	928.1	804.3
	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	1489	1442.0	1188.2	1031.9	929.7	804.46
	1487.1	1442.0	1188.2	1030	929.7	804.3
LACTOSA- EXTASIS	1489	1440.8	1188.2	1031.9	928.1	804.3
	1489	1442.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	1488.62	1442.8	1188.2	1030.38	929.7	804.3
	1487.1	1442.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
PROMEDIO	1488.5	1441.5	1188.2	1031.6	929.4	804.3
STD	0.847127052	0.904534034	2.37E-13	0.670528964	0.62279916	0.04618802
%CV	2.195710627	2.382415954	6.88953E-13	2.087654942	2.04286135	0.16286086

La repetibilidad y precisión están determinados por el promedio de todas las mediciones. Al realizar los cálculos se obtienen porcentajes por debajo del 10% de coeficiente de variación. Indicado que cumple con los parámetros de aceptación.

Robustez

La robustez se evalúa utilizando el contraste de Friedman

Tabla #30			
COMPARACION DE LOS PROMEDIOS OTENIDOS A TRES TEMPERATURAS			
Señal	t ambiente	t caliente	t frío
A	1488.5	1487.8	1488.5
B	1441.5	1441.6	1441.5
C	1188.2	1188.2	1188.2
D	1031.6	1031	1031.6
E	929.4	929.6	929.4
F	804.3	804.3	804.3

Tabla #31			
ASIGNACION DE LA NUMERACION			
Señal	t ambiente	t caliente	t frío
A	2.5	1	2.5
B	2.5	1	2.5
C	2	2	2

D	2.5	1	2.5
E	2.5	1	2.5
F	2	2	2
ΣR	14	8	14

Tabla #32			
Datos obtenidos de la prueba de Friedman			
Datos	T ambiente	T caliente	T frio
ΣR	14	8	14
R^2	196	64	196
N	6		
K	3		
Fr	4.00		
F TABULADA	7.00		
Fr > F	Se rechaza		

Fr<F	Se acepta
------	-----------

La tabla #32 muestra las bandas obtenidas de un promedio a través de las mediciones obtenidas a distintas temperaturas. Al llevar a cabo la prueba de Friedman como se dicta en el plan de validación, esta nos da un Fr de 4 lo que indica que no hay diferencia significativa ni un factor que influya en las mediciones. Mostrando que el método es Robusto y se debe aceptar la hipótesis nula para la determinación.

4.3 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los métodos de validación cualitativos para la prueba presuntiva de Marquis y la prueba espectroscopia por espectroscopia Infrarroja, cumplieron con los criterios de aceptación establecidos en ambas validaciones. Evaluando los parámetros de límite de detección, especificidad/selectividad, precisión en términos de repetibilidad y precisión intermedia, así como la robustez.

Para el método colorimétrico utilizando la prueba presuntiva de Marquis, quedo establecido que el límite de detección es de 1 mg para MDMA, que la especificidad/selectividad del reactivo para detectar al analito en la matriz es aceptable cuando se obtienen valores $\geq 95\%$ de verdaderos positivos y menos de un 5% en falsos positivos, obteniendo verdaderos positivos de 100%. Mientras que la precisión determinada fue de un 100% esto expresado

como el Valor Predictivo Positivo y la Robustez demostró que la prueba no es afectada si se realiza a distintas temperaturas.

De igual forma para el método espectroscópico quedo establecido que el límite de detección dependería de la señal/ruido del equipo la cual se evaluaría a partir de la formula descrita en la sección 3.2.2., la especificidad/selectividad para ambos cortes no debían sobrepasar un coeficiente de covariación del 10%, la precisión se evaluó haciendo un promedio de las bandas que cumplieron con la resolución estimada, para así calcular el coeficiente de covariación de este promedio el mismo no debía sobrepasar el 10% y para finalizar con respecto a la prueba de Friedman esta resultado se útil al momento de querer evaluar si el método presentaba algún inconveniente cuando se variaban las temperaturas.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- El laboratorio de Sustancias Controladas de Panamá, del Instituto de Medicina Legal y ciencias Forenses, cumple con una función fundamental con el Estado Panameño debido a la seriedad de las pericias realizadas que van desde la identificación de sustancias ilícitas hasta el análisis de posibles precursores químicos.
- A través de los planes de validación realizados se demostró analítica y estadísticamente que los métodos cualitativos de identificación son óptimos para la detección de MDMA, lo cual es de suma importancia debido al incremento de casos que involucran a dicha droga.
- Los planes de validación cumplieron con los criterios de aceptación establecidos, los cuales fueron tomados de la metodología recomendada por la ONUDC.
- El personal del laboratorio cumple con todas las normas de calidad establecidos en sus distintos procedimientos, estos se someten continuamente a distintas capacitaciones, así como a pruebas tanto internas como externas.

RECOMENDACIONES

- El instituto debe reforzar el desarrollo de actividades académicas ya sean prácticas profesionales o pasantías en las distintas secciones con las que cuenta el mismo.
- Implementar una sección del laboratorio que se dedique específicamente a la investigación de nuevas metodologías, ya que debido a la afluencia de casos este ámbito queda desplazado.
- Establecer un periodo breve de tiempo en el cual los indicios que llegan al laboratorio pasen a manos de Dirección de Investigación Judicial (DIJ) apenas se realice el muestreo de las sustancias a analizar ya que estas suelen venir en gran volumen.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Julca, M. (2018). *Estudio de la técnica de extracción de sustancias acelerantes por medio del automuestreador espacio cabeza estático adaptado a un cromatógrafo de gases acoplado a un detector de espectrometría de masa* [Trabajo de Graduación]. Universidad de Panamá, Panamá.
2. Rodriguez J. (2013). *Validación del método para el análisis de metanfetamina-HCl por cromatografía líquida de alta precisión (HPLC)* [Trabajo de Graduación]. Universidad de Panamá, Panamá.
3. Laboratorios. (2023). Recuperado de <https://www.imelcf.gob.pa/subdirecciones/laboratorios/>
4. Manual de procedimiento del sistema de cadena de custodia. (2015). Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.
5. Grupo de trabajo científico para el análisis de drogas incautadas (SWGDRUG). Recomendaciones. (2019, junio 13). Recuperado de: https://www.swgdrug.org/Documents/SWGDRUG%20Recommendations%20Version%208_FINAL_ForPosting_092919.pdf.
6. Thain S. (2022, Agosto 17). Espectroscopia IR y espectroscopia FTIR: cómo funciona un espectrómetro FTIR y análisis FTIR de <https://www.technologynetworks.com/analysis/articles/ir-spectroscopy-and-ftir-spectroscopy-how-an-ftir-spectrometer-works-and-ftir-analysis-363938>.
7. J. Cooley, P. Lewis y P. Welch, "Notas históricas sobre la transformada rápida de Fourier". *Transacciones IEEE sobre audio y electroacústica*, vol. 15, núm. 2, págs. 76-79, junio de 1967, doi: 10.1109/TAU.1967.1161903.
8. Nguyen, T. (1985). Applications of fourier transform infrared spectroscopy in surface and interface studies. *Progress in Organic Coatings*, 13(1), 1–34. doi:10.1016/0033-0655(85)80001-7 10.1016/0033-0655(85)80001-7

9. Giechaskiel B., Clairotte M. (2021, Agosto 9). Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) para mediciones de emisiones de escape de vehículos: una revisión. MDPI.
10. Colthup N. (2003). Espectroscopia infrarroja. EE. UU., Enciclopedia de Ciencia Fisica y Tecnologia (tercera edición).
11. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). (2023). DEA. Recuperado de:
<https://www.unov.org/unov/es/unodc.html#:~:text=La%20UNODC%20fue%20establecida%20en,en%20Nueva%20York%20y%20Bruselas.>
12. OMS. Management of substance abuse [19 de marzo de 2019]. Organización Mundial de la Salud; 1994. Recuperado de: https://www.who.int/substance_abuse/terminology/who_ladt/en/
13. Programación de medicamentos. (2023). DEA. Recuperado de: https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Int_Drug_Control_Conventions/Ebook/The_International_Drug_Control_Conventions_S.pdf
14. Junta internacional de fiscalización de estupefacientes. (Diciembre 2013). Lista de estupefacientes sometidos a fiscalización internacional. Recuperado de: https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Yellow_List/52nd_Edition/Yellow_List_52nd_edition_SP.pdf
15. Junta internacional de fiscalización de estupefacientes. (Mayo 2010). Lista de sustancias sicotrópicas sometidas a fiscalización internacional. Recuperado de: <http://www.regenciaquimica.ucr.ac.cr/sites/default/files/Lista%20Sicotr%C3%B3picos.pdf>
16. Naciones Unidas. (2022). Los tratados de Fiscalización Internacional de Drogas. Recuperado de: https://www.incb.org/documents/PRECURSORS/1988_Convention_Subst_tbl_1_and_I/ST_CND_1_Add.3_Rev.5_S.pdf

17. ORGANIZACION DE LOS ESTADOS AMERICANOS (OEA) Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD). (2006). Panamá. Evaluación del Progreso de Control de Drogas 2005-2006. Recuperado: http://www.cicad.oas.org/mem/reports/4/Full_Eval/Panama%20-%20Fourth%20Round%20-%20ESP.pdf
18. Gold LH, Koob GF, Geyer MA. Stimulant and hallucinogenic behavioral profiles of 3,4-methylenedioxyamphetamine and N-ethyl-3,4-methylenedioxyamphetamine in rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 1988;247(2):547-555.
19. Peroutka SJ, Newman H, Harris H. Subjective effects of 3,4-methylenedioxyamphetamine in recreational users. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* 1988;1(4):273-277.
20. Baggott M, Heifets B, Jones R, Mendelson J, Sferios E, Zehnder J. Chemical analysis of ecstasy pills. *J Am Med Assoc.* 2000;284(17):2190.
21. Tanner-Smith EE. Pharmacological content of tablets sold as “ecstasy”: results from an online testing service. *Drug Alcohol Depend.* 2006;83(3):247-254. doi:10.1016/j.drugalcdep.2005.11.016
22. Vollenweider FX, Gamma A, Liechi M, Huber T. Psychological and cardiovascular effects and short-term sequelae of MDMA (“ecstasy”) in MDMA-naïve healthy volunteers. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* 1998;19(4):241-251. doi:10.1016/S0893-133X(98)00013-X.
23. Éxtasis. (2019, junio 19). FAD. Fundación Fad Juventud. Recuperado de: <https://fad.es/sustancias-y-otras-conductas/sustancias/estimulantes/extasis/>
24. *How does Marquis Reagent work?* (n.d.). Quora. <https://www.quora.com/How-does-Marquis-Reagent-work>
25. Jünger T., Woest V. Friedrich-Schiller-Universität Jena. Komplexe organische Stoffklassen im naturwissenschaftlichen Unterricht. Recuperado de: https://www.gdcp-ev.de/wp-content/tb2020/TB2020_166_Juenger.pdf

26. Clarkes' Analysis of Drugs and Poisons Fourth edition Edited by Anthony C Moffat M
David Osselton, Brian Widdop and Jo Watts, Volume 2.

27. Elementary Statistics Tables, de Henry R. Neave.

ANEXOS

ANEXO 1

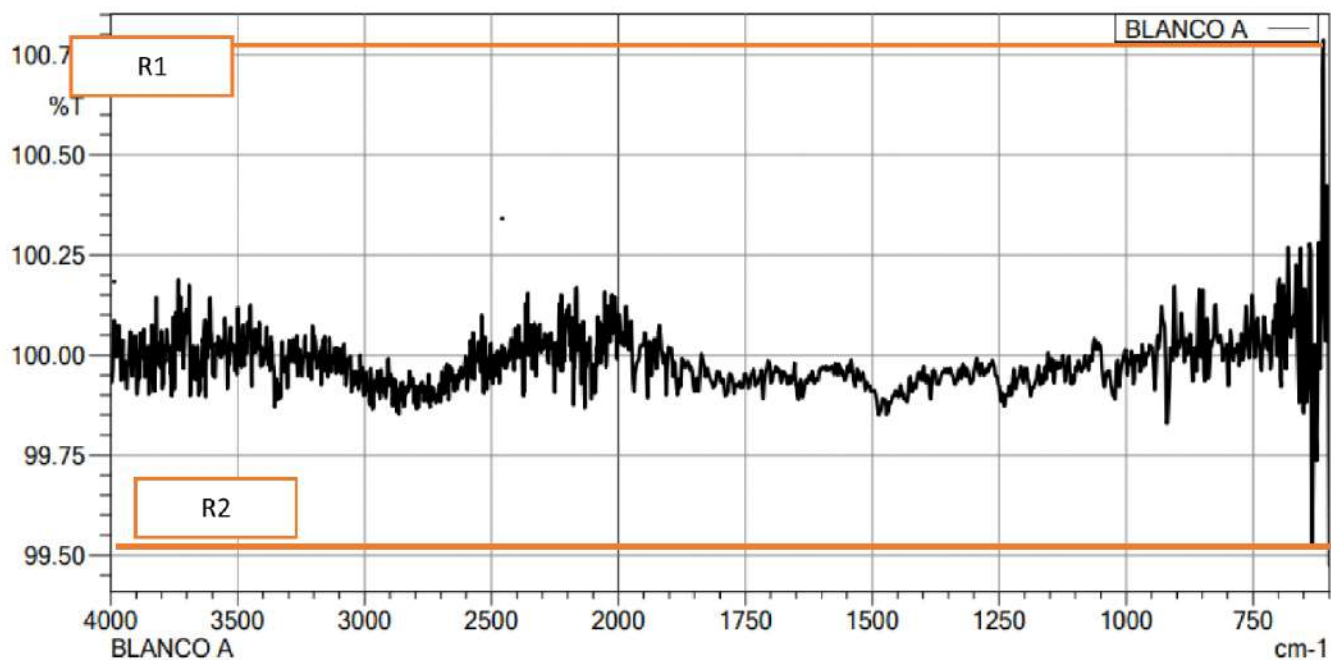
CRONOGRAMA DE ASIGNACIONES

Periodo del 3 de enero al 27 de enero		<ul style="list-style-type: none"> • Familiarización con los análisis de sustancias controladas en Panamá. • Investigación sobre las normas ISO/IEC 17025. • Investigación sobre el ente acreditador ANAB: ANSI National Accreditation Board. • Escogencia del proyecto a realizar (<u>Método de validación para MDMA utilizando Espectroscopia Infrarroja y Reactivo de Marquis</u>). • Investigación sobre MDMA “éxtasis”, propiedades físicas y químicas. 	
Semana		Asignación	Observación
1.	30 de enero al 3 de febrero	<ul style="list-style-type: none"> ● Conocimientos generales sobre el funcionamiento del IR, GC-MASS, microscopio. 	<ul style="list-style-type: none"> • Explicación técnica sobre el funcionamiento de GC-MASS e IR. • Practica sobre verificación de GC-MASS. • Practica sobre cómo crear secuencias en el GC-MASS.
2.	6 al 10 de febrero		<ul style="list-style-type: none"> • Preparación de las muestras para la prueba colorimétrica, utilizando cortes de Cafeína y Acetaminofén.
3.	13 al 17 de febrero		<ul style="list-style-type: none"> • Preparación del reactivo de marquis

4.	20 al 24 de febrero (feriado)	VALIDACIÓN DE LA PRUEBA DE MARQUIS	<ul style="list-style-type: none"> Parámetros evaluados: Límite de detección 	
5.	27 de febrero al 3 de marzo		<ul style="list-style-type: none"> Se repiten las pruebas para el límite de detección del Reactivo de marquis 	
6.	6 de marzo al 10 de marzo		<ul style="list-style-type: none"> Se evalúa la especificidad y selectividad del reactivo. 	
7.	13 de marzo al 17 de marzo		<ul style="list-style-type: none"> Robustez: se varían las temperaturas, desde más elevada a más baja 	
8.	20 de marzo al 24 de marzo		<ul style="list-style-type: none"> Se elabora el plan de validación 	
9.	27 de marzo al 31 de marzo		<ul style="list-style-type: none"> Se elabora el informe de validación 	
10.	3 de abril al 7 de abril (feriado)		<ul style="list-style-type: none"> Revisión y aprobación por parte del gestor de calidad del laboratorio. 	
11.	10 de abril al 14 de abril		VALIDACION DE MDMA UTILIZANDO ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	<ul style="list-style-type: none"> Prácticas y verificación en el Espectroscopio Infrarrojo. Preparación de las muestras utilizando lactosa y cafeína.
12.	17 de abril al 21 de abril			<ul style="list-style-type: none"> Se evalúan los siguientes parámetros: Límite de detección, Especificidad y selectividad, Robustez.
13.	24 de abril al 28 de abril			<ul style="list-style-type: none"> Se realizan las distintas hojas de cálculo en Excel.
14.	1 de mayo al 5 de mayo	<ul style="list-style-type: none"> Se realiza el plan y el informe de validación para el MDMA por IR. 		

15.	8 de mayo al 12 de mayo		<ul style="list-style-type: none"> • Revisión y aprobación por parte del gestor de calidad del laboratorio.
16.	15 de mayo al 19 de mayo	<p align="center">CROMATOGRAFÍA DE GASES ACOPLADO A DETECTOR DE MASAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Preparación de muestras utilizando ketamina y cafeína como cortes. • Evaluación de los parámetros: Límite de detección, selectividad y especificidad.
17.	22 de mayo al 26 de mayo	<p align="center">Revisión del trabajo final</p>	

**ANEXO 2. DETERMINACION DEL LIMITE DE DETECCION A PARTIR DE LA
RELACION SEÑAL/ RUIDO**



ANEXO 3. CONTRASTE DE FRIEDMAN

<i>b</i>	<i>k</i> = 3		<i>k</i> = 4		<i>k</i> = 5		<i>k</i> = 6	
	0.05	0.01	0.05	0.01	0.05	0.01	0.05	0.01
2	-	-	6.000	-	7.600	8.000	9.143	9.714
3	6.000	-	7.400	9.000	8.533	10.13	9.857	11.76
4	6.500	8.000	7.800	9.600	8.800	11.20	10.29	12.71
5	6.400	8.400	7.800	9.960	8.960	11.68	10.49	13.23
6	7.000	9.000	7.600	10.20	9.067	11.87	10.57	13.62
7	7.143	8.857	7.800	10.54	9.143	12.11		
8	6.250	9.000	7.650	10.50	9.200	12.30		
9	6.222	9.556	7.667	10.73	9.244	12.44		
10	6.200	9.600	7.680	10.68				
11	6.545	9.455	7.691	10.75				
12	6.500	9.500	7.700	10.80				
13	6.615	9.385	7.800	10.85				
14	6.143	9.143	7.714	10.89				
15	6.400	8.933	7.720	10.92				
16	6.500	9.375	7.800	10.95				
17	6.118	9.294	7.800	11.05				
18	6.333	9.000	7.733	10.93				
19	6.421	9.579	7.863	11.02				
20	6.300	9.300	7.800	11.10				
21	6.095	9.238	7.800	11.06				
22	6.091	9.091	7.800	11.07				
23	6.348	9.391						
24	6.250	9.250						

(27) Elementary Statistics Tables, de Henry R. Neave

ANEXO 4. RESULTADOS OBTENIDOS DE LAS LECTURAS DE EXTASIS-CAFEINA A DISTINTAS PROPORCIONES

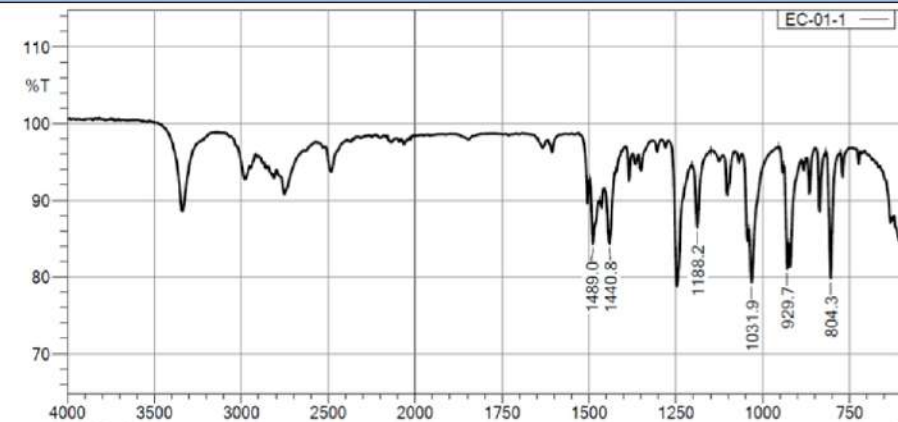
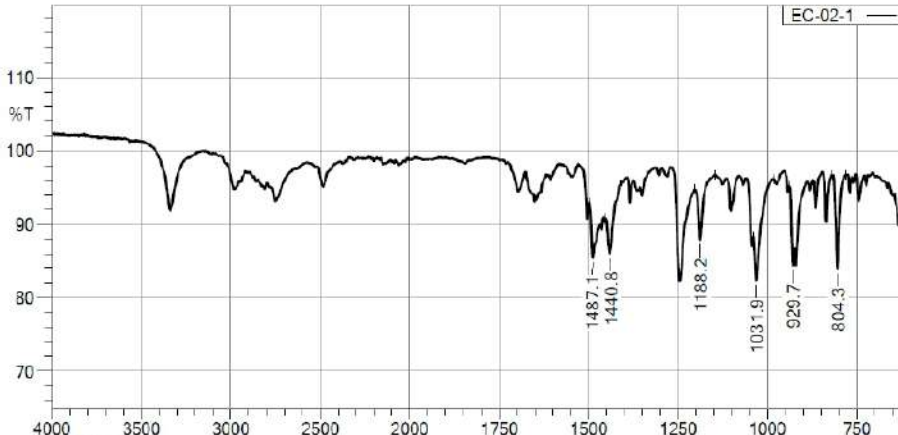
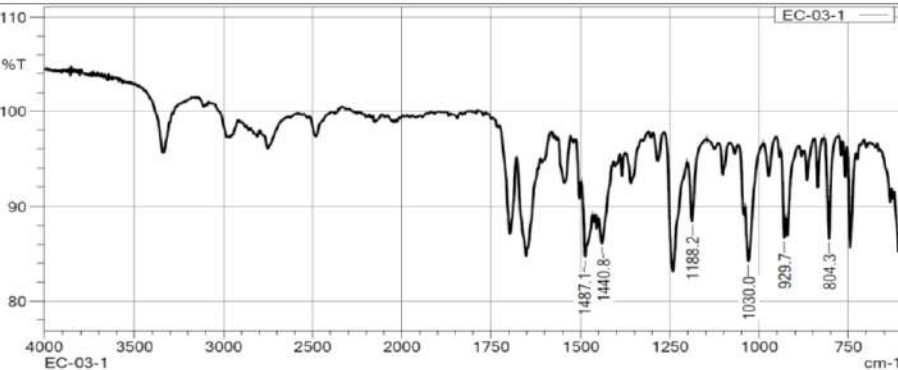
EXTASIS-CAFEINA							
	SEÑAL EXTASIS	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
Proporción (100:0)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EC-01-1	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EC-01-2	1489	1440.8	1188.2	1031.9	927.7	804.3
	EC-01-3	1489	1440.8	1188.2	1031.9	927.7	804.3
	EC-01-4	1489	1440.8	1188.2	1031.9	927.7	804.3
	EC-01-5	1489	1440.8	1188.2	1031.9	927.7	804.3
	PROMEDIO	1489	1440.8	1188.2	1031.9	928.1	804.3
Proporción (90:10)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EC-02-1	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EC-02-2	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EC-02-3	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EC-02-4	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EC-02-5	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	PROMEDIO	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
Proporción (80:20)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EC-03-1	1487.1	1440.8	1188.2	1030	929.7	804.3
	EC-03-2	1487.1	1440.8	1188.2	1030	929.7	804.3
	EC-03-3	1487.1	1440.8	1188.2	1030	929.7	804.7
	EC-03-4	1487.1	1440.8	1188.2	1030	929.7	804.7
	EC-03-5	1487.1	1442.8	1188.2	1030	929.7	804.3
	PROMEDIO	1487.1	1441.2	1188.2	1030	929.7	804.46

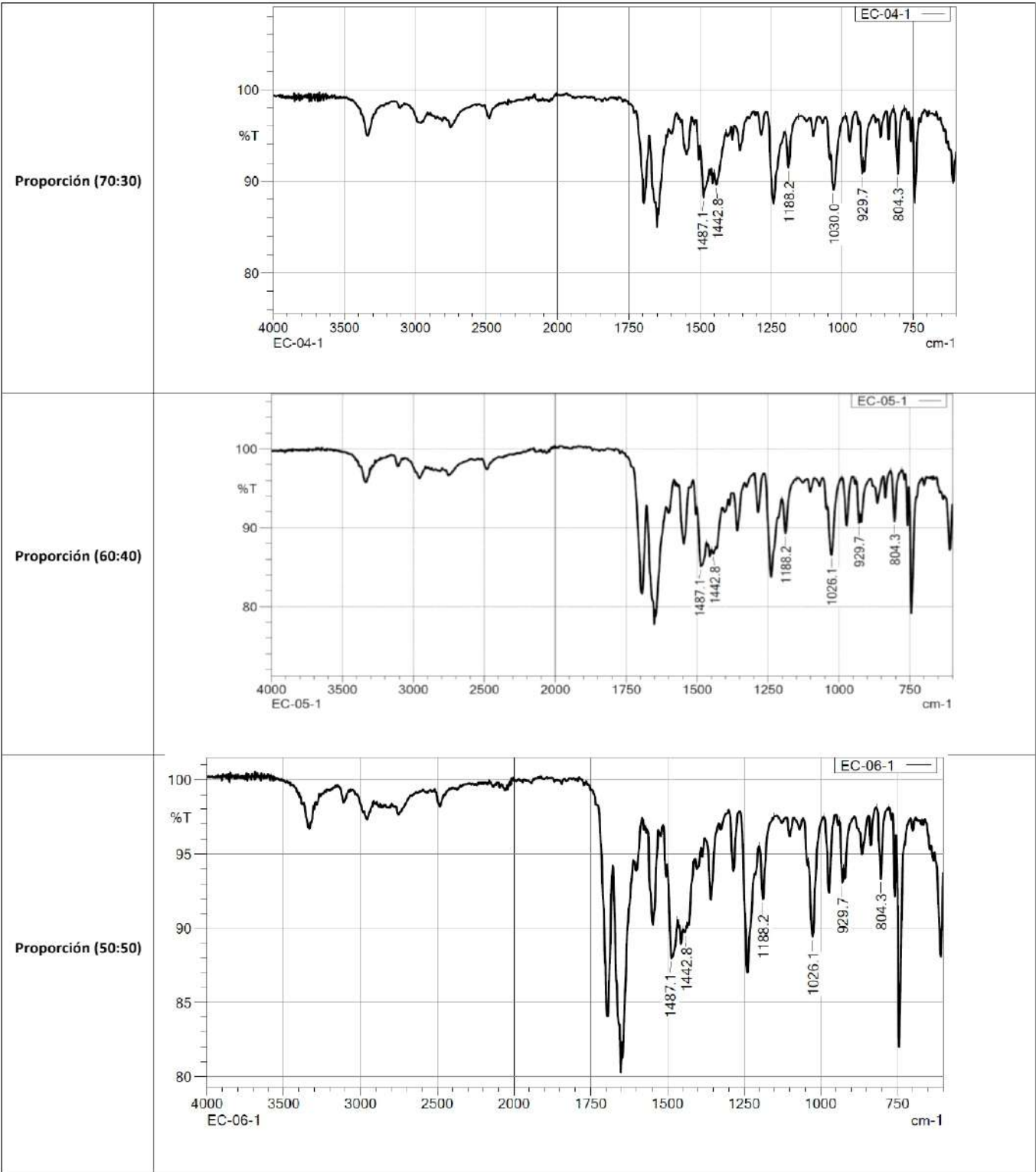
		SEÑAL					
		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	E	SEÑAL F
Proporción (70:30)	EC-04-1	1487.1	1442.8	1188.2	1030	929.7	804.3
	EC-04-2	1487.1	1442.8	1188.2	1030	929.7	804.3
	EC-04-3	1487.1	1442.8	1188.2	1030	929.7	804.3
	EC-04-4	1487.1	1442.8	1188.2	1030	929.7	804.3
	EC-04-5	1487.1	1442.8	1188.2	1030	929.7	804.3
	PROMEDIO	1487.1	1442.8	1188.2	1030	929.7	804.3
	Proporción (60:40)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E
EC-05-1		1487.1	1442.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
EC-05-2		1487.1	1442.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
EC-05-3		1487.1	1442.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
EC-05-4		1487.1	1442.8	1188.2	1028.1	929.7	804.3
EC-05-5		1487.1	1442.8	1188.2	1028.1	929.7	804.3
PROMEDIO		1487.1	1442.8	1188.2	1026.9	929.7	804.3
Proporción (50:50)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EC-06-1	1487.1	1442.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
	EC-06-2	1487.1	1442.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
	EC-06-3	1487.1	1442.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
	EC-06-4	1487.1	1442.8	1188.2	1028.1	929.7	804.3
	EC-06-5	1487.1	1442.8	1188.2	1028.1	929.7	804.3
	PROMEDIO	1487.1	1442.8	1188.2	1026.9	929.7	804.3

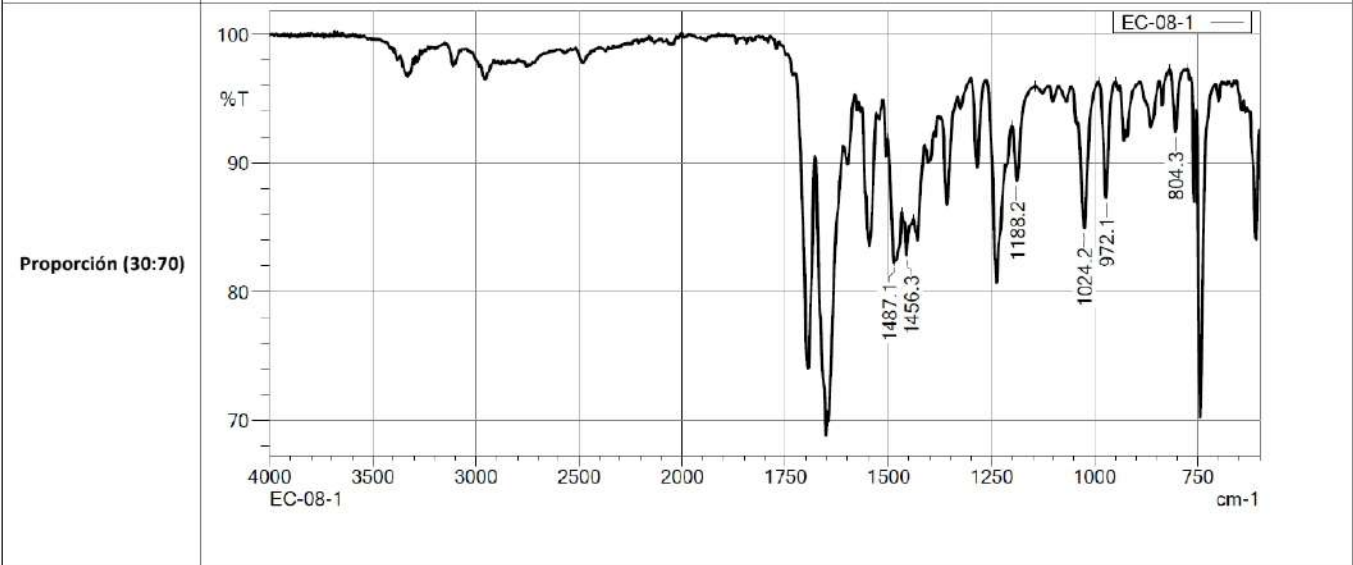
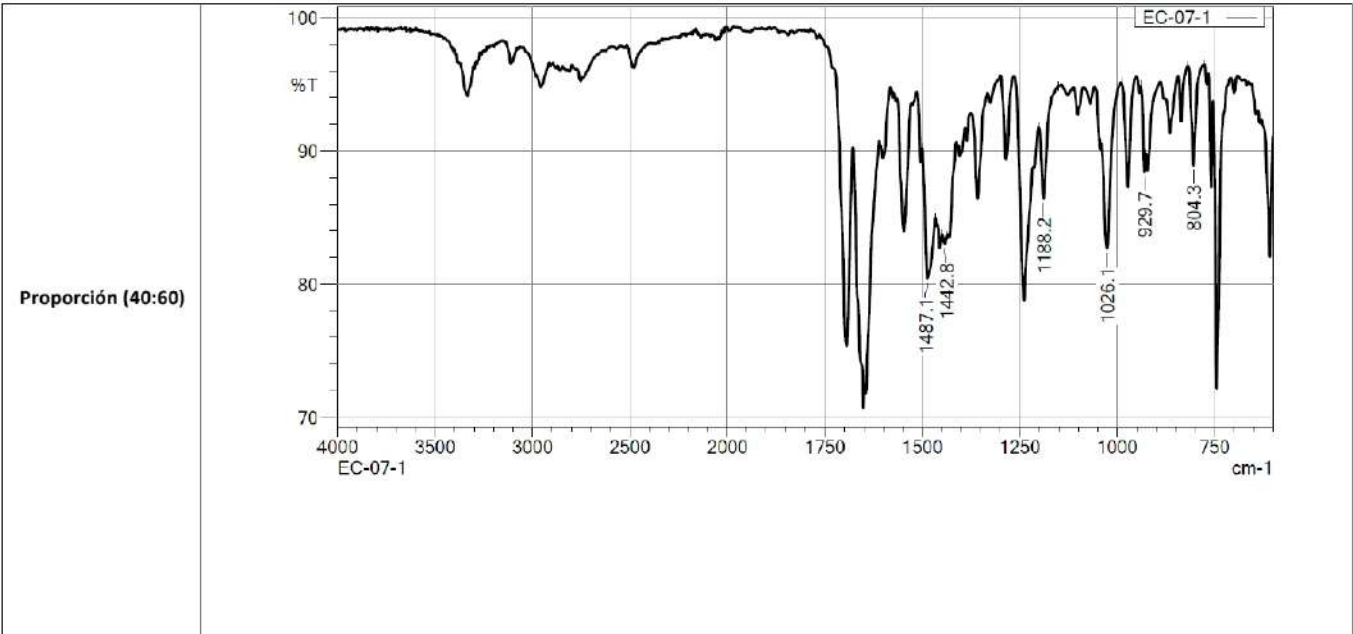
		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
Proporción (40:60)	EC-07-1	1487.1	1442.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
	EC-07-2	1487.1	1442.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
	EC-07-3	1487.1	1442.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
	EC-07-4	1487.1	1442.8	1188.2	1028.1	929.7	804.3
	EC-07-5	1487.1	1456.3	1188.2	1028.1	929.7	804.3
	PROMEDIO	1487.1	1445.5	1188.2	1026.9	929.7	804.3
Proporción (30:70)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EC-08-1	1487.1	1456.3	1188.2	1024.2	972.1	804.3
	EC-08-2	1487.1	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	EC-08-3	1487.1	1456.3	1188.2	1024.2	972.1	804.3
	EC-08-4	1483.3	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	EC-08-5	1483.3	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	PROMEDIO	1485.58	1456.3	1188.2	1024.2	946.66	804.3
Proporción (20:80)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EC-09-1	1483.3	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	EC-09-2	1483.36	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	EC-09-3	1485.2	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	EC-09-4	1485.2	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	EC-09-5	1487.1	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	PROMEDIO	1484.832	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
Proporción (10:90)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EC-10-1	1483.3	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	EC-10-2	1483.3	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	EC-10-3	1481.3	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	EC-10-4	1481.3	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	EC-10-5	1481.3	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3
	PROMEDIO	1482.1	1456.3	1188.2	1024.2	929.7	804.3

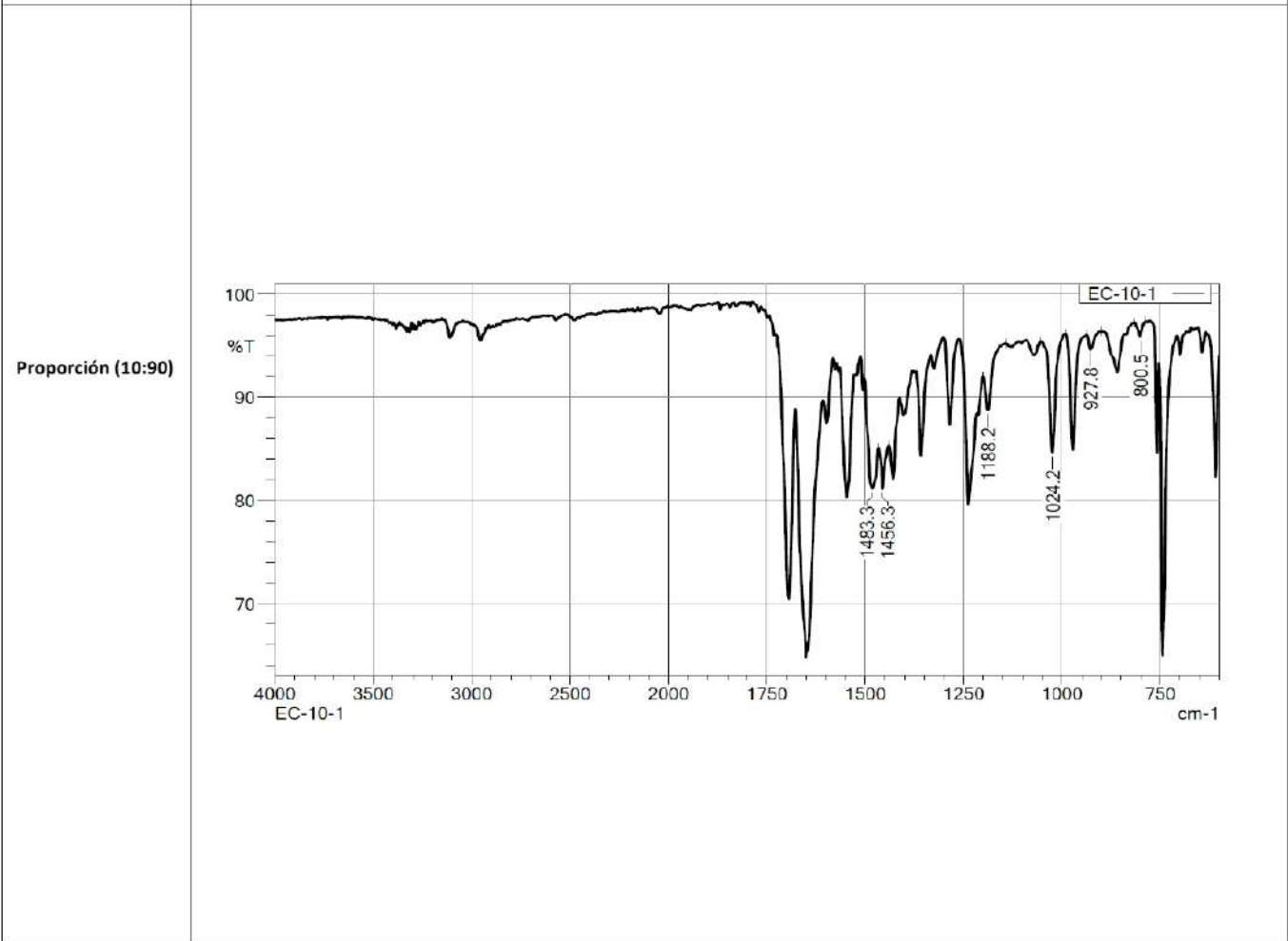
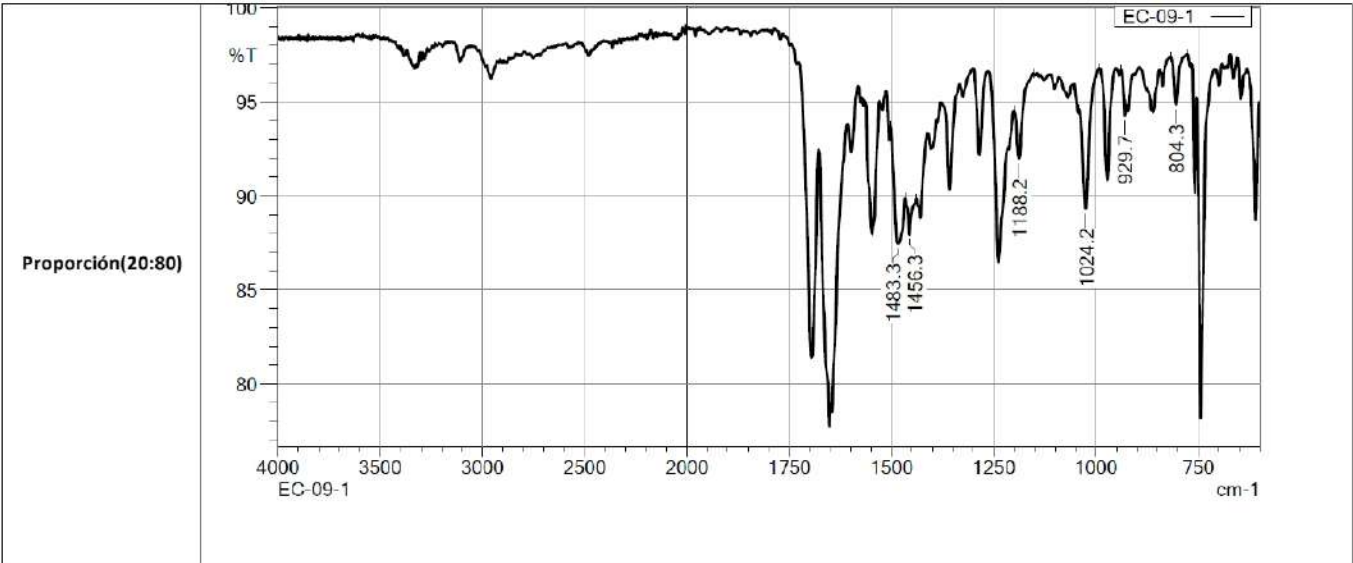
**ANEXO 5. ESPECTROS OBTENIDOS DE LAS LECTURAS DE EXTASIS-
CAFEINA A DISTINTAS PROPORCIONES**

**ESPECTROS OBTENIDOS A TEMPERATURA AMBIENTE DE LA MEZCLA ÉXTASIS-
CAFEÍNA**

<p>Proporción (100:0)</p>	 <p>EC-01-1</p> <p>1489.0 1440.8 1188.2 1031.9 929.7 804.3</p>
<p>Proporción (90:10)</p>	 <p>EC-02-1</p> <p>1487.1 1440.8 1188.2 1031.9 929.7 804.3</p>
<p>Proporción (80:20)</p>	 <p>EC-03-1</p> <p>1487.1 1440.8 1188.2 1030.0 929.7 804.3</p>







ANEXO 6. RESULTADOS OBTENIDOS DE LAS LECTURAS DE EXTASIS-LACTOSA A DISTINTAS PROPORCIONES

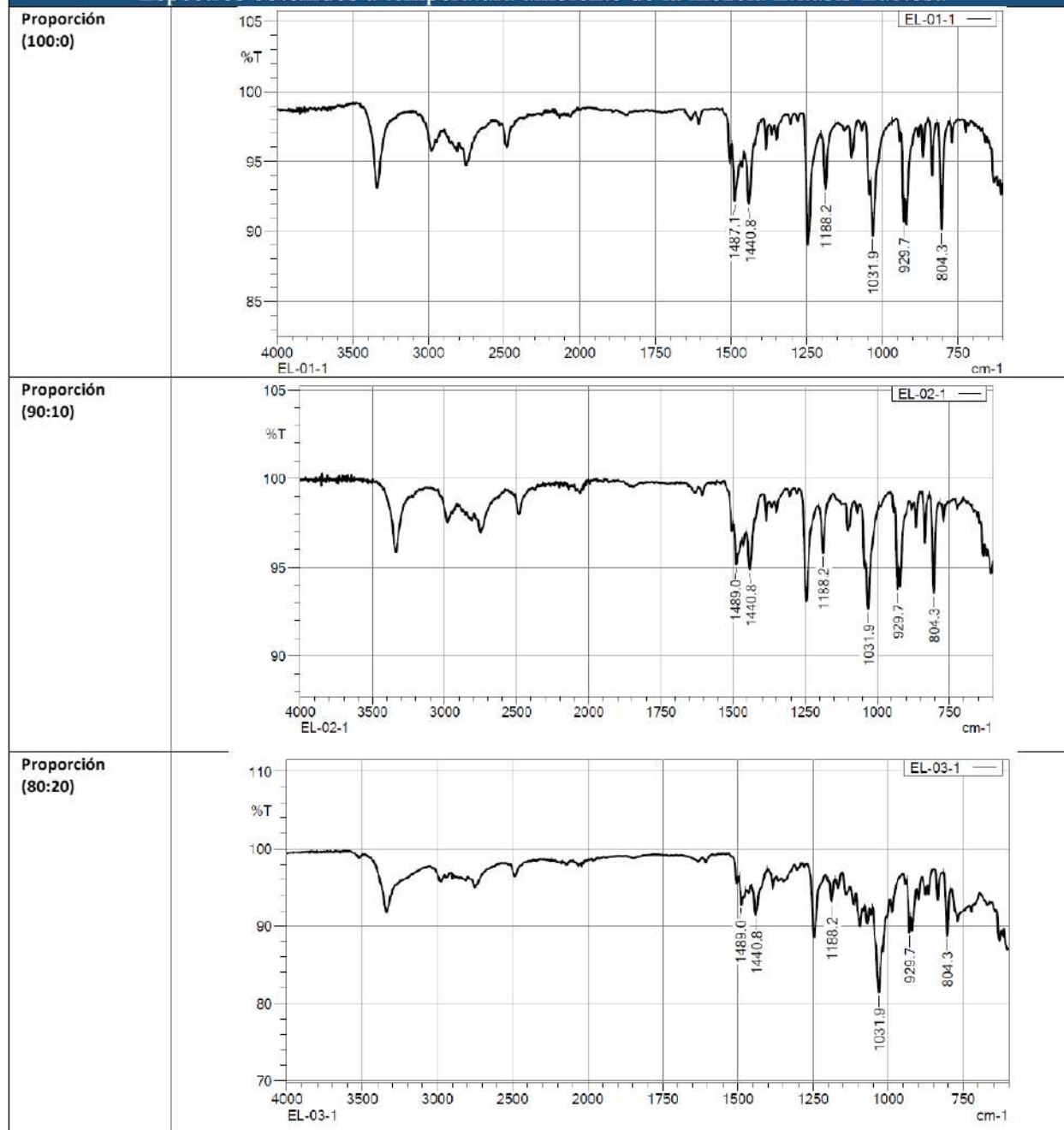
EXTASIS-LACTOSA							
	SEÑAL EXTASIS	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
Proporción (100:0)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EL-01-1	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-01-2	1489	1440.8	1188.2	1031.9	927.7	804.3
	EL-01-3	1489	1440.8	1188.2	1031.9	927.7	804.3
	EL-01-4	1489	1440.8	1188.2	1031.9	927.7	804.3
	EL-01-5	1489	1440.8	1188.2	1031.9	927.7	804.3
	PROMEDIO	1488.62	1440.8	1188.2	1031.9	928.1	804.3
Proporción (90:10)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EL-02-1	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-02-2	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-02-3	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-02-4	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-02-5	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	PROMEDIO	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
Proporción (80:20)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EL-03-1	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-03-2	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-03-3	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-03-4	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-03-5	1489	1442.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	PROMEDIO	1489	1441.2	1188.2	1031.9	929.7	804.30

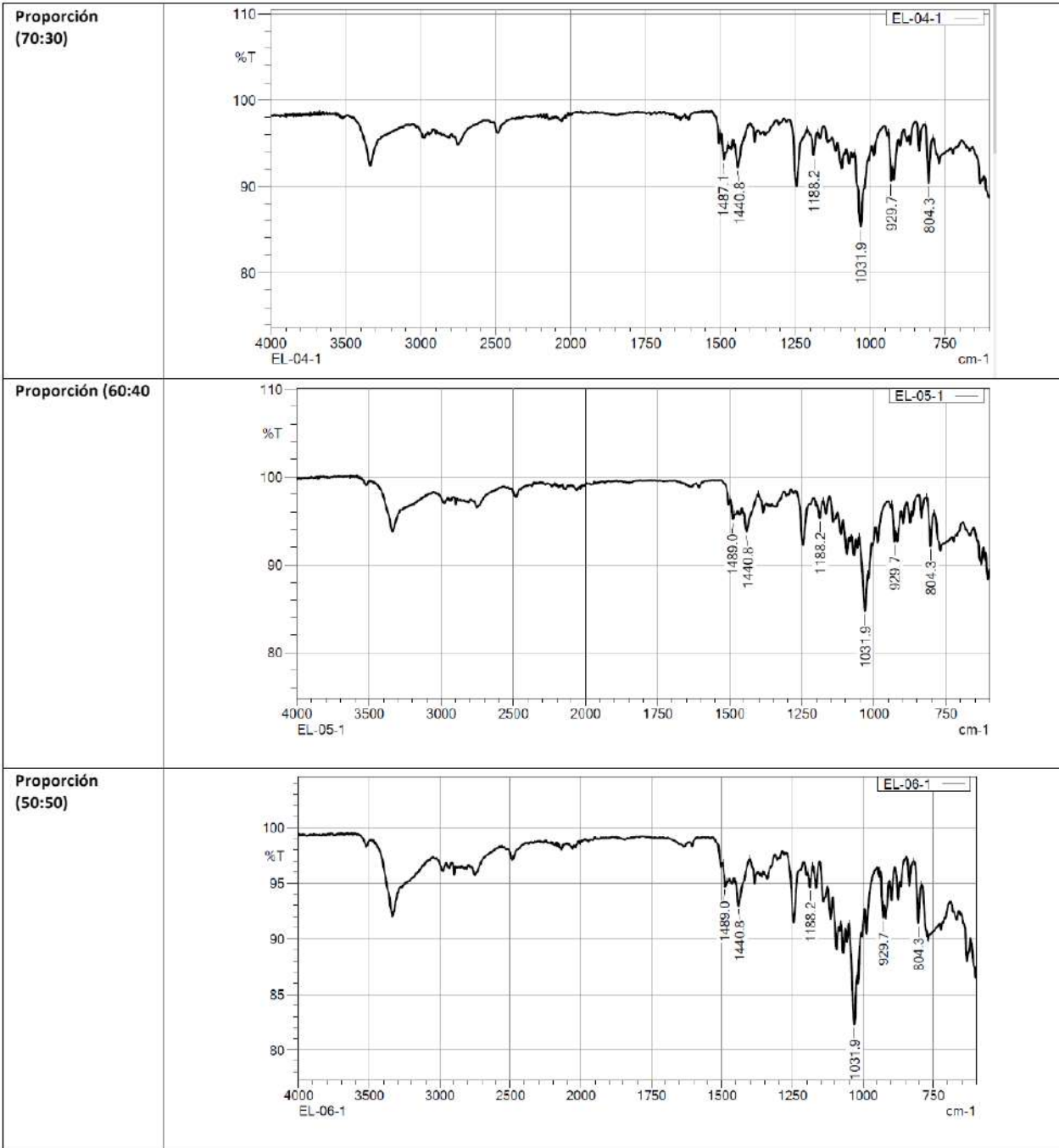
		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
Proporción (70:30)	EL-04-1	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-04-2	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-04-3	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-04-4	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-04-5	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	PROMEDIO	1488.24	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
Proporción (60:40)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EL-05-1	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-05-2	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-05-3	1489	1440.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
	EL-05-4	1489	1440.8	1188.2	1028.1	929.7	804.3
	EL-05-5	1489	1440.8	1188.2	1028.1	929.7	804.3
	PROMEDIO	1489	1442.8	1188.2	1029.22	929.7	804.3
Proporción (50:50)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EL-06-1	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-06-2	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-06-3	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-06-4	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-06-5	1489	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	PROMEDIO	1487.1	1442.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
Proporción (40:60)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EL-07-1	1489	1442.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
	EL-07-2	1489	1442.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
	EL-07-3	1489	1442.8	1188.2	1026.1	929.7	804.3
	EL-07-4	1489	1442.8	1188.2	1028.1	929.7	804.3
	EL-07-5	1489	1456.3	1188.2	1028.1	929.7	804.3
	PROMEDIO	1489	1445.5	1188.2	1026.9	929.7	804.3

Proporción (30:70)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EL-08-1	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-08-2	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-08-3	1487.1	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-08-4	1483.3	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	EL-08-5	1483.3	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
	PROMEDIO	1485.58	1440.8	1188.2	1031.9	929.7	804.3
Proporción(20:80)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EL-09-1	1487.1	1438.9	1201.7	1030	929.7	804.3
	EL-09-2	1487.1	1438.9	1201.7	1030	929.7	804.3
	EL-09-3	1487.1	1438.9	1201.7	1030	929.7	804.3
	EL-09-4	1487.1	1438.9	1201.7	1030	929.7	804.3
	EL-09-5	1487.1	1438.9	1201.7	1030	929.7	804.3
	PROMEDIO	1487.1	1438.9	1201.7	1030	929.7	804.3
Proporción (10:90)		SEÑAL A	SEÑAL B	SEÑAL C	SEÑAL D	SEÑAL E	SEÑAL F
	EL-10-1	1487.1	1440.8	1201.7	1031.9	929.7	804.3
	EL-10-2	1487.1	1440.8	1201.7	1031.9	929.7	804.3
	EL-10-3	1487.1	1440.8	1201.7	1031.9	929.7	804.3
	EL-10-4	1487.1	1440.8	1201.7	1031.9	929.7	804.3
	EL-10-5	1487.1	1440.8	1201.7	1031.9	929.7	804.3
	PROMEDIO	1487.1	1440.8	1201.7	1031.9	929.7	804.3

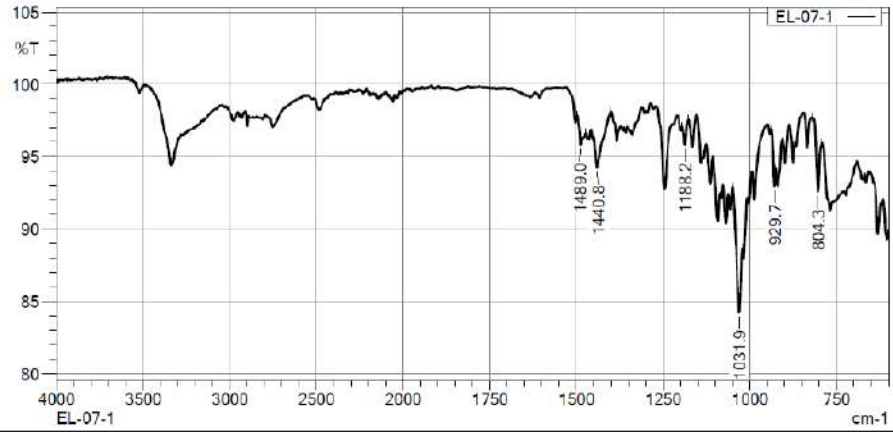
ANEXO 7. ESPECTROS OBTENIDOS DE LAS LECTURAS DE EXTASIS-LATOSA A DISTINTAS PROPORCIONES

Espectros obtenidos a temperatura ambiente de la mezcla Éxtasis-Lactosa

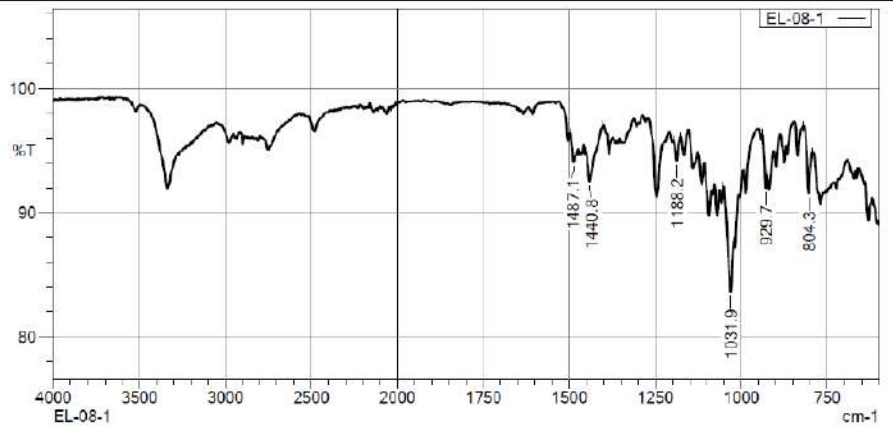




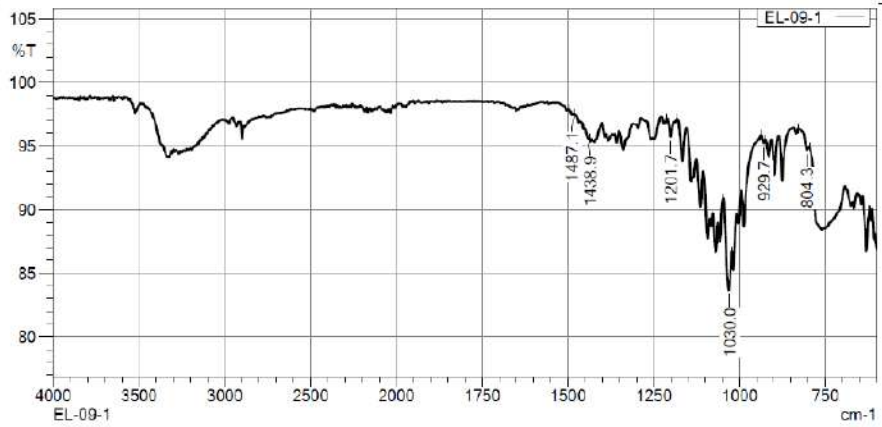
Proporción
(40:60)



Proporción
(30:70)



Proporción(20:80)



Proporción
(10:90)

