

# **Perfilamiento químico y análisis multivariado de muestras de heroína incautadas en la ciudad de Cúcuta**

**Jhon Alexander Ardila Antolines**

**Director  
Jaiver Osorio Grisales  
Codirector  
Jhon Jairo Ríos**

**Universidad Santiago de Cali  
Facultad de Ciencias Básicas  
Programa de Maestría en Química Industrial  
Cali, Colombia  
2022**

**Perfilamiento químico y análisis multivariado de muestras de heroína incautadas en la ciudad de Cúcuta**

**Jhon Alexander Ardila Antolines**

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:  
Magister en Química Industrial**

**Director  
Jaiver Osorio Grisales  
Codirector  
Jhon Jairo Ríos**

**Línea de Investigación:  
Alimentos y fármacos  
Grupo GIEMA**

**Universidad Santiago de Cali  
Facultad de Ciencias Básicas  
Programa de Maestría en Química Industrial  
Cali, Colombia  
2022**

## IMPACTOS

**Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado**

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
<b>Económico</b>	Información relevante para fines de investigación y construcción de política criminal, que podrían reducir a mediano plazo, el gasto público destinado a combatir el tráfico de drogas.	Estado y sociedad
<b>Responsabilidad social</b>	Conocimiento de las características de la heroína que se trafica en la ciudad de Cúcuta.	Consumidor
<b>Científico</b>	Perfilamiento químico y análisis quimiométrico de la heroína incautada.	Secretaría de salud municipal, Fiscalía General de la Nación
<b>Indicadores de Gestión</b>	Porcentaje de pureza, preferencia de consumo y cantidades relativas de sus componentes.	Consumidor, secretaría de salud municipal, Fiscalía General de la Nación
<b>Tecnológico</b>	Otros usos de las técnicas analíticas modernas aplicadas a la inteligencia forense.	Fiscalía General de la Nación
<b>Técnico</b>	Adquisición de nuevo conocimiento en métodos quimiométricos, software y herramientas estadísticas.	Fiscalía General de la Nación
<b>Ambiental</b>	Información relevante para relacionar lugares de cultivo y producción, los cuales generan deforestación y contaminación de suelos y fuentes hídricas.	Sociedad y medio ambiente
<b>Social</b>	Datos que puedan relacionar estructuras criminales y no solo, productores o expendedores de pequeña escala (microtráfico).	Sociedad
<b>Cultural</b>	Conocimiento de las características de la heroína que permitan a los organismos de control, generar alternativas y políticas en beneficio del consumidor, discriminado y excluido por la sociedad.	Consumidor y sociedad

# Perfilamiento químico y análisis multivariado de muestras de heroína incautadas en la ciudad de Cúcuta

Jhon Alexander Ardila Antolines <sup>1</sup>, Jaiver Osorio Grisales <sup>2</sup>, Jhon Jairo Ríos <sup>3</sup>  
[1:jhon.ardila@usc.edu.co](mailto:jhon.ardila@usc.edu.co), [2: jaiverosorio@gmail.com](mailto:jaiverosorio@gmail.com), [3: jhon.rios04@usc.edu.co](mailto:jhon.rios04@usc.edu.co)

Grupo de Investigación en Electroquímica y Medio Ambiente (GIEMA).  
Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda  
Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia.

## Resumen

Se realizó el perfilamiento químico de noventa y una muestras de heroína incautadas en varios puntos de la ciudad de Cúcuta (Colombia), en el periodo comprendido entre enero de 2018 y julio de 2021. Mediante cromatografía de gases con detector selectivo de masas (GC-MS), se logró identificar morfina, acetilcodeína, 6-monoacetilmorfina (6-MAM) y papaverina como alcaloides residuales. También se determinaron los adulterantes presentes, identificando fenacetina, cocaína, diltiazem y cafeína, ésta última, presente en el 93% de las muestras de heroína. Por otro lado, en la cuantificación se evidencia una tendencia hacia muestras de heroína con pureza entre el 31% y el 50% respectivamente. La espectroscopía infrarroja se utilizó para identificar la forma química y determinar otros componentes (diluyentes) presentes en las muestras. El 93% de las muestras corresponden a heroína clorhidrato y en el 9% de las muestras se identificó lactosa como diluyente. Posterior al perfilamiento, los datos de cada compuesto fueron procesados para ser analizados mediante análisis de componentes principales (PCA) utilizando el software **SPSS** con el fin de determinar si las muestras analizadas compartían fuentes de producción y de tráfico en común. El PCA agrupó las muestras relacionadas con los alcaloides presentes, en cuatro grupos diferentes de producción. En lo referente con los adulterantes, a partir del PCA se deducen tres posibles grupos distintos de distribución.

**Palabras clave:** heroína, perfilamiento químico, análisis de componentes principales.

## **Abstract**

Chemical profiling was carried out on ninety-one heroin samples seized at various points in the city of Cúcuta (Colombia), in the period between January 2018 and July 2021. Using gas chromatography with a mass selective detector (GC-MS), it was possible to identify morphine, acetylcodeine, 6-monoacetylmorphine (6-MAM) and papaverine as residual alkaloids. The adulterants present were also determined, identifying phenacetin, cocaine, diltiazem and caffeine, the latter present in 93% of the heroin samples. On the other hand, the quantification shows a trend towards heroin samples with purity between 31% and 50%, respectively. Infrared spectroscopy was used to identify the chemical form and determine other components (diluent) present in the samples. 93% of the samples correspond to heroin hydrochloride and in 9% of the sample's lactose was identified as a diluent. After profiling, the data of each compound was processed to be analyzed by principal component analysis (PCA) using SPSS software in order to determine if the analyzed samples shared production and traffic sources in common. The PCA grouped the samples related to the alkaloids present, in four different groups of production. With regard to adulterants, three possible different distribution groups are deduced from the PCA.

**Keywords:** heroin, chemical profiling, principal component analysis.

## 1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con el último informe sobre reporte de drogas en el mundo del año 2022 de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC), los opioides siguen ocupando el segundo lugar en consumo superados únicamente por el uso del cannabis y seguidos por anfetaminas y otros estimulantes recetados, éxtasis y cocaína (UNODC, 2020, 2022). Además, constituyen el grupo de drogas más perjudiciales debido a su elevada capacidad de adicción y dependencia física, con síndrome de abstinencia que puede aparecer a las pocas horas del último consumo y prolongarse por semanas e incluso meses (Hosztafi, 2011). Estas son algunas de las razones por las que durante la última década el total de muertes relacionadas con su consumo aumentó globalmente (Celentano, 2020), siendo un 75% las muertes por sobredosis en Estados Unidos (Centers for Disease Control and Prevention, 2022) y detectados en alrededor de tres cuartas partes de las sobredosis mortales notificadas en la Unión Europea en 2020 (Toxicomanías, 2022). La heroína es un opioide semisintético derivado de la acetilación de la morfina (Dasgupta, 2020; Kaboudin & Sohrabi, 2021; Minjusticia et al, 2015). Esta modificación le otorga propiedades analgésicas de dos a cuatro veces mayores a la morfina, efectos eufóricos y mayor lipofilidad lo que le permite atravesar la membrana hematoencefálica con mayor rapidez (Maas et al., 2017). Además, si bien puede consumirse esnifada o fumada, su forma salina es soluble en agua, lo que la hace apropiada para consumo parenteral; se estima que 11,3 millones de personas en todo el mundo la consumen por esta vía y una de cada ocho personas que se inyectan drogas es positiva para el virus VIH, 5,5 millones de estas personas están infectadas con hepatitis C, y casi un millón de ellas con hepatitis B (UNODC, 2020a), lo que convierte el consumo de heroína en un grave problema social y de salud pública. Además, mientras la heroína en forma farmacéutica es sintetizada desde morfina pura, la heroína ilegal se prepara a partir de morfina obtenida de extractos de opio la cual está contaminada con otros alcaloides como codeína, noscapina, papaverina y tebaína (Merves and Goldberger, 2005), sumado a la existencia de otras sustancias adulterantes y diluyentes, agregadas con el fin de mejorar o imitar los efectos farmacológicos del ingrediente activo (fentanilo en heroína), facilitar la administración de la sustancia de abuso (cafeína, procaína o acetaminofén en

heroína) o para aumentar su volumen y peso (lactosa, glucosa, carbonato de sodio, almidón de maíz) y obtener de esta forma, mayores ganancias (Cole, et al., 2010). Estas circunstancias pueden aumentar la muerte por sobredosis, la cual está relacionado con la pureza de las drogas, sus cambios de composición y su adulteración con otras sustancias opioides de mayor potencia como el fentanilo (Ciccarone et al., 2017; Klingberg, 2021), el cual puede llegar a ser unas 30 a 50 veces más potente que la misma heroína (Ciccarone et al., 2017; Minjusticia et al., 2015).

En Colombia estima que unas 15000 personas consumen drogas por vía parenteral, especialmente heroína. El consumo interno muestra que la heroína hace parte de los patrones de uso en ciudades como Medellín, Pereira, Armenia, Cali, Bogotá, Cúcuta y Santander de Quilichao (Ospina et al., 2018), lo cual queda en evidencia en las incautaciones frecuentes de heroína y su elevado consumo interno en estas ciudades del país.

El conocimiento integral de las características del mercado colombiano de heroína es limitado, las organizaciones que controlan la producción de opiáceos tienden a ser estructuras muy cerradas y cambiantes por lo cual se hace difícil la obtención de información de precios, métodos y sitios de procesamiento, comercialización, ubicación, además de la dificultad de acceso a las áreas de producción entre otras variables de información importantes para el análisis del mercado ilegal y la caracterización de las sustancias consumidas, lo cual es de suma importancia toxicológica y legal (Clavel, 2018; Ospina et al., 2018).

Por lo anterior, se hace necesario encontrar alternativas que permitan obtener este tipo de información y para ello se pueden elaborar perfiles que caractericen los elementos incautados (Carby-Robinson et al., 2021). Sin embargo, durante su elaboración, se suelen producir una gran cantidad de resultados. Con grandes matrices de datos, no es posible extraer suficiente información de calidad sin la ayuda de métodos quimiométricos (Stevanović et al., 2020). Estas herramientas son indispensables para analizar datos de gran complejidad y poder obtener información útil a partir de la cual se puedan sacar conclusiones con determinado nivel de certeza. El análisis de componentes principales (PCA), es una de las técnicas quimiométricas más empleados en la elaboración de perfiles de drogas (Popovic et al.,

2019). Es un tipo de análisis multivariante que transforma linealmente un conjunto original de variables en un conjunto sustancialmente más pequeño de variables no correlacionadas (componentes principales) que maximizan sucesivamente la varianza y representan la mayor parte de la información del conjunto original de variables (Ahmad et al., 2014). PCA facilita la interpretación de los datos y a su vez, minimiza la pérdida de información (Jolliffe & Cadima, 2016).

Los perfiles elaborados, en combinación con técnicas quimiométricas como la mencionada, pueden utilizarse de forma proactiva y generar resultados de inteligencia a nivel táctico, operativo y estratégico (Awang et al., 2022; Meola et al., 2021; Popovic et al., 2019). Utilizando diferentes métodos analíticos, se pueden obtener perfiles para cada muestra de droga analizada, dando a estas muestras una “firma” química basada en la presencia de impurezas de origen natural, diluyentes/adulterantes añadidos (Velho, 2022) y solventes ocluidos (Collins, 2021). Los resultados obtenidos, generan datos relevantes que se pueden emplear para deducir una fuente común entre uno o varias incautaciones, rutas de tráfico (Zacca et al., 2013), origen geográfico (Ahmad et al., 2014), rutas de síntesis o patrones de distribución (Yusoff et al., 2018a). Además, el perfilamiento de drogas, es una herramienta que permite recopilar suficiente información para crear bases de datos nacionales e internacionales de drogas, monitorear el alcance del narcotráfico nacional e internacional, obtener una mejor comprensión de las redes de drogas y finalmente desarrollar estrategias sólidas para reducir el daño causado a la sociedad (Inoue et al., 2008; Popovic et al., 2019). Este tipo de análisis se han realizado en países como Arabia Saudita (Alhazmi et al., 2021), Malasia (Awang et al., 2022; Chan et al., 2012), Korea (Shin et al., 2020), Finlandia (Meola et al., 2021), Sudáfrica (Mthembi et al., 2018), Brasil (González et al., 2020; Rodrigues et al., 2013; Velho, 2022), Suiza (Ioset et al., 2007), Australia (Collins et al., 2007), entre otros. En Colombia, a pesar de ser un país con una alta producción y un consumo creciente de drogas ilícitas, la elaboración de este tipo de perfiles no es una herramienta muy común, es por ello que se hace necesario realizar el perfilamiento de la droga incautada en el mercado colombiano.

El presente trabajo pretende proporcionar información sustancial sobre la heroína que se trafica en la ciudad de Cúcuta, mediante la caracterización de elementos incautados en varios puntos de la ciudad

y analizados en el laboratorio de química de la Fiscalía General de la Nación de la seccional Norte de Santander, por medio de las técnicas analíticas ATR-FTIR, GC-MS y el análisis quimiométrico de los datos obtenidos. Los resultados del estudio se podrán recopilar y utilizar para fines de investigación y construcción de política criminal, lo cual se podrá lograr desarrollando el presente estudio en otras regiones, donde la heroína hace presencia con mayor fuerza, con el fin de construir una amplia base de datos, cuya información pueda ser cruzada y de esta forma, lograr un acercamiento más preciso a las redes de tráfico y distribución en el país. Por otra parte, será de gran interés a nivel de salud pública y entes de control, conocer la pureza y los componentes presentes en la heroína que se trafica en la ciudad, teniendo en cuenta que en una misma muestra se pueden encontrar otras sustancias activas no controladas por la ley, que pueden generar consecuencias o efectos adversos no esperados en el consumidor (Méndez, 2020).

## **2. MATERIALES Y METODOS**

### **2.1 Reactivos**

Los reactivos y materiales de referencia utilizados fueron: Fenacetina Sigma Aldrich Lote WXBC5210V, Cafeína Sigma Aldrich Lote BCBV8010, Procaína UNX Lote STBC1464V, Cocaína Clorhidrato lipomed Lote 156.1B26.1, Codeína USP-NF Lote 10G213, Morfina lipomed Lote 35.1B0.1, Acetilcodeína Lote 46.2B5.3, 6-Monoacetilmorfina Lote 43.1b4.1, Heroína Clorhidrato lipomed Lote 29.3B40.1, Heroína Base Lipomed Lote 29.3B42.1, Papaverina lipomed 283.1B0.1, Diltiazem caracterizado Lote 2021/09/19, Narcotina caracterizado 2021/09/20, Etanol MERCK Lote K52915583 y Tetracosano MERCK Lote S5346789.

### **2.2 Equipos, instrumentos y métodos**

Para la determinación de adulterantes, alcaloides menores, así como la cuantificación de cada una de las muestras objeto de estudio, se utilizó un Cromatógrafo de gases con detector selectivo de masas SHIMADZU QP-2010 Ultra, con columna DB-5ms y se aplicó la metodología utilizada por la Fiscalía General de la Nación para el análisis de estupefacientes y sustancias controladas (Fiscalía General de la Nación, 2021). Por otra parte, la validación de los métodos para el análisis cualitativo (denominado

NARCO-SCAN 3) y cuantitativo (denominado NARCO-SCAN 4), se desarrolló siguiendo los lineamientos establecidos en el documento de la misma entidad para la validación y verificación de métodos Grupo Química (Fiscalía General de la Nación, 2019). Las validaciones mencionadas se llevaron a cabo teniendo en cuenta que, el laboratorio no contaba con un método validado para la cuantificación de heroína. Por otra parte, en la identificación de adulterantes y alcaloides, si bien se cuenta con un método para el análisis de algunos adulterantes y alcaloides como la cocaína, este no se ajustaba de forma adecuada en la separación e identificación de otro tipo de alcaloides que podrían estar presentes en las muestras de heroína.

Todas las muestras (91) fueron analizadas por la técnica ATR-FTIR (Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier de Reflexión Total Atenuada), para identificar su forma química y diluyentes presentes, para lo cual se utilizó un equipo SHIMADZU IRAffinity-1 con ATR MIRacle10 con cristal de Diamante/Zn/Se.

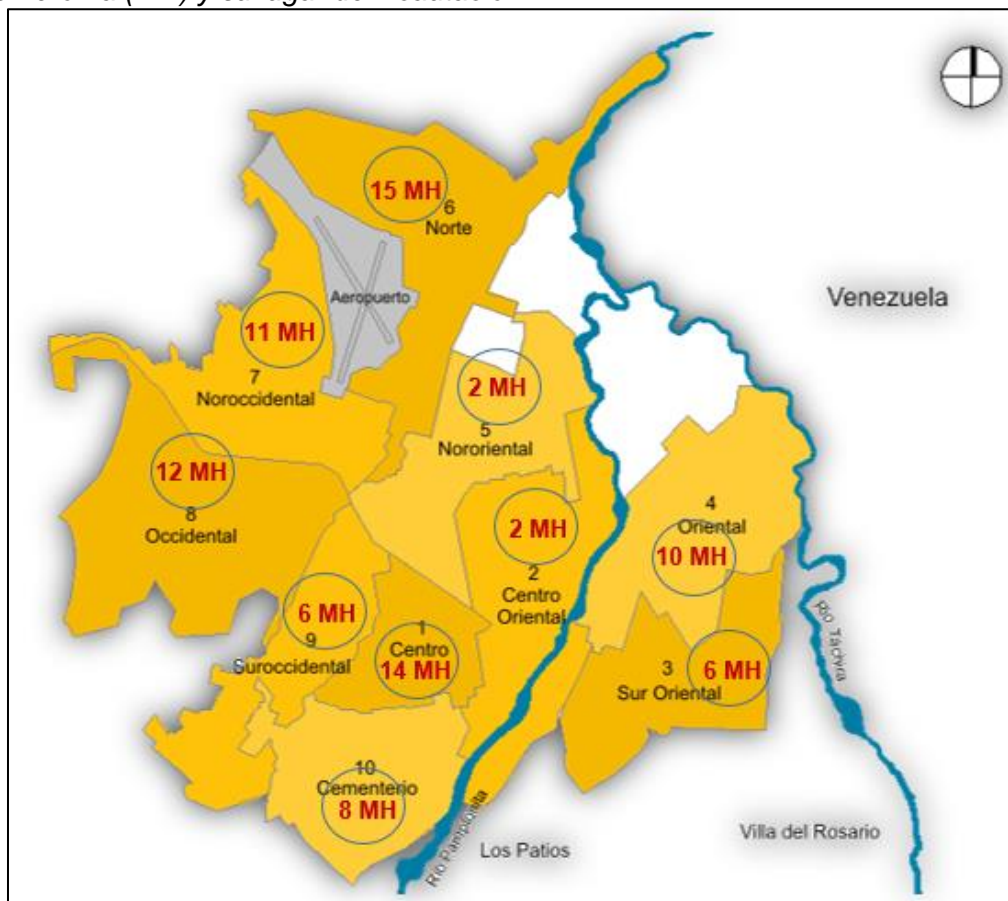
Todas las actividades de análisis y validación fueron desarrolladas por el estudiante bajo la supervisión de los directores de trabajo de grado.

### **2.2.1 Selección de muestras**

Se identificaron noventa y una (91) muestras de heroína del periodo comprendido entre enero de 2018 y julio de 2021, confiscadas en Cúcuta (figura 1) y allegadas al laboratorio de Química de la Fiscalía General de la Nación de la misma ciudad. Cada muestra seleccionada fue homogenizada y se le asignó un código para su identificación y posterior análisis. El estudio se le realizó a toda la población de muestras, con el fin de tener una mayor precisión en la estimación.

**Figura 1**

*Muestras de heroína (MH) y su lugar de incautación.*



Nota. Adaptado de COMUNAS DE CÚCUTA [Imagen], Cucutanuestra.com (<https://www.cucutanuestra.com/temas/geografia/comunas-de-cucuta.htm>).

### 2.2.2 Determinación de adulterantes y alcaloides menores

Antes de proceder a la identificación de los diferentes adulterantes y alcaloides presentes en las muestras seleccionadas, se realizó la validación de la metodología con el fin de asegurar resultados válidos y coherentes. En la tabla 1 se relacionan los parámetros establecidos para el cromatógrafo de gases con detector selectivo de masas en la validación del método (NARCO-SCAN 3).

**Tabla 1**

*Condiciones de los parámetros en el CG-MS para el método NARCO-SCAN 3*

<b>PARÁMETRO</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
<b>Columna</b>	DB-5ms, 30 metros x 0,25 mm de d.i, 0,1 µm
<b>Temperatura del puerto de inyección</b>	280 °C
<b>Gas de arrastre</b>	Helio [1,50 ml/min]
<b>Programa del horno</b>	Temperatura 200 °C, rampa 30 °C/min hasta 260 °C, mantener por 2,0 min.
<b>Modo de inyección</b>	Split [1:40]
<b>Volumen de inyección</b>	0,4 µl
<b>Modo de adquisición</b>	SCAN (40 uma a 320 uma)
<b>Tiempo total de corrida</b>	11,0 minutos

### 2.2.3 Cuantificación de heroína

Se procedió a realizar la validación del método para la cuantificación de heroína utilizando cromatografía de gases con detector selectivo de masas. Se evaluaron parámetros de desempeño como el límite de detección, intervalo de trabajo, linealidad, límite de cuantificación, precisión intermedia, estabilidad y robustez. En la tabla 2 se relacionan los parámetros establecidos para en el cromatógrafo de gases con detector selectivo de masas en la validación del método de cuantificación (NARCO-SCAN 4).

**Tabla 2**

*Condiciones de los parámetros en el CG-MS para el método de cuantificación NARCO-SCAN 4*

<b>PARÁMETRO</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
<b>Columna</b>	DB-5ms, 30 metros x 0,25 mm de d.i, 0,1 µm
<b>Temperatura del puerto de inyección</b>	280 °C
<b>Gas de arrastre</b>	Helio [1,50 ml/min]
<b>Programa del horno</b>	Temperatura 170 °C por 2,50 min, rampa 30 °C/min hasta 360 °C, mantener por 2,0 min.
<b>Modo de inyección</b>	Split [1:50]
<b>Volumen de inyección</b>	1,0 µl
<b>Modo de adquisición</b>	SIM ([57 m/z (7,30 - 7,80 min) y 327 m/z (8,30 - 8,80 min)])
<b>Tiempo total de corrida</b>	11,0 minutos

## 2.2.4 Identificación de la forma química

Cada una de las muestras fueron analizadas por Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier acoplada a Reflectancia Total atenuada (ATR-FTIR). Los parámetros utilizados para el análisis de las muestras y materiales de referencia por espectroscopia infrarroja se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3**

*Condiciones para la identificación de la forma química por ATR-FTIR*

<b>Equipo</b>	IRAffinity-1 (Shimadzu)
<b>Accesorio</b>	ATR
<b>Medida</b>	Absorbancia
<b>Apodización</b>	Happ-Genzel
<b>Número de escaneos</b>	25
<b>Resolución</b>	2
<b>Rango</b>	4000 cm <sup>-1</sup> – 600 cm <sup>-1</sup>

## 2.2.5 Análisis de componentes principales

El análisis de componentes principales (ACP) es una técnica estadística multivariante de simplificación, que permite transformar un conjunto de variables originales correlacionadas entre sí, en un conjunto nuevo de variables no correlacionados denominados factores o componentes principales. En esta transformación no se establecen jerarquías entre variables y se elimina la información redundante. Las nuevas variables son combinaciones linealmente independientes de las variables originales, ordenadas de acuerdo a la representación de dispersión respecto a la nube total de información recogida en las muestras (Román, 2011). La idea es encontrar componentes principales  $Z_1, Z_2, \dots, Z_n$  que sean combinaciones lineales de las variables originales  $X_1, X_2, \dots, X_n$ , que describen cada muestra, es decir:

$$Z_1 = a_{11}X_1 + a_{12}X_2 + a_{13}X_3 + \dots + a_{1n}X_n$$

$$Z_2 = a_{21}X_1 + a_{22}X_2 + a_{23}X_3 + \dots + a_{2n}X_n, \text{ etc.}$$

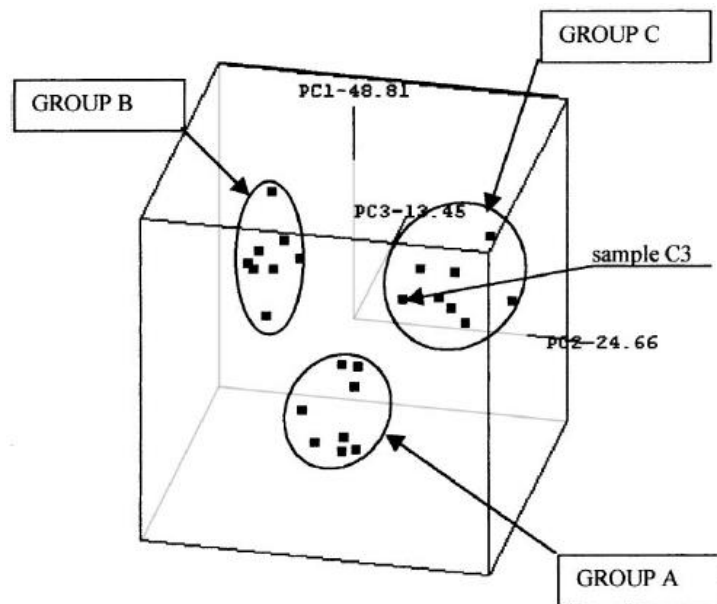
Donde: **Z** es el Componente principal, **X** es la combinación lineal y **a** el coeficiente.

Los componentes principales se eligen de manera que la primera componente principal (PC1),  $Z_1$ , recoge la mayor parte de variación que hay en el conjunto de datos, la segunda (PC2),  $Z_2$ , recoge la siguiente mayor parte de variación y así sucesivamente (Miller N. J., n.d.). El gráfico generado

por PCA permite encontrar tendencias, patrones y valores atípicos en los datos más fácilmente de lo que hubiera sido posible sin la ayuda de esta técnica (Ahmad et al., 2014). A continuación, en la figura 2, se refleja la agrupación de muestras PCA en tres dimensiones de un estudio realizado a muestras de heroína pertenecientes a diferentes lotes, donde la información retenida en los tres primeros componentes principales es del 86,9%. En la figura 2 se ve una clara separación de tres grupos. Todas las muestras se asociaron correctamente de acuerdo a su origen en común, lo que confirma que el PCA es un método eficaz en los análisis de lotes comunes de heroína (Klemenc, 2000).

**Figura 2**

*Separación de muestras de heroína de acuerdo a su lote perteneciente en tres dimensiones ( $PC_1$ ,  $PC_2$  y  $PC_3$ ).*



### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 3.1 Validación del método cualitativo

Las características de desempeño y criterio de aceptación que se tuvieron en cuenta para la validación del método, se relacionan en la tabla 4.

**Tabla 4**

*Características de desempeño y criterios de aceptación, para la validación del método cualitativo*

<b>Característica de desempeño</b>	<b>Criterio de aceptación</b>
<b>Selectividad</b>	Resolución >1,5; Simetría: valores cercanos a 1; Coeficiente de variación de tiempos de retención <0,1.
<b>Límite de detección (Límite de decisión (CC<math>\alpha</math>) y capacidad de detección ((CC<math>\beta</math>))</b>	Se debe construir una curva de respuesta de % de resultados positivos (criterio de aceptación: tres veces la señal ruido) contra concentración. Establecer CC $\alpha$ , CC $\beta$
<b>Límite de identificación</b>	La comparación con la espectroteca debe ser mayor o igual al 90%.
<b>Estabilidad</b>	Los resultados obtenidos son de carácter informativo para establecer el tiempo de vida de las soluciones. Los factores con resultados mayores al estimador se consideran críticos y deben ser controlados durante el análisis de las muestras.
<b>Robustez</b>	

Los resultados de la validación de la metodología se muestran en el Apéndice A.

##### 3.1.1 Identificación de adulterantes y alcaloides menores.

Una vez realizada la validación del método, se procedió a realizar la identificación de los adulterantes y alcaloides presentes en las muestras objeto de estudio. Sustancias como la lactosa, glucosa, almidones, bicarbonato de sodio, entre otras, son utilizadas como diluyentes en el comercio ilícito de heroína con el fin de aumentar el volumen de la sustancia y de esta forma, incrementar las ganancias del traficante (Malvern Instruments, 2014; OEA - CICAD, 2019). Sin embargo, estas sustancias no se logran identificar por GC-MS debido a que no son volátiles, no se solubilizan en el solvente empleado (etanol) y la temperatura utilizada en el método las puede descomponer. Para el presente estudio, a cada una de

las muestras se le adicionó etanol y posteriormente, el precipitado obtenido, fue analizado por ATR-FTIR, encontrando que el 9% de las muestras contienen lactosa (tabla 5).

En la tabla 5 se muestra el consolidado de las sustancias adulterantes detectadas, el número de muestras que las contienen y su porcentaje. En el apéndice B, se muestran los diferentes adulterantes y alcaloides identificados en cada una de las muestras.

**Tabla 5**

*Adulterantes identificados*

<b>Sustancia adulterante</b>	<b>Número de muestras que la contienen</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Fenacetina	8	9
Cafeína	85	93
Cocaína	2	2
Diltiazem	1	1
Fenacetina + Cafeína	7	8
Cocaína + Cafeína	2	2
Diltiazem + Cafeína	1	1
Lactosa ( <b>diluyente</b> )	8	9

La cafeína fue la sustancia más predominante y la que se añade en mayores proporciones teniendo en cuenta el tamaño relativo de las señales cromatográficas, siendo detectada en el 93% de las muestras. Su alta prevalencia podría deberse al hecho de que se obtiene muy fácilmente, su bajo costo y, por lo tanto, se utiliza como adulterante principal. Además, como la cafeína puede hacer que la heroína se vaporice a una temperatura más baja, prácticamente se agrega para permitir fumar e inhalar la heroína rápidamente (Chan et al., 2012). En el 9% de las muestras analizadas se observa la presencia de fenacetina, utilizada como analgésico pero prohibida en muchos países debido a su relación con la insuficiencia renal y la sospecha de carcinogenicidad (Cole et al., 2010). La cocaína fue detectada en el 2% de las muestras y sólo en el 1%, se identificó diltiazem. El 84% de las muestras, están compuestas por un solo adulterante y en el 10% de los casos, se detectaron dos sustancias. En el 5% de las muestras, no se detectó ningún tipo de adulterante.

En la tabla 6 se muestran los alcaloides detectados en las muestras, el número de muestras que lo(s) contienen y su porcentaje.

**Tabla 6***Alcaloides identificados*

<b>Alcaloide</b>	<b>Número de muestras que la contienen</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Morfina	4	4
Acetilcodeína	87	96
6-Monoacetilmorfina	88	97
Papaverina	6	7

En el 97% de las muestras se detectó 6-Monoacetilmorfina (6-MAM). La 6-MAM se encuentra en la heroína producida ilícitamente como impureza; este derivado podría ser el resultado de la hidrólisis de la heroína y la desacetilación espontánea en condiciones de humedad (UNODC, 2005; Zerell et al., 2007). La 6-MAM es un 30% más activa que la heroína y causa depresión del sistema nervioso central. También puede causar neurodegeneración, dificultad respiratoria y muerte cuando se toma en dosis altas o se combina con otras sustancias (White et al., 2021). La acetilcodeína se detectó en el 96% de los casos siendo ésta, una de las impurezas de origen más notables en la mayoría de los productos de heroína como resultado de la falta de eliminación de la codeína durante el proceso de purificación de la morfina (Akhgari et al., 2016). La acetilcodeína es un subproducto tóxico y potencia el efecto convulsivo de la diacetilmorfina (O'Neal et al., 2001). Es responsable de los efectos euforizantes que experimentan los abusadores y tiene un alto potencial de dependencia (Soltaninejad et al., 2007). En el 7% de las muestras hubo presencia de papaverina, la cual puede presentarse como impureza en el producto final, al no realizarse de manera adecuada el proceso de separación de la morfina. La papaverina, aunque generalmente se encuentra en cantidades más pequeñas, se ha descrito toxicidad grave con la administración intravenosa rápida, causando apnea y arritmias o con la administración intraarterial, causando convulsiones y muerte (Perk et al., 2003). El 4% de las muestras analizadas contienen morfina sin reaccionar.

**3.2 Validación del método cuantitativo**

Las características de desempeño y criterio de aceptación que se tuvieron en cuenta para la validación del método, se relacionan en la tabla 7.

**Tabla 7**

Características de desempeño y criterios de aceptación, para la validación del método cuantitativo

<b>Característica de desempeño</b>	<b>Criterio de Aceptación</b>
<b>Límites de detección.</b>	El límite de detección obtenido no debe ser >1%.
<b>Intervalo de trabajo</b>	Seleccionar como intervalo de trabajo el rango de concentraciones que posean RSD < 2%.
<b>Linealidad</b>	La linealidad del método se evalúa mediante las pruebas de bondad de ajuste ( $R^2 > 0,99$ y $F > F_{crítico}$ ) y el diagnóstico del modelo lineal (Media de residuales igual a cero, homocedasticidad, normalidad independencia de residuales). Además de la curva de calibración debe analizarse el gráfico de residuales de la regresión lineal.
<b>Repetibilidad, precisión intermedia y veracidad.</b>	<p>La precisión del método se evalúa graficando la desviación estándar de la repetibilidad (<math>S_r</math>) y de la reproducibilidad (<math>S_R</math>) en función de los distintos niveles de concentración. Tanto <math>S_r</math> como <math>S_R</math> deben ser inferior al 5%.</p> <p>La veracidad del método de medición se evalúa analizando los intervalos de confianza del 95%, del sesgo del método de medición (<math>-A S_R</math> y <math>+A S_R</math>). Estos deben incluir el valor de cero.</p> <p>El porcentaje de recuperación debe estar entre el 98% y 102% (valores orientativos aceptables según AOAC).</p> <p>La repetibilidad del método se acepta si el <math>RSD &lt; 5\%</math>.</p>
<b>Robustez</b>	Los factores con resultados mayores al estimador se consideran críticos y deben ser controlados durante el análisis de las muestras.
<b>Límite de cuantificación.</b>	Corresponde al extremo inferior del intervalo de trabajo.
<b>Incertidumbre.</b>	Se deben identificar las fuentes de variación y su aporte a la incertidumbre del método.
<b>Estabilidad</b>	Los resultados obtenidos son de carácter informativo para establecer la estabilidad de las soluciones.

Los resultados de la validación de la metodología se muestran en el Apéndice C.

### **3.2.1 Cuantificación de las muestras de heroína.**

Una vez finalizada la validación del método, se procedió a realizar la cuantificación de cada una de las

muestras de heroína, encontrando gran variabilidad de pureza entre las muestras analizadas. En el apéndice D, se relaciona cada una de las muestras y su concentración correspondiente. En la tabla 8 se muestran los rangos de pureza, el número de muestras dentro de cada rango y su equivalencia en porcentaje.

**Tabla 8**

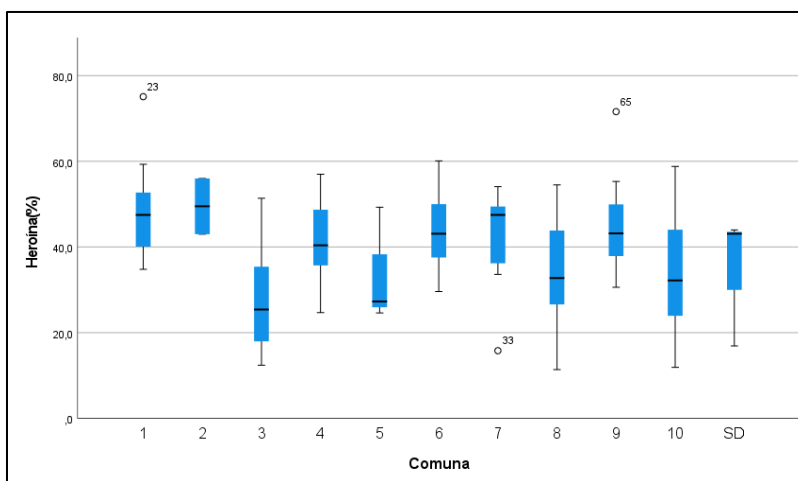
*Rangos de pureza de las muestras y su equivalencia en porcentaje*

Rango de pureza	Número de muestras	Porcentaje (%)
11 % - 20 %	7	8
21 % - 30 %	12	13
31 % - 40 %	25	27
41 % - 50 %	26	29
51 % - 60 %	19	21
61 % - 70 %	0	0
71 % - 80 %	2	2

Se observa una mayor frecuencia de muestras de heroína con pureza entre el 31% y el 50%, seguidas de muestras con porcentajes entre 51% - 60% y 21% - 30%, respectivamente. No se evidenciaron muestras con un rango de concentración inferior al 11% o superior al 80%. En la figura 3, se aprecia un diagrama de cajas y bigotes con las concentraciones de las muestras de heroína relacionadas y sus lugares de incautación.

**Figura 3**

*Diagrama de cajas y bigotes donde se relaciona la concentración de las muestras de heroína y su lugar de incautación*



\*SD: Sin definir

En la figura 3 no se evidencia tendencia o preferencia aparente con respecto a la pureza de heroína y los lugares de incautación, que permitan deducir o relacionar fuentes de tráfico en común. Sin embargo, sí es importante señalar, que la comercialización y distribución de heroína, abarca cada una de las comunas que conforman la ciudad de Cúcuta, incluso, zonas que aún no forman parte de estas (SD).

### 3.3 Identificación de la forma química

Cada una de las muestras fueron analizadas por triplicado por la técnica Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier acoplada a Reflectancia Total atenuada (ATR-FTIR). La identificación de la forma química de las muestras se realizó inicialmente, comparando de manera visual las bandas características consultadas en la literatura (He et al., 2020; Stevanović et al., 2020; Yusoff et al., 2018b), de la Heroína Base y la Heroína Clorhidrato, para lo cual se procesaron materiales de referencia de las dos especies. En la tabla 9 y en la figura 4, se muestra y se relacionan las principales longitudes de onda y sus modos de vibración de la heroína clorhidrato y la heroína base.

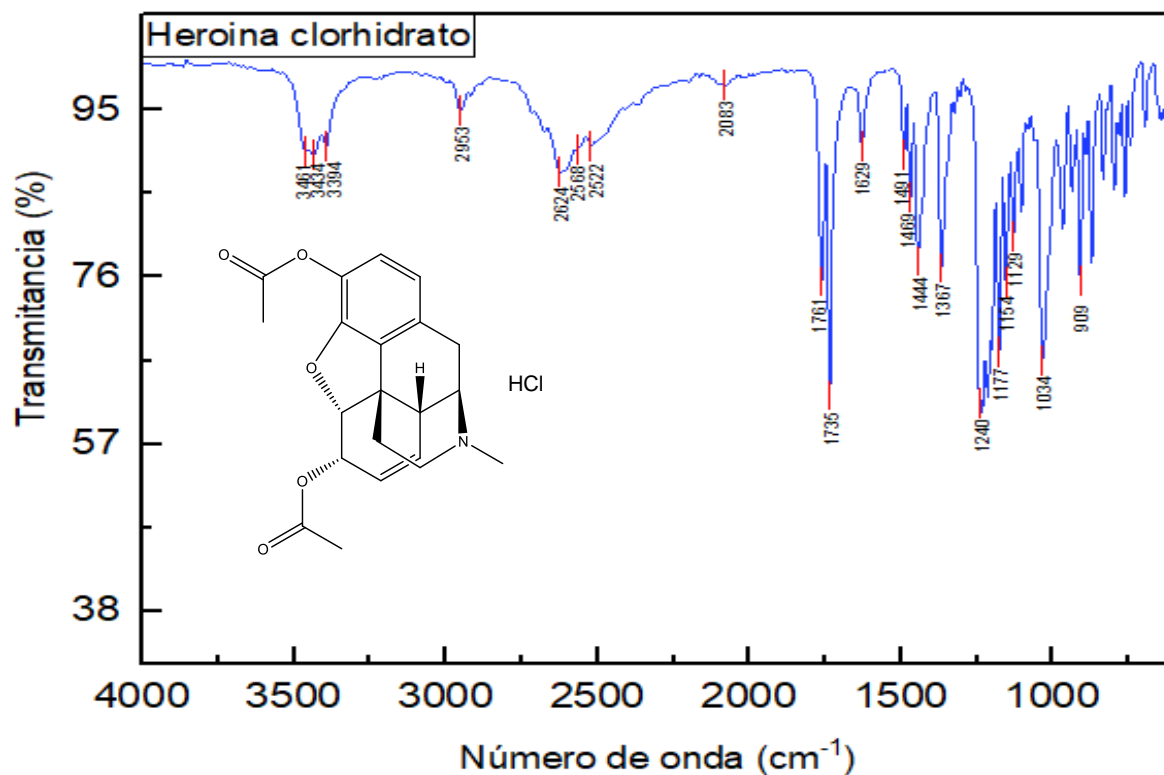
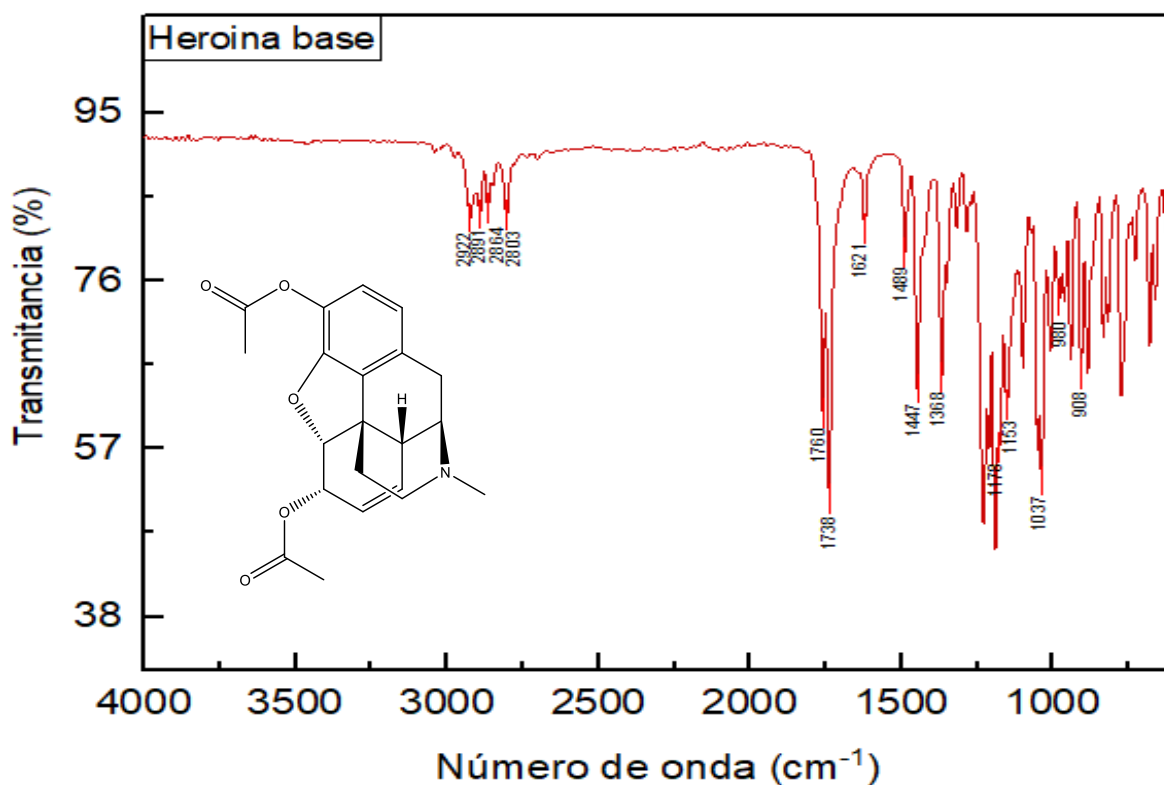
**Tabla 9**

*Modos de vibración de la heroína clorhidrato y heroína base*

<b>Tipo de heroína</b>	<b>No. de onda (cm<sup>-1</sup>)</b>	<b>Modo de vibración</b>
<b>Heroína clorhidrato</b>	1492, 1445	Vibración del esqueleto de benceno
	1180, 1157, 1131	Vibración de tensión antisimétrico C-O, vibración de estiramiento simétrico
	1630	Vibración de tensión C=C
	911	Vibración de flexión fuera del plano trans -CH=CH-
	1759	Vibración de tensión
	1735	Vibración de tensión
	2632, 2524, 2083	Vibración de tensión
	3439	Vibración de tensión N-H
	1469	Vibración angular antisimétrica de metilo
	1369	Vibración angular simétrica de metilo
	1445	Vibración de deformación C-H
	1242	Vibración de tensión antisimétrica
	1037	Vibración de tensión simétrica
	2957	Pico de vibración telescópico anti-simétrico C-H
<b>Heroína base</b>	1492, 1448	Vibración del esqueleto de benceno
	1183, 1148, 1130	Vibración de tensión antisimétrico C-O, vibración de estiramiento simétrico
	1621	vibración de tensión C=C
	1761	Vibración de tensión
	1739	Vibración de tensión
	1367	Vibración angular simétrica de metilo
	1232	Vibración de tensión antisimétrica
	1037	Vibración de tensión simétrica

Figura 4

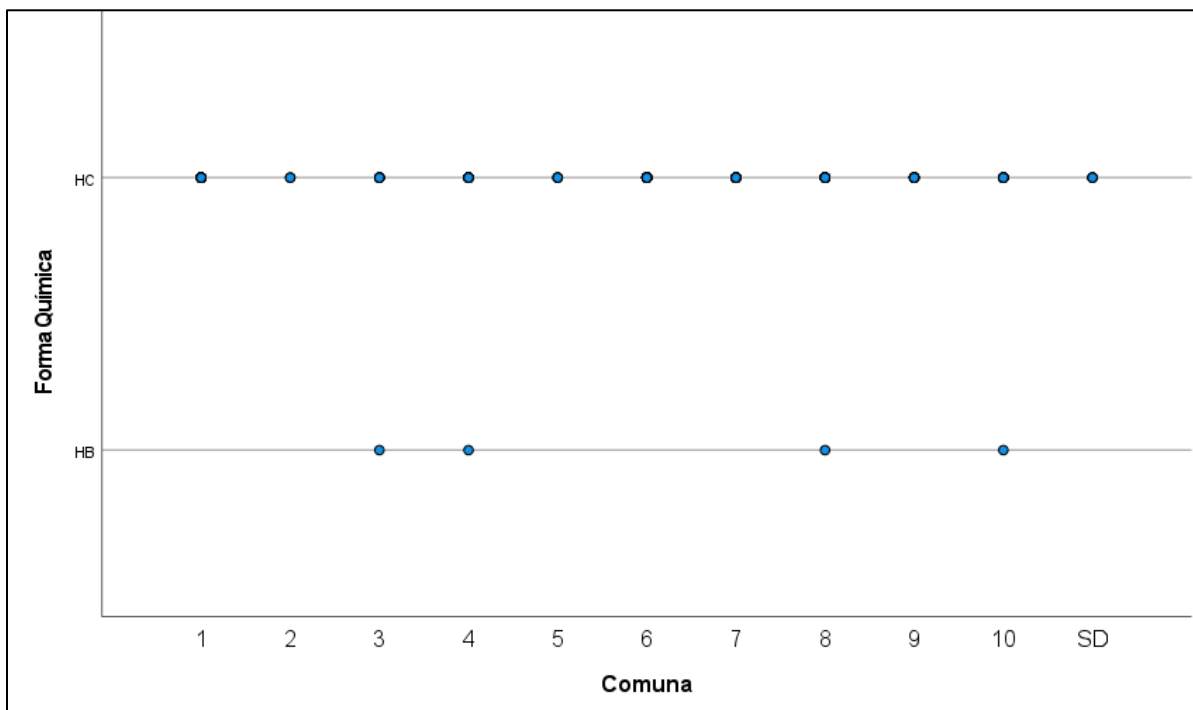
Espectro infrarrojo de heroína base y heroína clorhidrato



Para comprobar los datos obtenidos, se realizó un modelo de clasificación, utilizando el método de análisis discriminante lineal (ADL), alimentado con las diferentes longitudes de onda, así como los valores de absorbancia de cada clase de heroína. En la figura 5, se relacionan las comunas y la forma química de la heroína incautada. En el apéndice E, se muestra la clasificación de cada una de las muestras objeto de estudio.

### Figura 5

Forma química de la heroína y su lugar (comuna) de incautación.



\*HC: Heroína clorhidrato; HB: Heroína base; SD: Sin definir

En la figura 5 y el apéndice E, se aprecia la preferencia por adquirir heroína clorhidrato, siendo ésta la de mayor consumo en la ciudad, con un 93% frente a un 7% de heroína base. La forma de presentación de la heroína es importante, ya que influye en la forma de consumirla. El uso de la heroína base implica el calentamiento de la sustancia sobre papel aluminio u otra superficie metálica y la inhalación de sus vapores (Addiction, 2022; Science, 2018). El clorhidrato es soluble en agua y con pH ligeramente ácido, prestándose para su uso por medio de inyección o inhalación. Los usuarios de esta droga usualmente acuden a transformaciones *in situ* usando sustancias tales como ácido cítrico para asegurarse que la

sustancia esté totalmente en forma de sal y así lograr su disolución total (Minjusticia et al., 2015). Sin embargo, el consumo de drogas por vía inyectada tiene un alto impacto en la salud pública, principalmente por su relación con infecciones transmitidas por sangre como Hepatitis B, C y VIH, el cual puede sobrevivir en una jeringa usada por hasta 42 días según la temperatura y otros factores, intercambios sexuales sin protección, eventos de sobredosis con consecuencias fatales, otras infecciones virales por hongos, bacterias y parásitos y efectos sobre su salud mental, funcionamiento social, violencia y criminalidad (Abdala et al., 2000; Infections & Topics, 2021; Minjusticia et al., 2015).

### **3.4 Análisis multivariado**

Para el análisis multivariado, se realizaron dos procedimientos de pretratamiento de datos, el primero fue la normalización de las áreas de los componentes identificados en las muestras, con respecto a la suma de las áreas de la 6-MAM y heroína. De acuerdo a la literatura, la 6-MAM podría ser un producto de la hidrólisis parcial (degradación) y desacetilación espontánea de la heroína en condiciones de humedad, un inadecuado almacenamiento y la adición no estequiométrica (generalmente excesiva) de ácido (Akhgari et al., 2016; UNODC, 2005). Para minimizar este problema, se combinaron las dos variables (Heroína+6-MAM) (Esseiva et al., 2011). Posterior a la normalización, se aplicó la raíz cuarta a los datos normalizados ( $N + 4R$ ) para que los valores bajos tuvieran la misma influencia que los valores altos en el análisis quimiométrico (Chan et al., 2013). En el apéndice F y G, se relacionan las cantidades relativas de los compuestos después del pretratamiento.

Los datos tratados, se procesaron utilizando SPSS mediante el método de análisis de componentes principales (PCA).

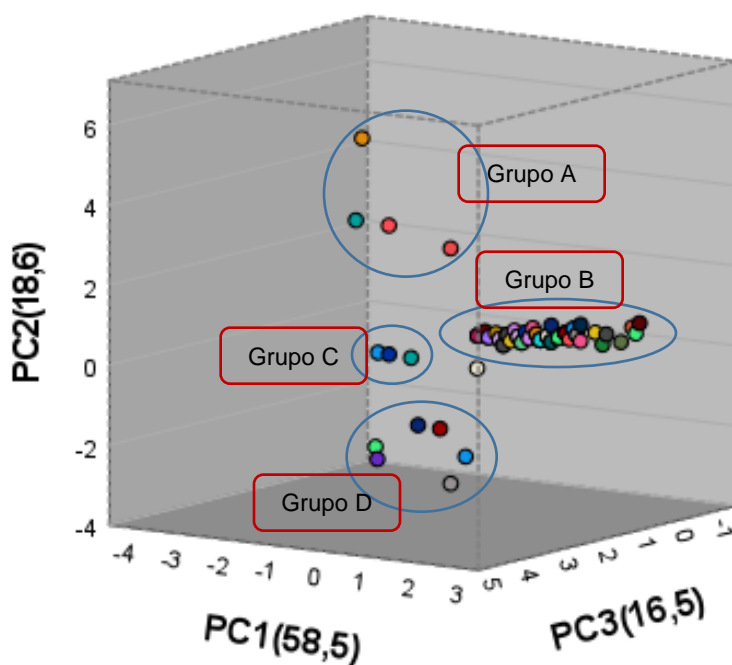
### **3.5 PCA**

Las cantidades relativas correspondientes a los alcaloides identificados, así como los adulterantes detectados en las muestras objeto de estudio, fueron evaluados mediante el análisis de componentes principales (PCA), con el fin de identificar similitudes y diferencias entre las muestras, reduciendo la dimensionalidad de los datos (Stevanović et al., 2020) y conservando la máxima cantidad de variabilidad (Bassbasi et al., 2013; Bro & Smilde, 2014). En la figura 6, se muestra el diagrama de dispersión

tridimensional con los valores de los alcaloides identificados en las muestras y la varianza correspondiente de cada uno de los componentes principales (PC1, PC2 y PC3).

### Figura 6

*Diagrama de dispersión tridimensional de alcaloides y su distribución en las muestras relacionadas*



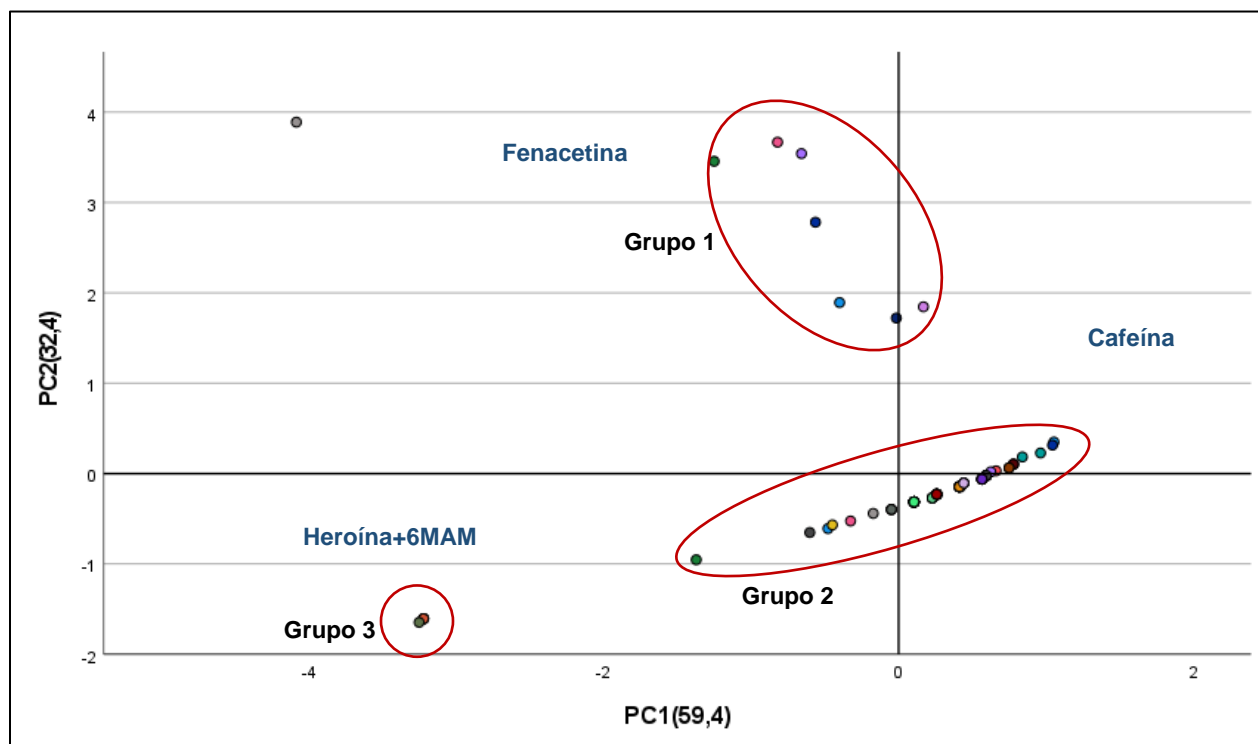
El diagrama muestra que los componentes principales PC1, PC2 y PC3, con una varianza de 58,5; 18,6 y 16,5 respectivamente, representan el 93,6% de la varianza total explicada. La mayor parte de las muestras se asociaron en cuatro grupos principales: A, B, C y D. Las muestras del grupo D, se distinguen por su contenido de Acetilcodeína, Papaverina y Heroína+6MAM. La papaverina es muy estable y permanece inalterada en el proceso de acetilación. El resultado es que la papaverina está presente en el producto final a un nivel igual o cercano al observado en la morfina antes de la acetilación (NACIONES UNIDAS, 1998). De lo anterior se deduce que las muestras relacionadas en este grupo, provienen de una variedad similar de cultivo, con condiciones de clima y suelo semejantes (Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, 2021). Las muestras relacionadas en el grupo B, se caracterizan por su contenido de Heroína+6MAM y Acetilcodeína, producto de la acetilación de la codeína sin eliminar, contenida en la morfina cruda (Swift et al., 1999). El grupo A está formado de

muestras que contienen Heroína+6MAM, Acetilcodeína y morfina sin reaccionar en su composición, producto de una acetilación incompleta en la etapa inicial del proceso. Por otra parte, las muestras del grupo C, solo presentan Heroína+6-MAM en su composición, indicativo de un proceso de acetilación completo (estequiométrico) de la morfina. Sin embargo, la presencia de la 6-MAM en la mayor parte de las muestras que componen el grupo B, es indicativo (como se mencionó anteriormente) de un proceso de hidrólisis, desacetilación en condiciones inadecuadas de almacenamiento o adición excesiva de ácido clorhídrico durante la transformación de heroína base a heroína clorhidrato. De acuerdo con los resultados, se puede deducir que, las muestras de heroína en estudio, comparten por lo menos, cuatro fuentes comunes de producción.

Para el PCA correspondiente a los valores relativos de los adulterantes presentes en las muestras, solo se tuvieron en cuenta los dos primeros componentes principales (PC1 y PC2), dado que los dos representan el 91,8 % de la varianza total explicada (figura 7).

### Figura 7

Diagrama de dispersión de los adulterantes y las muestras relacionadas



El PC1 (59,4%) discrimina las muestras en función del contenido de Heroína+6-MAM (Grupo 1) y las separa de las adulteradas (orientadas a la derecha). PC2 (32,4%) discrimina las muestras en función del tipo de adulterante y separa las que contienen solo cafeína (Grupo 2) de las que contienen cafeína y fenacetina (Grupo 3). Cabe señalar que las muestras asociadas en el grupo 3, si bien no contienen adulterantes en su composición, sí poseen lactosa como diluyente (a excepción de la muestra H25), como se puede apreciar en el apéndice B.

Se puede deducir que, las muestras de heroína analizadas, comparten por lo menos, tres fuentes comunes de distribución.

#### **4. Conclusiones**

Se identificaron cuatro tipos de adulterantes (fenacetina, cafeína, cocaína y diltiazem) en las muestras de heroína analizadas, siendo la cafeína la sustancia más predominante (93%) y la que se añade en mayor proporción. El 84% de las muestras, estaban compuestas por un solo adulterante; en el 10% de los casos, se detectaron dos sustancias y en el 5% de las muestras, no se detectó de ninguna clase. El 9% de las muestras contenían lactosa como diluyente, siendo esta la sustancia prevalente en muestras donde no había presencia de cafeína u otro tipo de adulterante. En el 97% de las muestras se detectó 6-MAM. La acetilcodeína se detectó en el 96% de los casos y el 7% contenía papaverina. El 4% de las muestras contenían morfina sin reaccionar. Con respecto a la pureza, se pudo apreciar que la mayoría de las muestras presentaron una concentración entre 31% y el 50%. No se evidenciaron muestras con un rango de concentración inferior al 11 % o superior al 80 %. En relación a la forma química, existe una preferencia por adquirir heroína clorhidrato, siendo ésta la de mayor consumo en la ciudad, con un 93% frente a un 7% de heroína base. Al aplicar PCA, el diagrama de dispersión tridimensional de los datos procesados, muestra que los componentes principales PC1, PC2 y PC3, representan el 94% de la varianza total explicada. La mayor parte de las muestras se asociaron en cuatro grupos principales, formados por muestras que contenían Acetilcodeína y Heroína+6MAM; Acetilcodeína, Papaverina y Heroína+6MAM; Acetilcodeína, Morfina y Heroína+6MAM y un grupo caracterizado por contener solamente Heroína+6MAM como alcaloides en su composición, por lo que del PCA se concluye que las

muestras de heroína en este estudio, comparten al menos, cuatro fuentes comunes de producción. Los dos primeros componentes principales PC1 y PC2, correspondientes al PCA de los adulterantes presentes en las muestras, representan el 92% de la varianza total explicada, donde las muestras se asociaron mayoritariamente en tres grupos principales, aquellas caracterizadas por su contenido de cafeína y fenacetina simultáneamente; las formadas solamente de cafeína y aquellas donde no se detectó la presencia de adulterantes. El análisis PCA logrado es un análisis descriptivo (exploratorio) importante para conocer las pautas de comportamiento e información, de adulterantes y otro tipo de alcaloides presentes en muestras de heroína. Se recomienda desarrollar el presente estudio en otras regiones del país, donde la heroína hace presencia con mayor fuerza, con el fin de establecer una base de datos amplia, cuya información pueda ser cruzada y de esta forma, lograr un acercamiento más preciso a las redes de tráfico y distribución. Al estudio se le podrá dar continuidad para alcanzar la fase de deducción a través de la implementación de estudios de análisis discriminante (supervisado) que permitan clasificar a través de la regresión por mínimos cuadrados parciales (PLS), futuras muestras incautadas en los grupos de adulterantes y alcaloides ya constituidos y de esta manera asociarlos a un lugar de producción o grupo criminal determinado. Finalmente, se recomienda ampliar el presente estudio a otro tipo de drogas como la cocaína, cannabis, drogas de síntesis y drogas emergentes que permita conocer sus cambios y su dinámica en el mercado ilícito.

## **5. Agradecimientos**

Al director del presente trabajo, al Dr. Jaiver Osorio Grisales por su paciencia, dedicación y apoyo. Al Codirector Dr. Jhon Jairo Ríos por su confianza. Al compañero William Garzón y José Manuel Mendez, por su asesoría y gestión para la autorización del presente estudio. A la Fiscalía General de la Nación por autorizar el desarrollo de este trabajo y facilitarme el uso de equipos, reactivos y material de referencia. A la Química Judith por su gran ayuda y aportes en la validación de los métodos y cuantificación de las muestras.

## Referencias

- Abdala, N., Reyes, R., Carney, J. M., & Heimer, R. (2000). Survival of HIV-1 in syringes: Effects of temperature during storage. *Substance Use and Misuse*, 35(10), 1369–1383. <https://doi.org/10.3109/10826080009148220>
- Addiction, E. M. C. for D. and D. (2022). *Heroin drug profile*. [https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/heroin\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/heroin_en)
- Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2021). Alcaloides del opio en semillas de adormidera. *Ministerio de Consumo*, 1–3. [https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad\\_alimentaria/gestion\\_riesgos/opio\\_semillas\\_adormidera.pdf](https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/gestion_riesgos/opio_semillas_adormidera.pdf)
- Ahmad, U. K., Muniandy, Y., & Hassan, M. S. (2014). Physical Analysis and Chemical Profiling of Illicit Herbal Cannabis using Multivariate Analysis. *Malaysian Journal of Forensic Sciences*, 5(1), 26–34. <http://forensics.org.my/mjofs/pdf/fssmVol.5No.1/Article 05.pdf>
- Akhgari, M., Etemadi-Aleagha, A., & Jokar, F. (2016). Street Level Heroin, an Overview on Its Components and Adulterants. In *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse* (Vol. 1). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800213-1.00081-X>
- Alhazmi, H. A., Ahsan, W., Al Bratty, M., Khalid, A., Sultana, S., Najmi, A., Makeen, H. A., Attafi, I. M., Abualsail, F. M., Arishy, M. A., & Khardali, I. A. (2021). Chemo-Profiling of Illicit Amphetamine Tablets Seized from Jazan, Saudi Arabia, Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry and Chemometric Techniques. *Journal of Chemistry*, 2021, 10. <https://doi.org/10.1155/2021/1517785>
- Awang, N. A., Lee, K., Teoh, W. K., Kunalan, V., Abdullah, A. F. L., & Chang, K. H. (2022). Physical and Chemical Discrimination of Methamphetamine Tablets for Forensic Intelligence. *Malaysian Journal of Analytical Sciences*, 26(1), 130–151. [https://mjas.analis.com.my/mjas/v26\\_n1/pdf/Azlina\\_26\\_1\\_13.pdf](https://mjas.analis.com.my/mjas/v26_n1/pdf/Azlina_26_1_13.pdf)
- Bassbasi, M., Hafid, A., Platikanov, S., Tauler, R., & Oussama, A. (2013). Study of motor oil adulteration by infrared spectroscopy and chemometrics methods. *Fuel*, 104, 798–804.

<https://doi.org/10.1016/j.fuel.2012.05.058>

Bro, R., & Smilde, A. K. (2014). Principal component analysis. *Analytical Methods*, 6(9), 2812–2831.

<https://doi.org/10.1039/c3ay41907j>

Carby-Robinson, D., Dalsgaard, P. W., Mollerup, C. B., Linnet, K., & Rasmussen, B. S. (2021). Cocaine profiling method retrospectively developed with nontargeted discovery of markers using liquid chromatography with time-of-flight mass spectrometry data. *Drug Testing and Analysis*, 14(3), 462–473. <https://doi.org/10.1002/dta.3130>

Chan, K. W., Tan, G. H., & Wong, R. C. S. (2012). Investigation of illicit heroin seized in malaysia: Physical characteristics and chemical profiling. *Australian Journal of Forensic Sciences*, 44(4), 353–369. <https://doi.org/10.1080/00450618.2012.674978>

Chan, K. W., Tan, G. H., & Wong, R. C. S. (2013). Harmonizing a chemometric procedure for the classification of illicit heroin using manufacturing impurities: Preliminary investigation of heroin simulated links. *Australian Journal of Forensic Sciences*, 45(2), 153–163. <https://doi.org/10.1080/00450618.2012.721806>

Ciccarone, D., Ondocsin, J., & Mars, S. G. (2017). Heroin uncertainties: Exploring users' perceptions of fentanyl-adulterated and -substituted 'heroin.' *International Journal of Drug Policy*, 46. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2017.06.004>

Clavel, T. (2018). ¿ Quién controla el persistente negocio de la heroína en Colombia ? InSight Crime. <https://es.insightcrime.org/noticias/noticias-del-dia/el-eln-toma-las-riendas-del-persistente-negocio-de-la-heroina-en-colombia/>

Cole, C., Jones, L., McVeigh, J., Kicman, A., Syed, Q., & Bellis, M. (2010). Adulterants in illicit drugs: A review of empirical evidence. *Drug Testing and Analysis*, 3(2), 89–96. <https://doi.org/10.1002/dta.220>

Cole, C., Jones, L., Mcveigh, J., Kicman, A., Syed, Q., & Bellis, M. a. (2010). CUT. A guide to adulterants, bulking agents and other contaminants found in illicit drugs. *Center for Public Health, Faculty of Health and Applied Sciences, Liverpool*.

[https://www.drugsandalcohol.ie/13119/1/Cut\\_a\\_guide\\_to\\_adulterants.pdf](https://www.drugsandalcohol.ie/13119/1/Cut_a_guide_to_adulterants.pdf)

Collins, M. (2021). Illicit drug profiling: A historical perspective. *Drug Testing and Analysis*, 14(3), 404–410. <https://doi.org/10.1002/dta.3144>

Collins, M., Huttunen, J., Evans, I., & Robertson, J. (2007). Illicit drug profiling: The Australian experience. *Australian Journal of Forensic Sciences*, 39(1), 25–32. <https://doi.org/10.1080/00450610701324924>

Dasgupta, A. (2020). Crude Opium, Morphine, Codeine, and Heroin: Past and Present. *Fighting the Opioid Epidemic: The Role of Providers and the Clinical Laboratory in Understanding Who Is Vulnerable*, 1–15. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820075-9.00001-6>

Esseiva, P., Gaste, L., Alvarez, D., & Anglada, F. (2011). Illicit drug profiling, reflection on statistical comparisons. *Forensic Science International*, 207(1–3), 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2010.08.015>

Eurachem, G. (2016). *La Adecuación al Uso de los Métodos Analíticos*. [www.eurachem.org](http://www.eurachem.org)

Fiscalía General de la Nación. (2019). *PROCEDIMIENTO VALIDACIÓN Y VERIFICACIÓN DE MÉTODOS ENSAYO GRUPO QUÍMICA*.

Fiscalía General de la Nación. (2021). *Protocolo Analisis De Estupefacientes Y Sustancias Controladas*.

González, M., Tassi Borille, B., Dos Santos, M. K., G. et al. (2020). Application of Chemometric Tools on Cannabis Samples Analyzed by the FTIR-ATR Method. *Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics*, 9(4), 477–498. [https://doi.org/10.17063/bjfs9\(4\)y2020477-498](https://doi.org/10.17063/bjfs9(4)y2020477-498)

He, X., Wang, J., Niu, F., Fan, L., Teng, X., Zhang, C., & He, X. (2020). Characterization of Heroin and Its Additives by Attenuated Total Reflection (ATR)–Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and Multivariate Analysis. *Analytical Letters*, 53(16). <https://doi.org/10.1080/00032719.2020.1751181>

Infections, O., & Topics, H. I. V. T. (2021). HIV and injection drug use. *Centers for Disease Control and Prevention*, 8–9.

Inoue, H., Iwata, Y. T., & Kuwayama, K. (2008). Characterization and profiling of methamphetamine

seizures. *Journal of Health Science*, 54(6), 615–622. <https://doi.org/10.1248/jhs.54.615>

Ioset, S., Esseiva, P., Ribaux, O., Weyermann, C., Anglada, F., Locicero, S., Hayoz, P., Baer, I., Gasté, L., Terrettaz-Zufferey, A. L., Delaporte, C., & Margot, P. (2007). Establishment of an operational system for drug profiling: A Swiss experience. *Bulletin on Narcotics*, 57(1–2), 121–147. [https://css.unodc.org/pdf/research/Bulletin07/bulletin\\_on\\_narcotics\\_2007\\_Esseiva.pdf](https://css.unodc.org/pdf/research/Bulletin07/bulletin_on_narcotics_2007_Esseiva.pdf)

Jolliffe, I. T., & Cadima, J. (2016). Principal component analysis: A review and recent developments. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 374(2065). <https://doi.org/10.1098/rsta.2015.0202>

Kaboudin, B., & Sohrabi, M. (2021). Chemistry and synthesis of major opium alkaloids: a comprehensive review. In *Journal of the Iranian Chemical Society* (Vol. 18, Issue 12). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/s13738-021-02268-y>

Klemenc, S. (2000). In common batch searching of illicit heroin samples - Evaluation of data by chemometrics methods. *Forensic Science International*, 115(1–2), 43–52. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(00\)00306-6](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(00)00306-6)

Klingberg, J. C. (2021). *Detection and Profiling of Synthetic Opioids Certificate of authorship and originality*. 266. <https://opus.lib.uts.edu.au/handle/10453/149288>

M L Merves and B A Goldberger. (2005). HEROIN. *Encyclopedia of Analytical Science*, 260–266. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B0-12-369397-7/00456-8>

Malvern Instruments. (2014). *Identify , quantify & characterize adulterants and diluents in illicit drugs using Morphologi G3-ID*. <https://kdsi.ru/upload/iblock/97d/62b4f77a5ee77b0cb286b8068d29487b.pdf>

Meola, S., Huhtala, S., Broséus, J., Jendly, M., Jalava, K., Aalberg, L., & Esseiva, P. (2021). Illicit drug profiling practices in Finland: An exploratory study about end users' perceptions. *Forensic Science International*, 324. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.110848>

Miller N. J., & M. C. J. (n.d.). *Estadística y Quimiometría para Química Analítica* (P. Hall (ed.); 4th ed.).

Minjsticia, Policía Nacional, Fiscalía General de la Nación, U. (2015). *LA HEROÍNA*

CARACTERIZACIÓN QUÍMICA Y MERCADO INTERNO.

<https://es.scribd.com/document/474417842/sat0072016-heroina-caraterizacion-quimica-pdf>

Moffat, A. C., Osselton, M. D., and Widdop, B. (2011). *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons* (PhP (ed.); Fourth edi). Fourt edition.

Mthembi, P. M., Mwenesongole, E. M., & Cole, M. D. (2018). Chemical profiling of the street cocktail drug 'nyaope' in South Africa using GC–MS I: Stability studies of components of 'nyaope' in organic solvents. *Forensic Science International*, 292, 115–124.  
<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2018.08.001>

NACIONES UNIDAS. (1998). *MÉTODOS RECOMENDADOS PARA EL ENSAYO DE OPIO, HEROINA Y MORFINA*.

O'Neal, C. L., Poklis, A., & Lichtman, A. H. (2001). Acetylcodeine, an impurity of illicitly manufactured heroin, elicits convulsions, antinociception, and locomotor stimulation in mice. *Drug and Alcohol Dependence*, 65(1), 37–43. [https://doi.org/10.1016/S0376-8716\(01\)00145-4](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(01)00145-4)

OEA - CICAD. (2019). Adulterantes de las Drogas y sus Efectos en la Salud de Los Usuarios: Una Revisión Crítica. In *Organización de los Estados Americanos*.  
<http://www.cicad.oas.org/oid/pubs/FINALAdulterantesESP.pdf>

Ospina, G. A., Tinajero, J. H., & Jelsma, M. (2018). *Amapola , opio y heroína La producción de Colombia y México*. [https://www.tni.org/files/publication-downloads/amapola\\_opio\\_y\\_heroina\\_la\\_produccion\\_de\\_colombia\\_y\\_mexico\\_web\\_0.pdf](https://www.tni.org/files/publication-downloads/amapola_opio_y_heroina_la_produccion_de_colombia_y_mexico_web_0.pdf)

Perk, G., Hanna, S., & Stalnikowicz, R. (2003). Lethal oral papaverine overdose. *American Journal of Emergency Medicine*, 21(3), 245. [https://doi.org/10.1016/S0735-6757\(03\)00015-9](https://doi.org/10.1016/S0735-6757(03)00015-9)

Popovic, A., Morelato, M., Roux, C., & Beavis, A. (2019). Review of the most common chemometric techniques in illicit drug profiling. *Forensic Science International*, 302. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.109911>

Rodrigues, N. V. S., Cardoso, E. M., Andrade, M. V. O., Donnici, C. L., & Sena, M. M. (2013). Analysis of seized cocaine samples by using chemometric methods and FTIR spectroscopy. *Journal of the*

*Brazilian Chemical Society*, 24(3), 507–517. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5935/0103-5053.20130066> J.

Román, J. Z. (2011). *Precursores de protones relativistas solares por análisis digital de señales utilizando transformada Wavelet y análisis de componentes principales Capítulo 4*. Universidad Nacional Autónoma de México.

Science, N. I. on D. A. (NIH) A. A. (2018). *Heroin Research Report*. <https://nida.nih.gov/publications/research-reports/heroin/what-heroin>

Shin, D. W., Ko, B. J., Cheong, J. C., Lee, W., Kim, S., & Kim, J. Y. (2020). Impurity profiling and chemometric analysis of methamphetamine seizures in Korea. *Analytical Science and Technology*, 33(2), 98–107. <https://doi.org/10.5806/AST.2020.33.2.98>

Soltaninejad, K., Faryadi, M., Akhgari, M., & Bahmanabadi, L. (2007). Chemical profile of counterfeited buprenorphine vials seized in Tehran, Iran. *Forensic Science International*, 172(2–3), 4–5. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2007.06.016>

Stevanović, N. R., Jovanović, M., Marini, F., & Ražić, S. (2020). Chemometric Approach to a Rapid Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared Analysis of Complex Heroin-Based Mixtures. *Applied Spectroscopy*, 75(5). <https://doi.org/10.1177/0003702820969715>

Swift, W., Maher, L., & Dawson, M. (1999). Heroin purity and composition: an analysis of street-level samples in Cabramatta, NSW. *UNSW and Department of Chemistry, Materials and Forensic Science, University of Technology, Sydney*. [https://ndarc.med.unsw.edu.au/sites/default/files/ndarc/resources/T.R\\_079.pdf](https://ndarc.med.unsw.edu.au/sites/default/files/ndarc/resources/T.R_079.pdf)

Toxicomanías, O. E. de las D. y las. (2022). Informe Europeo sobre Drogas Tendencias y novedades. In *Diario Oficial*. [https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/14644/2022.2419\\_ES\\_02\\_wm.pdf](https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/14644/2022.2419_ES_02_wm.pdf)

UNODC. (2005). *Methods for Impurity Profiling of Heroin and Cocaine Heroin and Cocaine*. [https://www.unodc.org/pdf/publications/report\\_st-nar-35.pdf](https://www.unodc.org/pdf/publications/report_st-nar-35.pdf)

UNODC. (2020). *Drug use and health consequences 2 WORLD DRUG REPORT 2020*.

[https://wdr.unodc.org/wdr2020/field/WDR20\\_Booklet\\_2.pdf](https://wdr.unodc.org/wdr2020/field/WDR20_Booklet_2.pdf)

UNODC. (2022). Global Overview : Drug Demand Drug Supply 2 WORLD DRUG REPORT 2022. In *World Drug Report 2. Global Overview: Drug Demand Drug Supply*. United Nations.

[https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22\\_Booklet\\_2.pdf](https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_2.pdf)

Velho, J. (2022). New Trends in Analytical Chemistry for the Examination and Interpretation of Traces of Crimes. *Brazilian Journal of Analytical Chemistry*, 9(34), 13–14.

<https://doi.org/10.30744/brjac.2179-3425.letter-javelho>

White, C. M., Browne, T., & Nafziger, A. N. (2021). Inherent Dangers of Using Non–US Food and Drug Administration–Approved Substances of Abuse. *Journal of Clinical Pharmacology*, 61(S2), S129–S141.

<https://doi.org/10.1002/jcph.1860>

Yusoff, M. Z., Chang, K. H., & Abdullah, A. F. L. (2018a). Attenuated total reflectance–Fourier transform infra-red spectral profiling of illicit heroin for forensic intelligence. *Australian Journal of Forensic Sciences*, 50(5), 543–551.

<https://doi.org/10.1080/00450618.2016.1275794>

Yusoff, M. Z., Chang, K. H., & Abdullah, A. F. L. (2018b). Trace elemental profile investigation of illicit heroin for forensic intelligence. *Australian Journal of Forensic Sciences*, 52(1).

<https://doi.org/10.1080/00450618.2018.1474946>

Zacca, J. J., Grobério, T. S., Maldaner, A. O., Vieira, M. L., & Braga, J. W. B. (2013). Correlation of cocaine hydrochloride samples seized in Brazil based on determination of residual solvents: An innovative chemometric method for determination of linkage thresholds.

*Analytical Chemistry*, 85(4), 2457–2464. <https://doi.org/10.1021/ac3034147>

Zerell, U., Ahrens, B., & Gerz, P. (2007). Documentation of a heroin manufacturing process in Afghanistan. *Bulletin on Narcotics*, 57(1–2), 11–31.

[https://www.unodc.org/pdf/research/Bulletin07/bulletin\\_on\\_narcotics\\_2007\\_Zerell.pdf](https://www.unodc.org/pdf/research/Bulletin07/bulletin_on_narcotics_2007_Zerell.pdf)

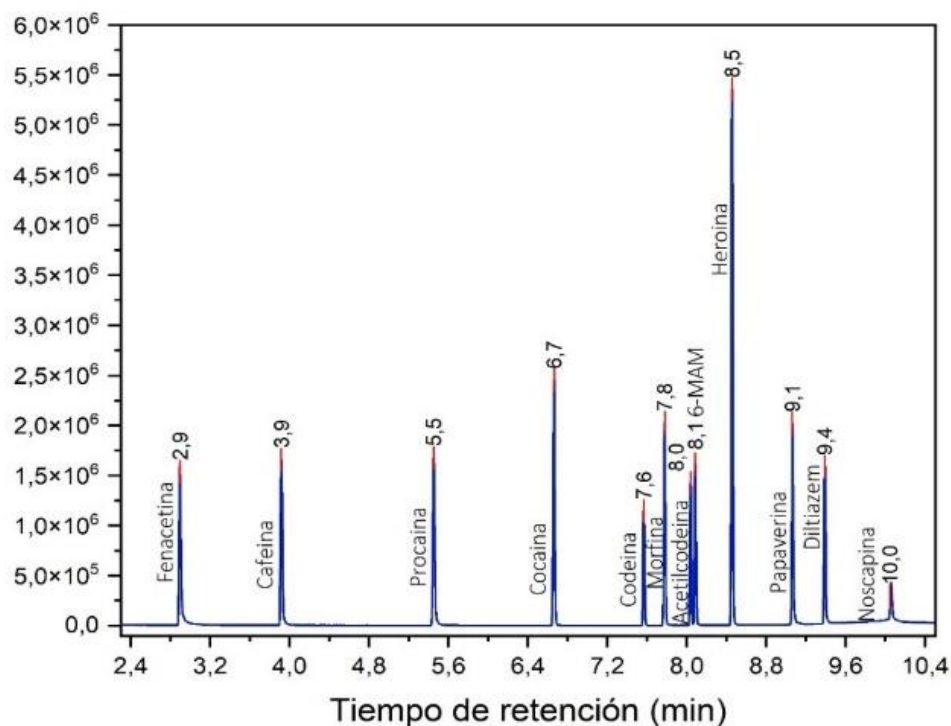
## Apéndice A. Resultados parámetros de desempeño validación del método cualitativo

### - Selectividad

Se procedió a analizar por decuplicado una mezcla con los adulterantes (fenacetina, cafeína, procaína, cocaína y diltiazem) y alcaloides (codeína, morfina, acetilcodeína, 6-MAM, papaverina y noscapina) más comunes en la heroína ilícita por el método "NARCO-SCAN 3" y se evaluaron parámetros de respuesta como el tiempo de retención, la simetría, la resolución y el número de platos teóricos. En la figura 8 se muestran los compuestos evaluados y en las tablas 10 a la 13, se muestran los resultados de las diez replicas de la mezcla, en términos de tiempos de retención, simetría, resolución y platos teóricos.

### Figura 8

*Cromatograma obtenido bajo las condiciones del método evaluado (NARCO-SCAN 3)*



**Tabla 10***Tiempos de retención (tr) para las diez réplicas de los compuestos de la mezcla*

<b>tr (min)</b>												
<b>Réplica</b>	<b>Fenacetina</b>	<b>Cafeína</b>	<b>Procaína</b>	<b>Cocaína</b>	<b>Codeína</b>	<b>Morfina</b>	<b>Acetilcodeína</b>	<b>6MAM</b>	<b>Heroína</b>	<b>Papaverina</b>	<b>Diltiazem</b>	<b>Noscapina</b>
1	2,9	3,9	5,5	6,7	7,6	7,8	8,0	8,1	8,5	9,1	9,4	10,1
2	2,9	3,9	5,5	6,7	7,6	7,8	8,0	8,1	8,5	9,1	9,4	10,1
3	2,9	3,9	5,5	6,7	7,6	7,8	8,0	8,1	8,5	9,1	9,4	10,1
4	2,9	3,9	5,5	6,7	7,6	7,8	8,0	8,1	8,5	9,1	9,4	10,1
5	2,9	3,9	5,4	6,7	7,6	7,8	8,0	8,1	8,5	9,1	9,4	10,1
6	2,9	3,9	5,4	6,7	7,6	7,8	8,0	8,1	8,5	9,1	9,4	10,1
7	2,9	3,9	5,4	6,7	7,6	7,8	8,0	8,1	8,5	9,1	9,4	10,1
8	2,9	3,9	5,5	6,7	7,6	7,8	8,0	8,1	8,5	9,1	9,4	10,1
9	2,9	3,9	5,5	6,7	7,6	7,8	8,0	8,1	8,5	9,1	9,4	10,1
10	2,9	3,9	5,5	6,7	7,6	7,8	8,0	8,1	8,5	9,1	9,4	10,1
<b>Prom.</b>	<b>2,9</b>	<b>3,9</b>	<b>5,4</b>	<b>6,7</b>	<b>7,6</b>	<b>7,8</b>	<b>8,0</b>	<b>8,1</b>	<b>8,5</b>	<b>9,1</b>	<b>9,4</b>	<b>10,1</b>
<b>DS</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
<b>CV</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>

Se puede apreciar que el coeficiente de variación (% CV) de los tiempos de retención para cada uno de los compuestos evaluados son menores al 0,1 %, cumpliendo con el criterio de aceptación establecido (coeficiente de variación  $\leq 0,1$ ).

**Tabla 11***Simetría para las diez réplicas de los compuestos de la mezcla*

<b>Simetría</b>												
<b>Réplica</b>	<b>Fenacetina</b>	<b>Cafeína</b>	<b>Procaína</b>	<b>Cocaína</b>	<b>Codeína</b>	<b>Morfina</b>	<b>Acetilcodeína</b>	<b>6MAM</b>	<b>Heroína</b>	<b>Papaverina</b>	<b>Diltiazem</b>	<b>Noscapina</b>
1	1,6	1,2	1,2	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,1	1,3
2	1,6	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,1	1,2
3	1,4	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,1	1,2
4	1,6	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,1	1,2
5	1,6	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,1	1,3
6	1,6	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,1	1,3
7	1,6	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,1	1,3
8	1,4	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,1	1,2
9	1,5	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,1	1,3
10	1,6	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,1	1,2
<b>Prom.</b>	<b>1,5</b>	<b>1,2</b>	<b>1,2</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,2</b>	<b>1,1</b>	<b>1,3</b>
<b>DS</b>	<b>0,1</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
<b>CV</b>	<b>5,0</b>	<b>2,7</b>	<b>2,5</b>	<b>1,6</b>	<b>0,6</b>	<b>1,1</b>	<b>0,6</b>	<b>0,9</b>	<b>0,6</b>	<b>1,9</b>	<b>0,8</b>	<b>3,0</b>

Los picos cromatográficos de los compuestos evaluados presentan una forma gaussiana, evidenciado por valores de simetría cercanos a 1, exceptuando la fenacetina para la cual se obtuvo un valor promedio de 1,5. Sin embargo, el valor es adecuado para fines cualitativos.

**Tabla 12**

*Resolución para las diez réplicas de los compuestos de la mezcla*

<b>Resolución</b>											
Réplica	Fenacetina-Cafeína	Cafeína-Procaína	Procaína-Cocaína	Cocaína-Codeína	Codeína-Morfina	Morfina-Acetilcodeína	Acetilcodeína-6-MAM	6MAM-Heroína	Heroína-Papaverina	Papaverina-Diltiazem	Diltiazem-Noscapina
1	30,7	45,0	37,7	32,1	7,5	9,4	1,8	13,9	22,5	12,0	21,7
2	30,7	44,9	38,4	32,4	7,6	9,4	1,8	13,7	22,4	11,9	21,6
3	30,5	44,3	37,5	31,4	7,3	9,3	1,7	13,7	22,6	11,9	21,7
4	30,6	44,2	37,0	31,8	7,4	9,3	1,8	13,7	22,3	12,0	21,8
5	30,6	44,5	37,2	31,9	7,4	9,4	1,8	13,6	22,5	12,0	21,7
6	30,8	44,8	37,4	32,0	7,5	9,5	1,7	13,5	22,3	11,9	21,6
7	30,3	43,9	37,3	32,0	7,4	9,5	1,8	13,7	22,5	12,0	21,7
8	31,4	45,5	38,2	32,4	7,6	9,4	1,7	13,6	22,4	12,1	22,0
9	30,8	44,9	37,2	31,7	7,5	9,5	1,7	13,5	22,3	11,8	21,3
10	30,8	44,3	37,3	32,0	7,4	9,3	1,8	13,8	22,4	12,0	21,8
<b>Prom.</b>	<b>30,7</b>	<b>44,6</b>	<b>37,5</b>	<b>32,0</b>	<b>7,5</b>	<b>9,4</b>	<b>1,8</b>	<b>13,7</b>	<b>22,4</b>	<b>12,0</b>	<b>21,7</b>
<b>DS</b>	<b>0,3</b>	<b>0,5</b>	<b>0,4</b>	<b>0,3</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,0</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,2</b>
<b>CV</b>	<b>0,9</b>	<b>1,1</b>	<b>1,2</b>	<b>1,0</b>	<b>1,1</b>	<b>0,8</b>	<b>0,9</b>	<b>0,9</b>	<b>0,5</b>	<b>0,7</b>	<b>0,8</b>

No se presentan problemas de solapamiento entre las señales cromatográficas de los compuestos en estudio, demostrado por los valores de resolución superiores a 1,5.

**Tabla 13**

*Platos teóricos para las diez réplicas de cada uno de los compuestos de la mezcla*

<b>Platos teóricos</b>												
Réplica	Fenacetina	Cafeína	Procaína	Cocaína	Codeína	Morfina	Acetilcodeína	6-MAM	Heroína	Papaverina	Diltiazem	Noscapina
1	122548	214272	400689	791880	1297285	1158580	1436160	1496829	1562628	1777152	1883568	1386672
2	125569	209725	408057	835728	1278044	1191070	1383309	1481358	1518086	1799752	1800829	1424322
3	124774	206351	393023	789211	1188632	1119169	1389113	1417316	1563059	1818813	1837806	1403084
4	123152	212121	376768	781583	1256866	1129679	1424058	1487444	1487263	1795988	1860607	1417173
5	120421	217423	376722	804194	1243739	1125467	1460830	1434904	1505524	1865442	1841435	1407446
6	121450	219694	384626	799578	1267304	1179330	1433254	1390767	1490244	1795856	1841631	1379942
7	120393	207912	374332	818078	1238567	1123201	1528356	1428907	1543318	1792303	1907500	1366448
8	129883	222094	405413	823102	1308350	1145279	1430238	1425922	1499419	1814790	1939384	1414802
9	126429	211750	400689	749000	1313908	1140733	1464004	1422947	1490126	1785032	1826529	1318315
10	123973	215333	374355	819693	1241094	1114681	1442299	1496891	1511905	1810846	1883634	1400609
<b>Prom.</b>	<b>123859</b>	<b>213668</b>	<b>389467</b>	<b>801205</b>	<b>1263379</b>	<b>1142719</b>	<b>1439162</b>	<b>1448329</b>	<b>1517157</b>	<b>1805597</b>	<b>1862292</b>	<b>1391881</b>
<b>DS</b>	<b>2954</b>	<b>5086</b>	<b>13618</b>	<b>25057</b>	<b>38127</b>	<b>26097</b>	<b>40863</b>	<b>38457</b>	<b>29223</b>	<b>24717</b>	<b>41387</b>	<b>31429</b>
<b>CV</b>	<b>2,4</b>	<b>2,4</b>	<b>3,5</b>	<b>3,1</b>	<b>3,0</b>	<b>2,3</b>	<b>2,8</b>	<b>2,7</b>	<b>1,9</b>	<b>1,4</b>	<b>2,2</b>	<b>2,3</b>

Se puede apreciar una buena eficiencia de la columna utilizada (Número de platos teóricos > 2000) para la separación de los diferentes compuestos de interés.

Se determinaron los iones característicos para cada uno de los compuestos en estudio y se compararon con los reportados por la literatura. Los espectros obtenidos confirman la identificación de cada una de las sustancias, coincidiendo en la masa de los iones y en su secuencia por abundancia. Los iones de cada compuesto (MRC) y los reportados por la literatura (Moffat et al., 2011), se relacionan en la tabla 14. Los espectros de cada compuesto, se muestran en el apéndice G.

**Tabla 14**

*Iones principales (m/z) de las sustancias en estudio*

SUSTANCIA	M/Z	
	MRC	Literatura
Fenacetina	108, 179, 137, 43, 81	108, 179, 137, 43, 81
Cafeína	194, 109, 55, 67, 82	194, 109, 55, 67, 82
Procaína	86, 99, 120, 58, 87	86, 99, 120, 58, 87
Cocaína	82, 182, 94, 77, 303	82, 182, 94, 77, 303
Codeína	299, 162, 229, 59, 124	299, 162, 229, 124, 59
Morfina	285, 162, 215, 284, 124	285, 162, 215, 284, 124
Acetilcodeína	341, 282, 229, 59, 42	341, 282, 229, 42, 59
6-MAM	327, 268, 215, 328, 44	327, 268, 215, 44, 328
Heroína	327, 369, 310, 204, 215	327, 369, 310, 204, 215
Papaverina	324, 338, 308, 340, 292	324, 338, 340, 308, 292
Diltiazem	58, 71, 121, 150, 136	58, 71, 121, 150, 136
Noscapina	220, 205, 221, 147, 193	220, 221, 205, 147, 193

**- Límite de decisión (CC $\alpha$ ) y capacidad de detección (CC $\beta$ )**

Se procedió a fortificar un blanco con heroína a diferentes niveles de concentración, seguido por el análisis cromatográfico de cada concentración por decuplicado. A continuación, en la tabla 15, se muestran los resultados obtenidos.

**Tabla 15**

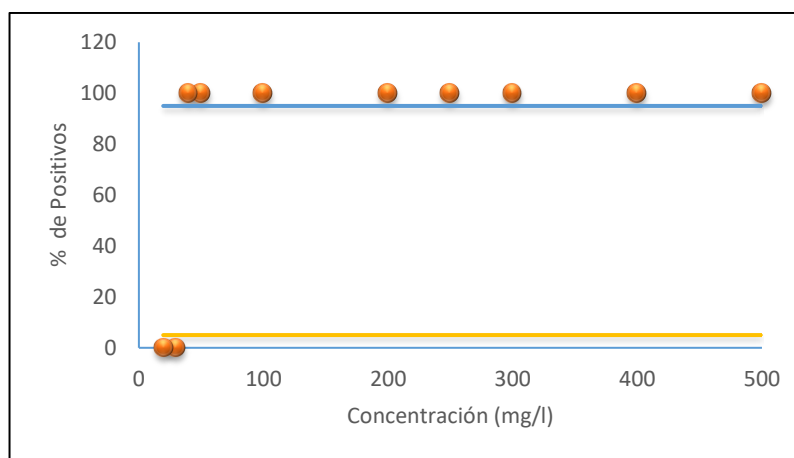
*Capacidad de detección (CC $\beta$ ) para las diez réplicas a diez concentraciones diferentes de heroína*

Concentración (mg/l)	500	400	300	250	200	100	50	40	30	20
<b>Réplica</b>	<b>Detectado (Relación señal/ruido <math>\geq 3</math>)</b>									
1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
2	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
3	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
4	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
5	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
6	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
7	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
8	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
9	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
10	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
<b>% Positivos</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Las réplicas fueron detectadas a partir de la concentración preparada de 40 mg/l. La figura 9 muestra de manera gráfica los datos de la tabla 15, y de ella se estima el límite de decisión (CC $\alpha$ ) en 30,5 mg/l y la capacidad de detección (CC $\beta$ ) en 39,5 mg/l.

**Figura 9**

*Curva para la determinación del Límite de decisión (CC $\alpha$ ) y capacidad de detección (CC $\beta$ ) de la heroína*



Límite de decisión (CC $\alpha$ )	<b>30,5</b>	mg/l
Capacidad de detección (CC $\beta$ )	<b>39,5</b>	mg/l

## - Límite de identificación

En la tabla 16 se resumen los resultados de la búsqueda en la espectroteca, considerando una identificación positiva, la concentración para la cual las diez réplicas son detectadas y la comparación con la espectroteca arroja un porcentaje de comparación  $\geq 90\%$ .

**Tabla 16**

*Límite de identificación para las diez réplicas, a diez concentraciones diferentes de heroína*

Concentración (mg/l)	500	400	300	200	150	100	50	40	30	20
Réplica	Identificado (Match de espectroteca $\geq 90$ )									
1	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	No
2	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	No
3	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No
4	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No
5	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No
6	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No
7	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	No
8	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	No
9	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No
10	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No
% Positivos	100	100	100	100	100	60	0	0	0	0

Se obtiene un límite de identificación de 150 mg/l teniendo en cuenta que, a esta concentración, todas las réplicas de heroína comparadas con la espectroteca, tuvieron un valor igual o superior al 90%.

## - Estabilidad

Se analizaron por decuplicado, tres mezclas de materiales de referencia con diferentes fechas de preparación (9 de noviembre de 2021, 27 de mayo de 2021 y 15 de febrero de 2021) y se realizó un análisis entre las áreas y el porcentaje de similitud con la espectroteca para la heroína (tabla 17). No se evidenciaron cambios notorios relacionados con el match de comparación. No obstante, sí se presenta variabilidad de las áreas a través del tiempo, ocasionada por la degradación de la sustancia. Para ello se evaluaron las áreas de las mezclas mediante una prueba t, obteniéndose como resultado, que las áreas no son estadísticamente iguales (tabla 18). Por lo anterior, se deduce que, la mezcla puede ser utilizadas sólo para fines cualitativos, hasta un período de nueve (09) meses después de su preparación.

**Tabla 17**

*Resultados del estudio de estabilidad de la heroína*

Fecha preparación: 2021-11-9			Fecha preparación: 2021-5-27		Fecha preparación: 2021-2-15	
Réplica	Área	%Similitud espectroteca	Área	%Similitud espectroteca	Área	%Similitud espectroteca
1	4937860	93	3932940	93	2744854	93
2	4895660	93	3947647	94	2716704	93
3	4905043	94	3884599	93	2608314	94
4	4845615	94	3908013	94	2630207	93
5	4890436	94	3914942	93	2625398	92
6	5746671	94	3973255	95	2640824	93
7	4866767	94	3983814	95	2596892	92
8	4830737	94	3891820	95	2618890	93
9	4870293	93	3901633	95	2584285	93
10	4858161	94	3953535	94	2628255	93
Prom.	4964724	93,7	3929220	94,1	2639462,3	92,9
DS	276490	0,5	34430	0,9	51353,7	0,6
CV	5,6	0,5	0,9	0,9	1,9	0,6

**Tabla 18**

*Comparación de soluciones de diferente fecha de preparación para evidenciar estabilidad de la heroína*

Parámetro	2021-11-09	2021-05-27	2021-02-15
Media	4964724	3929220	2639462
Varianza	76446786748	1185403595	2637201618
Observaciones	10	10	10
Grados de libertad	9	9	9
Diferencia hipotética de las medias	0	-	-
Alfa	0,05	-	-
Varianza agrupada	-	38816095172	39541994183
Varianza insesgada	-	88109	88929
Grados de libertad	-	18	18
Estadístico t	-	11,753	26,147
P(T<=t) una cola	-	3,5E-10	4,5E-16
Valor crítico de t (una cola)	-	1,734	1,734
P(T<=t) dos colas	-	7,1E-10	9,0E-16
Valor crítico de t (dos colas)	-	2,101	2,101
		Las medias de las dos mezclas de MR NO son estadísticamente iguales	Las medias de las dos mezclas de MR NO son estadísticamente iguales

**- Robustez**

Para determinar la robustez del método, se empleó la metodología de Youden & Steiner de acuerdo con el diseño de experimentos de Plackett-Burman para lo cual se realizaron variaciones en siete

factores (descritos en la tabla 19) y se evaluaron sus efectos sobre las variables de respuesta de la heroína (tiempo de retención, simetría, platos teóricos y área) teniendo como base los ocho ensayos descritos en la tabla 20.

**Tabla 19**

*Factores seleccionados, condiciones validadas y condiciones alternas*

Factor	Nombre	Condición validada	Valor de la condición validada	Condición alterna	Valor de la condición alterna
1	Split	A	1:50	a	1:20
2	Tuning	B	21-11-12	b	21-11-12B
3	Temperatura inyector	C	280	c	270
4	Temperatura Fuente	D	240	d	250
5	Temperatura Interfase	E	280	e	270
6	Volumen de inyección	F	0,4	f	0,2
7	Event Time	G	0,2	g	0,3

**Tabla 20**

*Combinaciones de los siete factores para el estudio de robustez*

Factor	Ensayo							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1 (A/a)	1:50	1:50	1:50	1:50	1:20	1:20	1:20	1:20
2 (B/b)	21-11-12	21-11-12	21-11-12B	21-11-12B	21-11-12	21-11-12	21-11-12B	21-11-12B
3 (C/c)	280	270	280	270	280	270	280	270
4 (D/d)	240	240	250	250	250	250	240	240
5 (E/e)	280	270	280	270	270	280	270	280
6 (F/f)	0,4	0,2	0,2	0,4	0,4	0,2	0,2	0,4
7 (G/g)	0,2	0,3	0,3	0,2	0,3	0,2	0,2	0,3

A continuación, en las tablas 21 a la 24, se relacionan los efectos estimados y estimadores de Youden sobre los tiempos de retención, simetría, platos teóricos y área, para la sustancia evaluada (heroína).

**Tabla 21**

*Efectos estimados para los tiempos de retención*

Tiempo de retención	de	8,457	8,457	8,455	8,457	8,460	8,457	8,456	8,459
		8,456	8,455	8,454	8,457	8,459	8,457	8,456	8,459
		8,456	8,455	8,455	8,456	8,459	8,457	8,456	8,458
Promedio		<b>8,456</b>	<b>8,456</b>	<b>8,455</b>	<b>8,457</b>	<b>8,459</b>	<b>8,457</b>	<b>8,456</b>	<b>8,459</b>
		s	t	u	v	w	x	y	z
<b>Efectos estimados</b>									
Split	A-a	<b>-0,002</b>	$1/4(s+t+u+v)-1/4(w+x+y+z)$			<b>Afecta</b>		<b>Youden: 0,001</b>	
Tuning	B-b	<b>0,001</b>	$1/4(s+t+w+x)-1/4(u+v+y+z)$			<b>No Afecta</b>			
Temperatura inyector	C-c	<b>0,000</b>	$1/4(s+u+w+y)-1/4(t+v+x+z)$			<b>No Afecta</b>			
Temperatura Fuente	D-d	<b>0,000</b>	$1/4(s+t+y+z)-1/4(u+v+w+x)$			<b>No Afecta</b>			
Temperatura Interfase	E-e	<b>0,000</b>	$1/4(s+u+x+z)-1/4(t+v+w+y)$			<b>No Afecta</b>			
Volumen de inyección	F-f	<b>0,002</b>	$1/4(s+v+w+z)-1/4(t+u+x+y)$			<b>Afecta</b>			
Event Time	G-g	<b>-0,001</b>	$1/4(s+v+x+y)-1/4(t+u+w+z)$			<b>No Afecta</b>			

La variación del split, así como el volumen de inyección, afecta el tiempo de retención de la sustancia.

**Tabla 22**

*Efectos estimados para la simetría*

Simetría		1,024	1,048	1,042	1,014	0,996	1,042	1,041	1,022
		1,030	1,045	1,027	1,019	1,009	1,042	1,039	1,020
		1,016	1,046	1,037	1,029	1,013	1,036	1,036	1,035
Promedio		<b>1,023</b>	<b>1,046</b>	<b>1,035</b>	<b>1,021</b>	<b>1,006</b>	<b>1,040</b>	<b>1,039</b>	<b>1,026</b>
		s	t	u	v	w	x	y	z
<b>Efectos estimados</b>									
Split	A-a	<b>0,004</b>	$1/4(s+t+u+v)-1/4(w+x+y+z)$			<b>No Afecta</b>		<b>Youden: 0,009</b>	
Tuning	B-b	<b>-0,001</b>	$1/4(s+t+w+x)-1/4(u+v+y+z)$			<b>No Afecta</b>			
Temperatura inyector	C-c	<b>-0,007</b>	$1/4(s+u+w+y)-1/4(t+v+x+z)$			<b>No Afecta</b>			
Temperatura Fuente	D-d	<b>0,008</b>	$1/4(s+t+y+z)-1/4(u+v+w+x)$			<b>No Afecta</b>			
Temperatura Interfase	E-e	<b>0,003</b>	$1/4(s+u+x+z)-1/4(t+v+w+y)$			<b>No Afecta</b>			
Volumen de inyección	F-f	<b>-0,021</b>	$1/4(s+v+w+z)-1/4(t+u+x+y)$			<b>Afecta</b>			
Event Time	G-g	<b>0,002</b>	$1/4(s+v+x+y)-1/4(t+u+w+z)$			<b>No Afecta</b>			

La simetría del pico cromatográfico sólo se ve afectado, al modificar el volumen de inyección de la solución.

**Tabla 23**

*Efectos estimados para los platos teóricos*

	1684448	1460145	1546654	1733231	1244215	1600101	1687845	1244166
<b>Platos teóricos</b>	1717587	1442645	1546410	1680796	1223535	1560286	1676891	1190086
	1648391	1457369	1527520	1717790	1239390	1603430	1634124	1179115
<b>Promedio</b>	<b>1683475</b>	<b>1453386</b>	<b>1540195</b>	<b>1710606</b>	<b>1235713</b>	<b>1587939</b>	<b>1666287</b>	<b>1204456</b>
	s	t	u	v	w	x	y	z
<b>Efectos estimados</b>								
Split	A-a	<b>173317</b>	$1/4(s+t+u+v)-1/4(w+x+y+z)$		<b>Afecta</b>			
Tuning	B-b	<b>-40257</b>	$1/4(s+t+w+x)-1/4(u+v+y+z)$		<b>No Afecta</b>		<b>Youden: 41328</b>	
Temperatura inyector	C-c	<b>42321</b>	$1/4(s+u+w+y)-1/4(t+v+x+z)$		<b>Afecta</b>			
Temperatura Fuente	D-d	<b>-16712</b>	$1/4(s+t+y+z)-1/4(u+v+w+x)$		<b>No Afecta</b>			
Temperatura Interfase	E-e	<b>-12482</b>	$1/4(s+u+x+z)-1/4(t+v+w+y)$		<b>No Afecta</b>			
Volumen de inyección	F-f	<b>-103389</b>	$1/4(s+v+w+z)-1/4(t+u+x+y)$		<b>Afecta</b>			
Event Time	G-g	<b>303639</b>	$1/4(s+v+x+y)-1/4(t+u+w+z)$		<b>Afecta</b>			

El split, la temperatura del puerto de inyección, el volumen de inyección y el even time (tiempo de suceso), son factores que afectan el número de platos teóricos de la sustancia al ser modificados.

**Tabla 24**

*Efectos estimados para las áreas*

	4266805	1583901	964301	2602647	11380892	5009090	3284667	7913524
<b>Área</b>	4315590	1489034	959745	2608302	11387269	5034341	3308527	7865587
	4413700	1441396	981958	2579515	11508211	4908176	3338734	7733929
<b>Promedio</b>	<b>4332032</b>	<b>1504777</b>	<b>968668</b>	<b>2596821</b>	<b>11425457</b>	<b>4983869</b>	<b>3310643</b>	<b>7837680</b>
	s	t	u	v	w	x	y	z
<b>Efectos estimados</b>								
Split	A-a	<b>-4538838</b>	$1/4(s+t+u+v)-1/4(w+x+y+z)$		<b>Afecta</b>			
Tuning	B-b	<b>1883081</b>	$1/4(s+t+w+x)-1/4(u+v+y+z)$		<b>Afecta</b>		<b>Youden: 391016</b>	
Temperatura inyector	C-c	<b>778413</b>	$1/4(s+u+w+y)-1/4(t+v+x+z)$		<b>Afecta</b>			
Temperatura Fuente	D-d	<b>-747421</b>	$1/4(s+t+y+z)-1/4(u+v+w+x)$		<b>Afecta</b>			
Temperatura Interfase	E-e	<b>-178862</b>	$1/4(s+u+x+z)-1/4(t+v+w+y)$		<b>No Afecta</b>			
Volumen de inyección	F-f	<b>3856008</b>	$1/4(s+v+w+z)-1/4(t+u+x+y)$		<b>Afecta</b>			
Event Time	G-g	<b>-1628304</b>	$1/4(s+v+x+y)-1/4(t+u+w+z)$		<b>Afecta</b>			

El área de la sustancia no se ve afectada al realizar pequeños cambios en la temperatura de la interfase. Sin embargo, sí se aprecian cambios en esta, al modificar las condiciones de los demás factores, por lo que no se deben variar durante el análisis.

**- Declaración de la validez del método y aptitud para el uso previsto**

El método para la identificación de fenacetina, cafeína, procaína, cocaína, codeína, morfina, acetilcodeína, 6-monoacetilmorfina, heroína, papaverina diltiazem y noscapina en muestras de interés forense por cromatografía de gases con detector selectivo de masas en el equipo marca SHIMADZU QP-2010 Ultra, es **APTO** para su uso.

## Apéndice B. Adulterantes, alcaloides y diluyentes identificados

Muestra	Fenacetina	Cafeína	Procaína	Cocaína	Codeína	Morfina	Acetilcodeína	6-MAM	Heroína	Papaverina	Diltiazem	Noscapina	Lactosa
H1	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	X	N.D	N.D	N.D
H2	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	X	N.D	N.D	N.D
H3	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H4	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H5	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H6	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H7	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H8	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H9	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	X
H10	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H11	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H12	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H13	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	X
H14	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H15	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H16	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H17	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H19	N.D	X	N.D	N.D	N.D	X	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H21	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H22	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H23	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H24	X	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H25	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H26	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H27	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H28	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H31	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H32	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H34	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	X
H35	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H36	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H38	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H39	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H40	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H41	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H42	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H43	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H44	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H45	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H46	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H48	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	X
H49	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H50	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H51	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H52	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H53	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H54	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H55	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H56	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	X	N.D	N.D	X
H57	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	X	N.D	N.D	N.D
H58	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H59	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H60	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H61	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H62	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H63	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H64	N.D	X	N.D	X	N.D	N.D	N.D	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H67	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H68	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H69	N.D	X	N.D	N.D	N.D	X	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H70	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H71	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H74	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	N.D	X	N.D	N.D
H78	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H84	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	X
H85	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H86	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H87	N.D	X	N.D	N.D	N.D	X	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H89	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H90	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H91	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H93	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H94	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	X	N.D	N.D	N.D
H95	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H96	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D

Muestra	Fenacetina	Cafeína	Procaína	Cocaína	Codeína	Morfina	Acetilcodeína	6-MAM	Heroína	Papaverina	Diltiazem	Noscapina	Lactosa
H97	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H98	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	X	N.D	N.D	N.D
H99	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H100	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H101	N.D	X	N.D	X	N.D	X	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H102	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	X
H103	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H104	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H105	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H106	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H108	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H109	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H110	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H111	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
H112	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	X
H113	N.D	X	N.D	N.D	N.D	N.D	X	X	X	N.D	N.D	N.D	N.D
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>85</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>87</b>	<b>88</b>	<b>91</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>8</b>
<b>%</b>	<b>9</b>	<b>93</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>96</b>	<b>97</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>9</b>

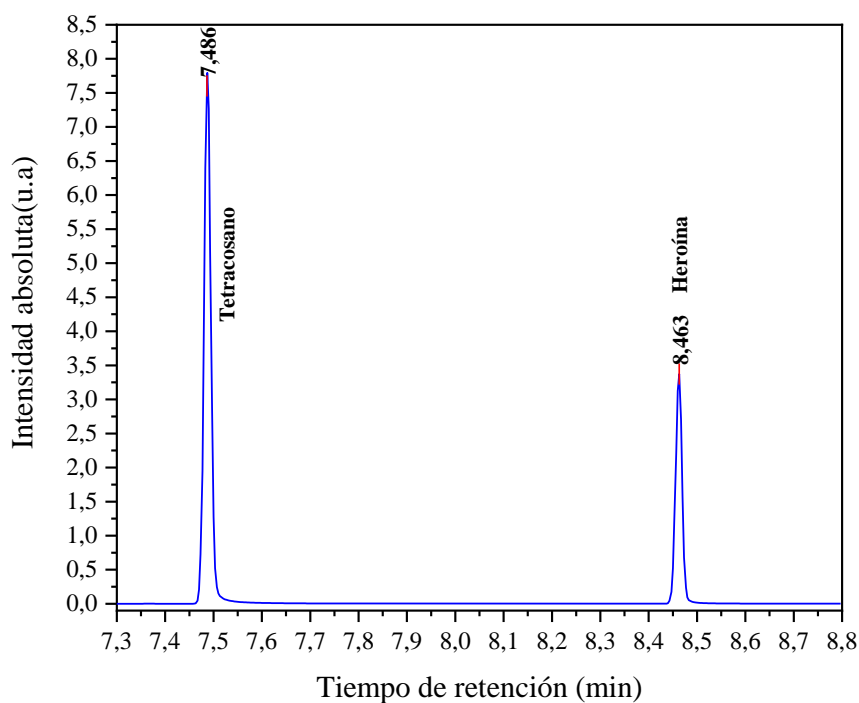
\*N.D: No detectado

### Apéndice C. Resultados parámetros de desempeño validación del método cuantitativo

La evaluación del método cuantitativo, se realizó utilizando soluciones de diferente concentración compuestas por heroína (analito a cuantificar) y tetracosano (como estándar interno). En la figura 10 se muestra el cromatograma con el pico de cada compuesto y su tiempo de retención.

**Figura 10**

*Tiempo de retención de la heroína y tetracosano en solución*



#### - Límite de detección

Se analizaron por triplicado, cinco diluciones de heroína a bajas concentraciones (1 mg/l, 2 mg/l, 3 mg/l, 5 mg/l y 10 mg/l) y se graficó la relación señal ruido (S/N) vs concentración (tabla 25 y figura 11). Con la ecuación de la línea, se determinó la concentración (límite de detección) a la cual la relación señal ruido es igual a 3.

**Tabla 25**

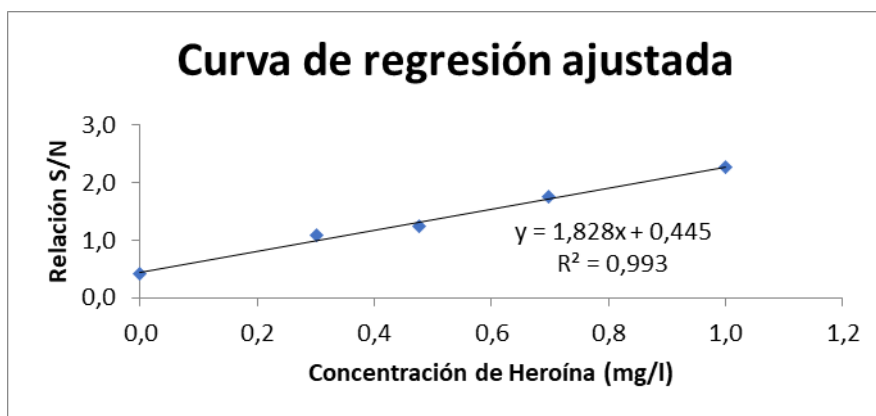
Datos de la relación señal/ruido de las diluciones para la determinación del límite de detección

Nivel	[Heroína] mg/l	S/N Heroína	S/N Heroína (Promedio)	%CV
1	1	2,7	2,6	4,73
	1	2,5		
	1	2,7		
2	2	11,6	11,9	11,98
	2	13,5		
	2	10,7		
3	3	17,9	17,5	5,97
	3	18,3		
	3	16,3		
4	5	50,8	57,7	27,42
	5	46,6		
	5	75,8		
5	10	150,8	180,9	17,48
	10	213,9		
	10	178,0		

Se observa una gran variabilidad en los coeficientes de variación (% RSD) obtenidos. Sin embargo, las estimaciones de la desviación estándar para concentraciones bajas son inherentemente variables. Por consiguiente, la estimación del límite de detección obtenida durante la validación, se toma como un valor indicativo (Eurachem, 2016).

**Figura 11**

Gráfico para establecer el límite de detección a partir de la relación S/N



A partir de la ecuación obtenida de concentraciones bajas de heroína, se establece un límite de detección de 1,40 mg/l.

#### - Intervalo de trabajo

Se preparó una solución madre de heroína de 1333 mg/l en tetracosano (C<sub>24</sub>H<sub>50</sub>) como estándar interno (107,2 mg/l) y se midió por sextuplicado, diluciones preparadas a 10 concentraciones diferentes (300 mg/l a 1200 mg/l), espaciadas de manera uniforme.

En la tabla 26, se muestran las áreas de las seis inyecciones para cada nivel de concentración de analito y estándar interno.

**Tabla 26**

*Resultados de los niveles de concentración para la determinación del intervalo de trabajo*

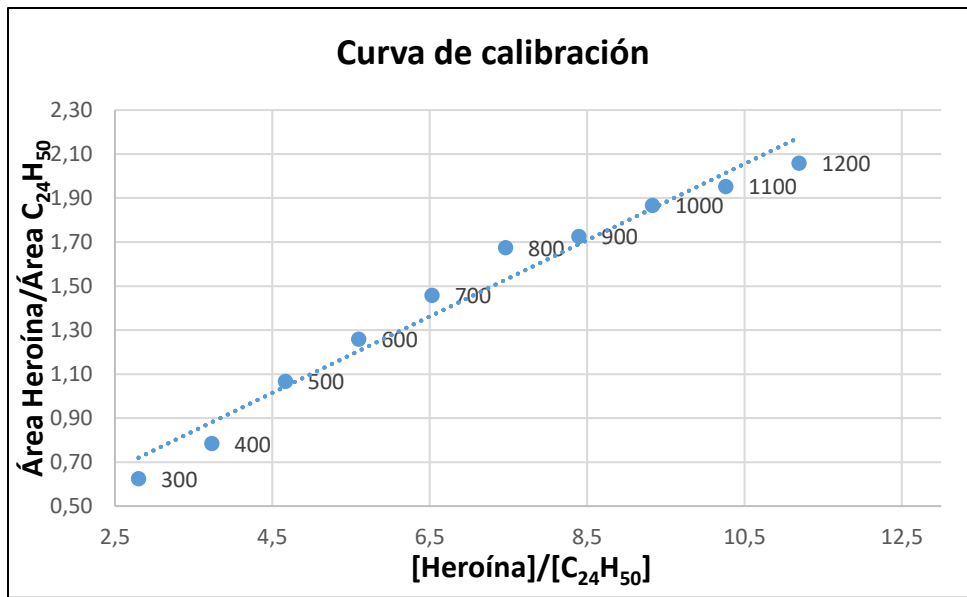
Nivel	[Heroína] mg/l	[C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> ] mg/l	[Heroína]/ [C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> ]	Área Heroína	Área [C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> ]	Área Heroína/Área [C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> ]	%RSD
1	300	107,2	2,80	350528	565103	0,62	0,49
	300	107,2	2,80	349900	558868	0,63	
	300	107,2	2,80	354729	565430	0,63	
	300	107,2	2,80	349791	561557	0,62	
	300	107,2	2,80	350448	558681	0,63	
	300	107,2	2,80	348910	555615	0,63	
2	400	107,2	3,73	449511	590842	0,76	1,66
	400	107,2	3,73	456513	584860	0,78	
	400	107,2	3,73	453496	576859	0,79	
	400	107,2	3,73	456957	572804	0,80	
	400	107,2	3,73	454596	574624	0,79	
	400	107,2	3,73	450867	569739	0,79	
3	500	107,2	4,66	607719	585859	1,04	1,87
	500	107,2	4,66	616782	578240	1,07	
	500	107,2	4,66	621450	578834	1,07	
	500	107,2	4,66	611971	581429	1,05	
	500	107,2	4,66	607769	558768	1,09	
	500	107,2	4,66	610582	561281	1,09	
4	600	107,2	5,60	735865	568151	1,30	1,53
	600	107,2	5,60	712895	563443	1,27	
	600	107,2	5,60	704671	564198	1,25	
	600	107,2	5,60	698128	560808	1,24	
	600	107,2	5,60	700180	560690	1,25	
	600	107,2	5,60	696455	557439	1,25	
5	700	107,2	6,53	822157	565686	1,45	0,25
	700	107,2	6,53	822473	563048	1,46	
	700	107,2	6,53	827820	567374	1,46	
	700	107,2	6,53	823599	563389	1,46	
	700	107,2	6,53	823865	566010	1,46	
	700	107,2	6,53	827287	565566	1,46	

Nivel	[Heroína] mg/l	[C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> ] mg/l	[Heroína]/ [C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> ]	Área Heroína	Área [C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> ]	Área Heroína/Área [C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> ]	%RSD
6	800	107,2	7,46	956051	572695	1,67	1,18
	800	107,2	7,46	1020839	595856	1,71	
	800	107,2	7,46	946837	568860	1,66	
	800	107,2	7,46	960021	577711	1,66	
	800	107,2	7,46	957658	575785	1,66	
	800	107,2	7,46	965646	574649	1,68	
7	900	107,2	8,40	1017439	573381	1,77	1,55
	900	107,2	8,40	992218	570346	1,74	
	900	107,2	8,40	990967	577759	1,72	
	900	107,2	8,40	975340	569933	1,71	
	900	107,2	8,40	972052	566288	1,72	
	900	107,2	8,40	968456	569224	1,70	
8	1000	107,2	9,33	1021765	541299	1,89	1,19
	1000	107,2	9,33	1035771	555872	1,86	
	1000	107,2	9,33	1039027	557821	1,86	
	1000	107,2	9,33	1027269	557801	1,84	
	1000	107,2	9,33	1019743	558516	1,83	
	1000	107,2	9,33	1026842	558129	1,84	
9	1100	107,2	10,26	1114705	571414	1,95	0,13
	1100	107,2	10,26	1114060	569033	1,96	
	1100	107,2	10,26	1116329	572142	1,95	
	1100	107,2	10,26	1115002	570596	1,95	
	1100	107,2	10,26	1112839	569652	1,95	
	1100	107,2	10,26	1114068	570143	1,95	
10	1200	107,2	11,19	1190200	581743	2,05	0,81
	1200	107,2	11,19	1209137	579826	2,09	
	1200	107,2	11,19	1197985	578735	2,07	
	1200	107,2	11,19	1187407	577161	2,06	
	1200	107,2	11,19	1195933	582461	2,05	
	1200	107,2	11,19	1177532	577270	2,04	

Se graficó la relación área de heroína/área de tetracosano (eje y) en función de las concentraciones (eje x) con el fin de identificar de manera visual (figura 12), el rango lineal y los límites superior e inferior del intervalo de trabajo.

**Figura 12**

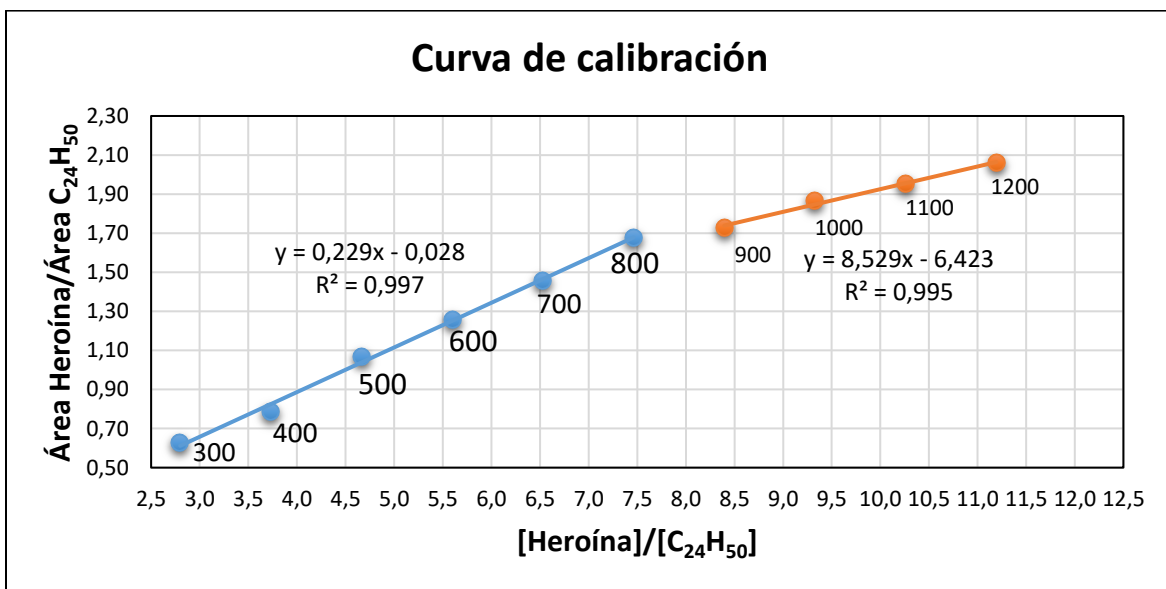
Curva de calibración para determinar el rango de trabajo



En la figura 11 se observa linealidad desde la concentración de 300 mg/l hasta 800 mg/l donde posteriormente, se genera un cambio brusco de pendiente como se muestra en la figura 13.

**Figura 13**

Cambio de la linealidad entre la concentración de 800 mg/l y 900 mg/l



**- Linealidad**

Se midieron por triplicado, soluciones entre 300 mg/l a 700 mg/l del parámetro de intervalo de trabajo, con el fin de evaluar la linealidad de la curva a partir de los estadísticos de regresión (tabla 27 y figura 14).

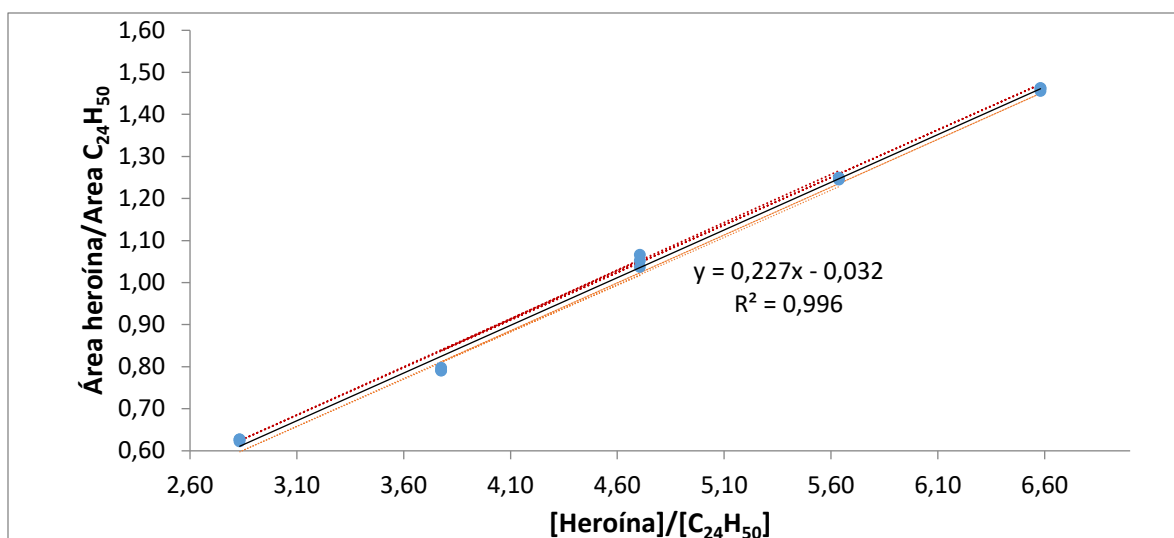
**Tabla 27**

*Resultados de la curva de calibración para el estudio de linealidad*

[Heroína] (mg/l)	[C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> ] (mg/l)	[Heroína]/ [C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> ]	Área Heroína	Área C <sub>24</sub> H <sub>50</sub>	Área Heroína/ Área C <sub>24</sub> H <sub>50</sub>	%CV
503	107,0	4,71	607719	585859	1,04	
503	107,0	4,71	616782	578240	1,07	<b>1,39</b>
503	107,0	4,71	611971	581429	1,05	
404	107,0	3,78	456957	572804	0,80	
404	107,0	3,78	454596	574624	0,79	<b>0,47</b>
404	107,0	3,78	450867	569739	0,79	
704	107,0	6,58	823599	563389	1,46	
704	107,0	6,58	823865	566010	1,46	<b>0,27</b>
704	107,0	6,58	827287	565566	1,46	
303	107,0	2,83	354729	565430	0,63	
303	107,0	2,83	349791	561557	0,62	<b>0,41</b>
303	107,0	2,83	350448	558681	0,63	
603	107,0	5,64	698128	560808	1,24	
603	107,0	5,64	700180	560690	1,25	<b>0,20</b>
603	107,0	5,64	696455	557439	1,25	
<b>ESTIMACIÓN LINEAL</b>		<b>n</b>	15	4,706	<b>Promedio x</b>	
		<b>Pendiente</b>	0,2268	-0,0316	<b>Intercepto (a)</b>	
		<b>Error Pendiente</b>	0,0038	0,0186	<b>Error intercepto</b>	
		<b>r<sup>2</sup></b>	0,996366	0,0195	<b>Error y</b>	
		<b>F</b>	3564,0781	13	<b>Grados de libertad</b>	
		<b>Suma regresión cuadrados</b>	1,3515	0,005	<b>Suma regresión residuos</b>	
				0,0000	<b>Σ(x-x<sub>prom</sub>)<sup>2</sup></b>	

**Figura 14**

Curva de calibración estudio de linealidad



La linealidad del método se evaluó mediante las pruebas de bondad de ajuste ( $R^2 > 0,99$  y  $F > F_{\text{crítico}}$ ) y el diagnóstico del modelo lineal (Media de residuales igual a cero, homocedasticidad, normalidad e independencia) mostrados en la tabla 28 y 29. Además de la curva de calibración, se analizó el gráfico de residuales de la regresión lineal (figura 15).

**Tabla 28**

Modelo de regresión lineal generado para la curva

Test de proporcionalidad		El intercepto NO es diferente de 0				
<b>Significación estadística de la pendiente</b>		<b>La pendiente es diferente de 0</b>				
<b>Bondad de ajuste <math>R^2 &gt; 0,99</math> Y <math>F &gt; F_{\text{crítico}}</math></b>						
$R^2$	0,9964			<b>Se acepta</b>		
<b>Fuente</b>	<b>GDL</b>	<b>Suma de cuadrados</b>	<b>Media de cuadrados</b>	<b>F</b>	<b>Fcrítico</b>	<b>Pr &gt; F</b>
Regresión	1	1,35	1,35	3564,1	4,7	3,0E-17
Residual (Error)	13	0,00	0,00			
Total	14	1,3564	<b>Existe correlación entre área y concentración</b>			

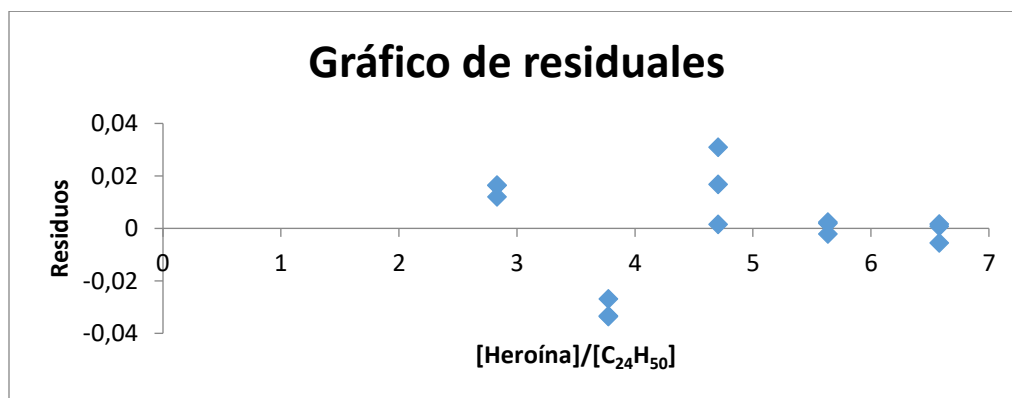
**Tabla 29**

*Diagnóstico del método de regresión lineal*

Diagnóstico del modelo		
Media de residuales igual a 0	0,0	<b>Se acepta</b>
Homocedasticidad (Prueba de Levene)	2,3	<b>Se acepta</b>
Normalidad de residuales (Jarque-Bera)	0,9	<b>Se acepta</b>

**Figura 15**

*Gráfico de residuales*



*Nota.* se observa aleatoriedad entre los datos.

De acuerdo con el modelo de regresión lineal, existe correlación entre los niveles de concentración establecidos y las áreas obtenidas para cada uno. En el análisis de los residuos (tabla 29), se cumplen los criterios de media de residuales igual a cero, la homocedasticidad y la normalidad.

**- Precisión intermedia, veracidad y repetibilidad**

Cada analista del laboratorio (3) preparó por triplicado, soluciones al 20%, 50% y 80% de heroína, empleando el adulterante más común (cafeína) para la mezcla y analizando cada solución nueve veces en el GC-MS. Los datos de concentración obtenidos para cada nivel y analista, se detallan en las tablas 30, 31 y 32.

**Tabla 30***Resultado de la concentración obtenida en cada nivel preparado por el analista 1*

Analista	Repetición	Nivel (mg/l)			Promedio
		Bajo	Medio	Alto	
1	1	20,6	52,0	82,7	51,8
	2	20,8	51,3	82,1	51,4
	3	20,8	51,2	82,5	51,5
	4	20,8	50,8	81,9	51,2
	5	20,8	50,8	81,8	51,1
	6	20,7	50,9	82,2	51,3
	7	20,5	51,0	81,4	51,0
	8	20,7	50,9	81,7	51,1
	9	20,6	50,7	82,0	51,1
	<b>Promedio</b>	20,7	51,1	82,0	$\bar{X}$ (1) 51,3
	<b>Rango</b>	0,3	1,3	1,3	$\bar{R}$ (1) 0,9

**Tabla 31***Resultado de la concentración obtenida en cada nivel preparado por el analista 2*

Analista	Repetición	Nivel (mg/l)			Promedio
		Bajo	Medio	Alto	
2	1	19,2	50,7	78,3	49,4
	2	19,7	47,2	78,3	48,4
	3	20,0	49,7	80,2	49,9
	4	19,5	50,2	78,5	49,4
	5	19,6	50,9	79,1	49,9
	6	19,6	49,9	78,3	49,3
	7	19,7	51,1	76,7	49,2
	8	18,9	50,8	78,1	49,2
	9	19,0	50,1	73,9	47,7
	<b>Promedio</b>	19,5	50,1	77,9	$\bar{X}$ (2) 49,2
	<b>Rango</b>	1,1	3,9	6,2	$\bar{R}$ (2) 3,8

**Tabla 32**

*Resultado de la concentración obtenida en cada nivel preparado por el analista 3*

Analista	Repetición	Nivel (mg/l)			Promedio
		Bajo	Medio	Alto	
3	1	20,5	47,3	78,1	48,6
	2	19,4	46,5	77,1	47,7
	3	19,0	48,2	76,5	47,9
	4	18,2	48,2	76,9	47,8
	5	19,2	48,1	78,6	48,6
	6	20,2	47,8	78,8	48,9
	7	19,9	48,9	76,7	48,5
	8	18,3	48,7	79,3	48,7
	9	19,3	48,4	79,7	49,1
<b>Promedio</b>		19,3	48,0	78,0	$\bar{X}$ (3) 48,4
<b>Rango</b>		2,3	2,4	3,2	$\bar{R}$ (3) 2,6

La determinación de los parámetros de veracidad, precisión intermedia y repetibilidad se realizó tomando como referencia la norma técnica colombiana (NTC) 3529 (ISO 5725) desde el inciso 2 al 4.

La tabla 33 resume las características estadísticas de interés para estimar la precisión intermedia y veracidad.

**Tabla 33**

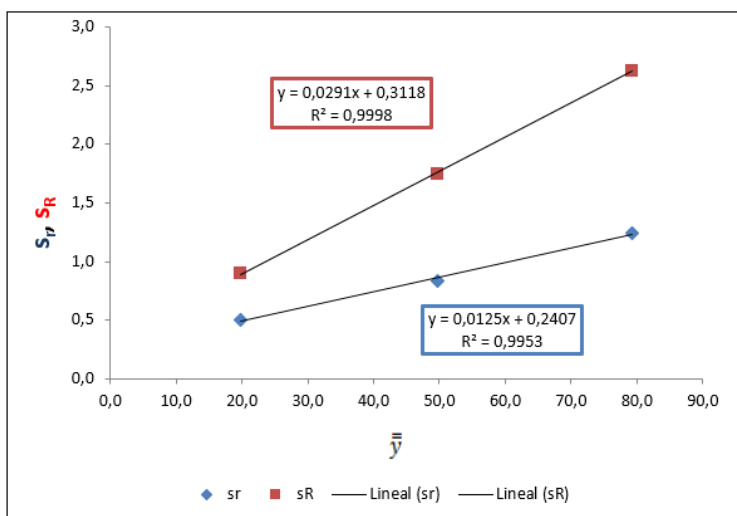
*Resumen de los estadísticos empleados para la determinar los parámetros de precisión intermedia y veracidad*

Parámetro	Nivel		
	1	2	3
<b>n</b>	2	2	2
<b>p</b>	3	3	3
<b>s<sub>r</sub></b>	0,5	0,8	1,2
<b>s<sub>R</sub></b>	0,9	1,7	2,6
<b>γ</b>	1,8	2,1	2,1
<b>A</b>	1,0	1,1	1,1
<b>AS<sub>R</sub></b>	0,9	1,9	2,8
<b><math>\bar{y}</math></b>	19,8	49,7	79,3
<b>μ</b>	20,0	50,0	80,0
<b>%R</b>	99,1	99,4	99,1
<b>Δ</b>	-0,2	-0,3	-0,7
<b>s<sub>Δ</sub></b>	0,4	0,7	1,1
<b>Δ-AS<sub>R</sub></b>	-1,1	-2,2	-3,5
<b>Δ+AS<sub>R</sub></b>	0,8	1,6	2,1
	<b>El rango Incluye el 0</b>	<b>El rango Incluye el 0</b>	<b>El rango Incluye el 0</b>

La precisión del método se evaluó al graficar la desviación estándar de la repetibilidad ( $S_r$ ) y la de la reproducibilidad ( $S_R$ ) en función de los 3 niveles de concentración (figura 16), observándose linealidad en ambas situaciones.

**Figura 16**

Gráfico para evaluar la precisión del método



La veracidad del método de medición se evaluó analizando los intervalos de confianza del 95 % del sesgo del método de medición ( $\Delta - As_R$  y  $\Delta + As_R$ ) y comparándolos con el valor cero.

Dado que, para todos los niveles los intervalos de confianza incluyen el valor cero, el sesgo del método de medición es despreciable. Como criterio adicional de aceptación del sesgo se seleccionó el sugerido por la AOAC que considera para niveles de concentración superiores al 10 %, recuperaciones (%R) entre el 98 % y el 102 %, cumpliéndose de esta manera, con el criterio de aceptación.

En la tabla 34 se reporta la varianza y la desviación estándar relativa por cada nivel de concentración realizado por cada analista. A partir de estos datos se valoró la repetibilidad, en la que se generó un % RSD inferior al 5% en todos los casos.

**Tabla 34**

Promedio, varianza y desviación estándar de los tres niveles de concentración utilizados para estimar la repetibilidad del método

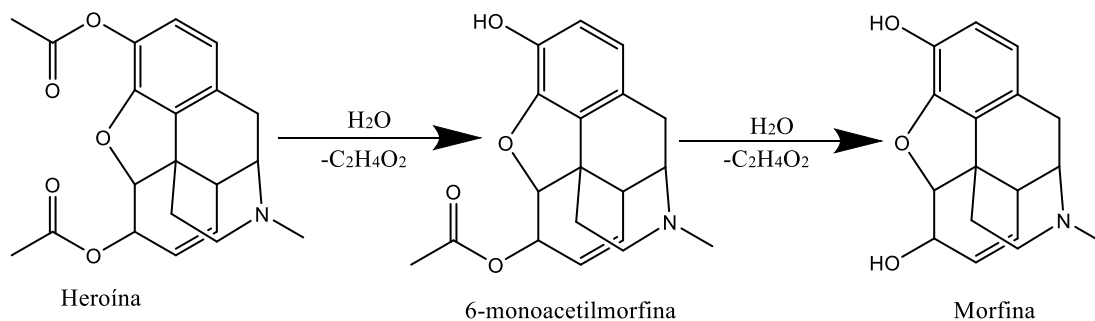
Analista	Promedio			Varianza			SD			%RSD		
	Nivel			Nivel			Nivel			Nivel		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1	20,70	51,06	82,03	0,01	0,16	0,15	0,09	0,40	0,39	0,43	0,79	0,48
2	19,47	50,06	77,94	0,13	1,38	3,06	0,37	1,18	1,75	1,88	2,35	2,25
3	19,31	48,00	77,97	0,62	0,54	1,45	0,79	0,73	1,20	4,07	1,53	1,54

## - Estabilidad

De acuerdo con el procedimiento de validación de la entidad (FGN), se debe preparar una solución del analito de interés por encima del límite de cuantificación con estándar interno separándola en dos viales, almacenar una a temperatura ambiente y otra en la nevera y analizarlas una vez por semana. Sin embargo, de acuerdo a la literatura consultada, a pesar de que el etanol es un solvente adecuado para la extracción de heroína, ésta permanecerá estable durante un periodo de 48 horas de almacenamiento. Después de este tiempo, el agua presente en el etanol, facilitará la hidrólisis de heroína (figura 17) a 6-MAM y posteriormente a morfina (Mthembi et al., 2018) .

**Figura 17**

*Ruta principal descomposición de la heroína*

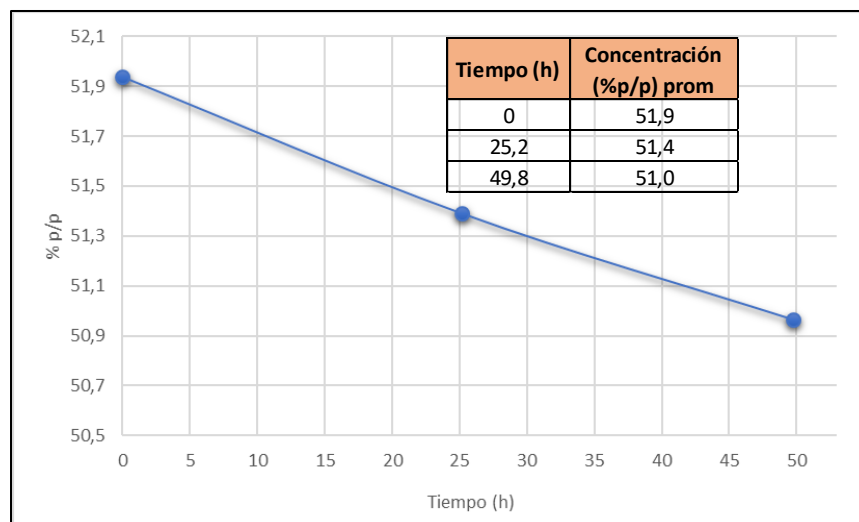


*Nota.* Adaptado de “Chemical profiling of the street cocktail drug ‘Nyaope’ in South Africa using GC-MS I: Stability studies of components of ‘Nyaope’ in organic solvents” (p. 116), por Mthembi et al., 2018, Forensic Science International, 292.

Con el fin de respaldar la información reportada en la literatura, se preparó una mezcla de heroína al 52 %p/p y se analizó en solución de tetracosano y etanol como solvente, por un periodo de tiempo aproximado de 50 horas, evidenciándose efectivamente, una disminución entre las áreas y, por lo tanto, en su concentración en el transcurso del tiempo (figura 18); por lo que se recomienda analizar la muestra en el menor tiempo posible, después de su preparación.

**Figura 18**

*Evaluación de la estabilidad de la heroína en solución de tetracosano*



**- Robustez**

Se aplicó la metodología de Youden & Steiner seleccionando 7 factores que podrían tener un efecto significativo en el desempeño del método y se estableció una condición alterna a la validada para cada una (tabla 35). Posteriormente, se aplicó el diseño de experimentos Plackett Burman generando siete métodos diferentes al validado (tabla 36). Los ocho ensayos se efectuaron a partir de una solución de 50% de heroína y se seleccionaron como variables respuesta: la concentración, la simetría, la resolución, y el tiempo de retención.

**Tabla 35**

*Variables de entrada seleccionadas para evaluar la robustez del método cuantitativo*

Factor	Nombre	Condición validada	Valor de la condición validada	Condición alterna	Valor de la condición alterna
1	Split	A	1:50	a	1:40
2	Tuning	B	2021-10-15	b	2021-10-26
3	Temperatura inyector	C	280	c	270
4	Temperatura Fuente	D	240	d	230
5	Temperatura Interfase	E	280	e	290
6	Flujo de columna (ml/min)	F	1,5	f	1,4
7	Event time (s)	G	0,2	g	0,3

**Tabla 36**

*Combinaciones de los siete factores para el estudio de robustez de la heroína en el método cuantitativo*

Factor	Ensayo							
	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>1 (A/a)</b>	0,08	0,08	0,08	0,08	0,07	0,07	0,07	0,07
<b>2 (B/b)</b>	21-10-15	21-10-15	21-10-26	21-10-26	21-10-15	21-10-15	21-10-26	21-10-26
<b>3 (C/c)</b>	280	270	280	270	280	270	280	270
<b>4 (D/d)</b>	240	240	230	230	230	230	240	240
<b>5 (E/e)</b>	280	290	280	290	290	280	290	280
<b>6 (F/f)</b>	1,50	1,40	1,40	1,50	1,50	1,40	1,40	1,50
<b>7 (G/g)</b>	0,20	0,30	0,30	0,20	0,30	0,20	0,20	0,30

La concentración se ve afectada por la variación en el tuning utilizado, en el flujo del gas en la columna, en el evento time (tiempo de suceso) y cambios realizados en las temperaturas del puerto de inyección, de la fuente de iones y de la interfase (tabla 37).

**Tabla 37**

*Resultados y efectos estimados para la concentración*

Concentración								
	50,98	54,22	48,72	49,53	56,97	57,05	43,47	45,84
	50,87	54,15	49,14	49,39	56,60	58,80	44,39	45,02
	50,72	54,60	49,46	50,21	58,03	57,04	44,73	44,56
<b>Promedio</b>	<b>50,86</b>	<b>54,32</b>	<b>49,11</b>	<b>49,71</b>	<b>57,20</b>	<b>57,63</b>	<b>44,19</b>	<b>45,14</b>
	<b>s</b>	<b>t</b>	<b>u</b>	<b>v</b>	<b>w</b>	<b>x</b>	<b>y</b>	<b>z</b>
Efectos estimados								
Split	A-a	<b>-0,04</b>	$1/4(s+t+u+v)-1/4(w+x+y+z)$			<b>No Afecta</b>		<b>Youden: 0,54</b>
Tuning	B-b	<b>7,96</b>	$1/4(s+t+w+x)-1/4(u+v+y+z)$			<b>Afecta</b>		
Temperatura inyector	C-c	<b>-1,36</b>	$1/4(s+u+w+y)-1/4(t+v+x+z)$			<b>Afecta</b>		
Temperatura Fuente	D-d	<b>-4,78</b>	$1/4(s+t+y+z)-1/4(u+v+w+x)$			<b>Afecta</b>		
Temperatura Interfase	E-e	<b>-0,67</b>	$1/4(s+u+x+z)-1/4(t+v+w+y)$			<b>Afecta</b>		
Volumen de inyección	F-f	<b>-0,59</b>	$1/4(s+v+w+z)-1/4(t+u+x+y)$			<b>Afecta</b>		
Event Time	G-g	<b>-0,84</b>	$1/4(s+v+x+y)-1/4(t+u+w+z)$			<b>Afecta</b>		

La simetría se ve afectado por el cambio en la temperatura de la fuente de iones y en el Event Time (tabla 38).

**Tabla 38**

*Resultados y efectos estimados para la simetría*

Concentración								
	0,98	0,98	1,02	1,02	1,01	1,01	0,98	0,99
	0,99	0,96	1,00	1,03	1,00	1,01	0,99	0,99
	0,99	0,96	1,00	1,03	1,01	1,03	0,99	0,98
<b>Promedio</b>	<b>0,99</b>	<b>0,97</b>	<b>1,01</b>	<b>1,02</b>	<b>1,01</b>	<b>1,02</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99</b>
	s	t	u	v	w	x	y	z
Efectos estimados								
Split	A-a	<b>0,00</b>	$1/4(s+t+u+v)-1/4(w+x+y+z)$		<b>No Afecta</b>		<b>Youden: 0,01</b>	
Tuning	B-b	<b>-0,01</b>	$1/4(s+t+w+x)-1/4(u+v+y+z)$		<b>No Afecta</b>			
Temperatura inyector	C-c	<b>0,00</b>	$1/4(s+u+w+y)-1/4(t+v+x+z)$		<b>No Afecta</b>			
Temperatura Fuente	D-d	<b>-0,03</b>	$1/4(s+t+y+z)-1/4(u+v+w+x)$		<b>Afecta</b>			
Temperatura Interfase	E-e	<b>0,00</b>	$1/4(s+u+x+z)-1/4(t+v+w+y)$		<b>No Afecta</b>			
Volumen de inyección	F-f	<b>0,01</b>	$1/4(s+v+w+z)-1/4(t+u+x+y)$		<b>No Afecta</b>			
Event Time	G-g	<b>0,01</b>	$1/4(s+v+x+y)-1/4(t+u+w+z)$		<b>Afecta</b>			

Los cambios efectuados en el split, tuning y el flujo de columna son factores que afectan la resolución (tabla 39).

**Tabla 39**

*Resultados y efectos estimados para la resolución*

Resolución								
	38,34	37,76	37,79	38,41	37,87	36,83	37,79	38,20
	38,56	38,09	38,81	38,09	37,40	37,72	37,91	38,34
	38,76	37,99	38,44	39,06	38,16	37,14	38,26	38,45
<b>Promedio</b>	<b>38,55</b>	<b>37,95</b>	<b>38,34</b>	<b>38,52</b>	<b>37,81</b>	<b>37,23</b>	<b>37,99</b>	<b>38,33</b>
	s	t	u	v	w	x	y	z
Efectos estimados								
Split	A-a	<b>0,50</b>	$1/4(s+t+u+v)-1/4(w+x+y+z)$		<b>Afecta</b>		<b>Youden: 0,32</b>	
Tuning	B-b	<b>-0,41</b>	$1/4(s+t+w+x)-1/4(u+v+y+z)$		<b>Afecta</b>			
Temperatura inyector	C-c	<b>0,17</b>	$1/4(s+u+w+y)-1/4(t+v+x+z)$		<b>No Afecta</b>			
Temperatura Fuente	D-d	<b>0,23</b>	$1/4(s+t+y+z)-1/4(u+v+w+x)$		<b>No Afecta</b>			
Temperatura Interfase	E-e	<b>0,05</b>	$1/4(s+u+x+z)-1/4(t+v+w+y)$		<b>No Afecta</b>			
Volumen de inyección	F-f	<b>0,43</b>	$1/4(s+v+w+z)-1/4(t+u+x+y)$		<b>Afecta</b>			
Event Time	G-g	<b>-0,04</b>	$1/4(s+v+x+y)-1/4(t+u+w+z)$		<b>No Afecta</b>			

El tiempo de retención de la heroína se ve alterado por todos los cambios efectuados en los factores propuestos (tabla 40).

**Tabla 40**

*Resultados y efectos estimados para el tiempo de retención*

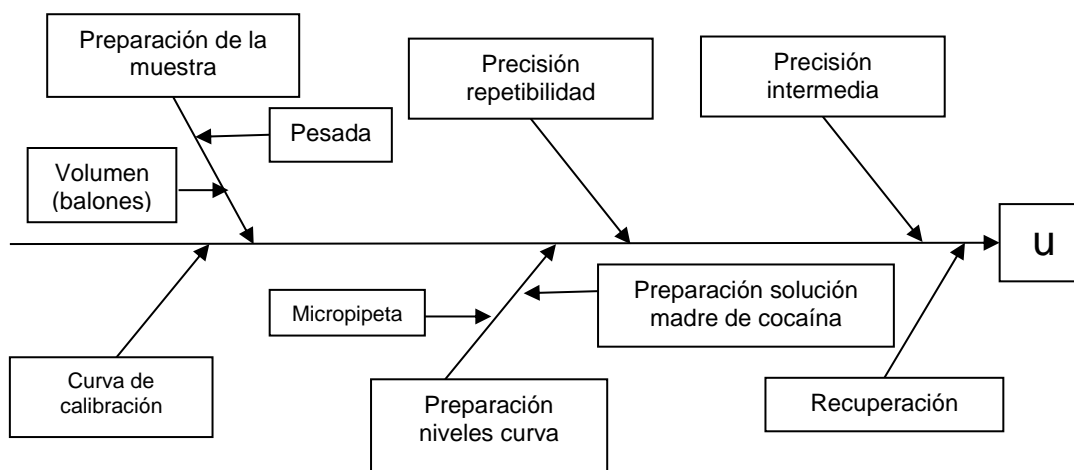
		Tiempo de retención							
		8,46	8,46	8,52	8,46	8,46	8,46	8,53	8,47
		8,46	8,52	8,52	8,46	8,46	8,46	8,53	8,47
		8,46	8,52	8,52	8,46	8,46	8,47	8,53	8,47
<b>Promedio</b>		<b>8,46</b>	<b>8,50</b>	<b>8,52</b>	<b>8,46</b>	<b>8,46</b>	<b>8,46</b>	<b>8,53</b>	<b>8,47</b>
		s	t	u	v	w	x	y	z
		Efectos estimados							
Split	A-a	-0,01	$1/4(s+t+u+v)-1/4(w+x+y+z)$			<b>Afecta</b>			
Tuning	B-b	-0,01	$1/4(s+t+w+x)-1/4(u+v+y+z)$			<b>Afecta</b>		<b>Youden: 0,00</b>	
Temperatura inyector	C-c	0,00	$1/4(s+u+w+y)-1/4(t+v+x+z)$			<b>Afecta</b>			
Temperatura Fuente	D-d	0,00	$1/4(s+t+y+z)-1/4(u+v+w+x)$			<b>Afecta</b>			
Temperatura Interfase	E-e	0,01	$1/4(s+u+x+z)-1/4(t+v+w+y)$			<b>Afecta</b>			
Volumen de inyección	F-f	-0,06	$1/4(s+v+w+z)-1/4(t+u+x+y)$			<b>Afecta</b>			
Event Time	G-g	0,01	$1/4(s+v+x+y)-1/4(t+u+w+z)$			<b>Afecta</b>			

**- Incertidumbre**

La figura 19 presenta el análisis de las fuentes de variación y su aporte a la incertidumbre del método.

**Figura 19**

*Análisis de fuentes de Incertidumbre*



**- Declaración de la validez del método y aptitud para el uso previsto**

El método para la cuantificación de heroína en muestras de interés forense por cromatografía de gases con detector selectivo de masas en el equipo marca SHIMADZU QP-2010 Ultra, es **APTO** para su uso.

### Apéndice D. Concentración de las muestras de heroína analizadas

Muestra	Concentración (%p/p)	Muestra	Concentración (%p/p)	Muestra	Concentración (%p/p)
H1	60	H38	33	H74	40
H2	41	H39	16	H78	29
H3	42	H40	30	H84	72
H4	54	H41	44	H85	36
H5	57	H42	45	H86	36
H6	54	H43	37	H87	35
H7	44	H44	36	H89	43
H8	47	H45	48	H90	41
H9	47	H46	42	H91	40
H10	48	H48	59	H93	37
H11	51	H49	25	H94	47
H12	35	H50	51	H95	40
H13	38	H51	31	H96	59
H14	49	H52	54	H97	39
H15	51	H53	47	H98	38
H16	43	H54	49	H99	51
H17	36	H55	37	H100	50
H19	25	H56	43	H101	12
H21	38	H57	26	H102	44
H22	55	H58	35	H103	55
H23	35	H59	12	H104	48
H24	19	H60	25	H105	43
H25	75	H61	43	H106	53
H26	45	H62	27	H108	51
H27	49	H63	33	H109	51
H28	51	H64	11	H110	35
H31	34	H67	31	H111	48
H32	30	H68	25	H112	56
H34	51	H69	18	H113	26
H35	37	H70	17	-	-
H36	27	H71	27	-	-

## Apéndice E. Clasificación de las muestras de heroína de acuerdo a su forma química

Muestra	Clasificación	Muestra	Clasificación	Muestra	Clasificación
H1	Heroína clorhidrato	H38	Heroína clorhidrato	H74	Heroína clorhidrato
H2	Heroína clorhidrato	H39	Heroína clorhidrato	H78	Heroína clorhidrato
H3	Heroína clorhidrato	H40	Heroína clorhidrato	H84	Heroína clorhidrato
H4	Heroína clorhidrato	H41	Heroína clorhidrato	H85	Heroína clorhidrato
H5	Heroína clorhidrato	H42	Heroína clorhidrato	H86	Heroína clorhidrato
H6	Heroína clorhidrato	H43	Heroína clorhidrato	H87	Heroína clorhidrato
H7	Heroína clorhidrato	H44	Heroína clorhidrato	H89	Heroína clorhidrato
H8	Heroína clorhidrato	H45	Heroína clorhidrato	H90	Heroína clorhidrato
H9	Heroína clorhidrato	H46	Heroína clorhidrato	H91	Heroína clorhidrato
H10	Heroína clorhidrato	H48	Heroína clorhidrato	H93	Heroína clorhidrato
H11	Heroína clorhidrato	H49	Heroína clorhidrato	H94	Heroína clorhidrato
H12	Heroína clorhidrato	H50	Heroína clorhidrato	H95	Heroína clorhidrato
H13	Heroína clorhidrato	H51	Heroína clorhidrato	H96	Heroína clorhidrato
H14	Heroína clorhidrato	H52	Heroína clorhidrato	H97	Heroína base
H15	Heroína clorhidrato	H53	Heroína clorhidrato	H98	Heroína clorhidrato
H16	Heroína clorhidrato	H54	Heroína clorhidrato	H99	Heroína clorhidrato
H17	Heroína clorhidrato	H55	Heroína clorhidrato	H100	Heroína clorhidrato
H19	Heroína clorhidrato	H56	Heroína clorhidrato	H101	Heroína base
H21	Heroína clorhidrato	H57	Heroína clorhidrato	H102	Heroína clorhidrato
H22	Heroína clorhidrato	H58	Heroína clorhidrato	H103	Heroína clorhidrato
H23	Heroína clorhidrato	H59	Heroína base	H104	Heroína clorhidrato
H24	Heroína base	H60	Heroína clorhidrato	H105	Heroína clorhidrato
H25	Heroína clorhidrato	H61	Heroína clorhidrato	H106	Heroína clorhidrato
H26	Heroína clorhidrato	H62	Heroína clorhidrato	H108	Heroína clorhidrato
H27	Heroína clorhidrato	H63	Heroína clorhidrato	H109	Heroína clorhidrato
H28	Heroína clorhidrato	H64	Heroína base	H110	Heroína clorhidrato
H31	Heroína clorhidrato	H67	Heroína clorhidrato	H111	Heroína clorhidrato
H32	Heroína clorhidrato	H68	Heroína clorhidrato	H112	Heroína clorhidrato
H34	Heroína clorhidrato	H69	Heroína clorhidrato	H113	Heroína base
H35	Heroína clorhidrato	H70	Heroína clorhidrato	-	-
H36	Heroína clorhidrato	H71	Heroína clorhidrato	-	-

## Apéndice F. Cantidades relativas de alcaloides menores presente en cada muestra

Muestra	Morfina (%)	Acetilcodeína (%)	Heroína+6MAM (%)	Papaverina (%)
H1	0,0	0,9	3,0	0,8
H2	0,0	0,7	2,4	0,6
H3	0,0	0,8	2,6	0,0
H4	0,0	0,8	2,7	0,0
H5	0,0	0,9	2,7	0,0
H6	0,0	0,7	2,7	0,0
H7	0,0	0,8	2,7	0,0
H8	0,0	0,8	2,7	0,0
H9	0,0	0,9	3,2	0,0
H10	0,0	0,7	2,6	0,0
H11	0,0	0,7	2,7	0,0
H12	0,0	0,6	2,5	0,0
H13	0,0	0,7	2,6	0,0
H14	0,0	0,7	2,7	0,0
H15	0,0	0,8	2,7	0,0
H16	0,0	0,9	2,7	0,0
H17	0,0	0,8	2,7	0,0
H19	1,4	0,8	2,5	0,0
H21	0,0	0,7	2,5	0,0
H22	0,0	0,9	2,8	0,0
H23	0,0	0,8	2,6	0,0
H24	0,0	0,6	2,1	0,0
H25	0,0	1,1	3,2	0,0
H26	0,0	0,8	2,7	0,0
H27	0,0	0,8	2,7	0,0
H28	0,0	0,9	2,7	0,0
H31	0,0	0,8	2,8	0,0
H32	0,0	0,7	2,4	0,0
H34	0,0	0,8	3,1	0,0
H35	0,0	0,8	2,4	0,0
H36	0,0	0,8	2,9	0,0
H38	0,0	0,7	2,4	0,0
H39	0,0	0,0	1,9	0,0
H40	0,0	0,6	2,3	0,0
H41	0,0	0,7	2,6	0,0
H42	0,0	0,8	2,6	0,0
H43	0,0	0,5	2,4	0,0
H44	0,0	0,6	2,5	0,0
H45	0,0	0,7	2,6	0,0
H46	0,0	0,7	2,5	0,0
H48	0,0	1,0	2,9	0,0
H49	0,0	0,6	2,1	0,0
H50	0,0	0,8	2,7	0,0
H51	0,0	0,6	2,3	0,0
H52	0,0	0,9	2,7	0,0
H53	0,0	0,8	2,7	0,0
H54	0,0	0,9	2,7	0,0
H55	0,0	0,6	2,3	0,0
H56	0,0	1,0	3,1	1,0
H57	0,0	0,5	2,3	0,7
H58	0,0	0,8	2,5	0,0
H59	0,0	0,0	1,6	0,0
H60	0,0	0,6	2,1	0,0
H61	0,0	0,7	2,6	0,0
H62	0,0	0,7	2,1	0,0
H63	0,0	0,7	2,3	0,0
H64	0,0	0,0	1,7	0,0
H67	0,0	0,7	2,3	0,0
H68	0,0	0,7	2,2	0,0
H69	0,8	0,6	1,9	0,0
H70	0,0	0,6	2,2	0,0

Muestra	Morfina (%)	Acetilcodeína (%)	Heroína+6MAM (%)	Papaverina (%)
H71	0,0	0,6	2,2	0,0
H74	0,0	0,0	2,5	0,0
H78	0,0	0,7	2,3	0,0
H84	0,0	1,2	3,1	0,0
H85	0,0	0,8	2,3	0,0
H86	0,0	0,6	2,4	0,0
H87	0,6	0,8	2,4	0,0
H89	0,0	0,7	2,6	0,0
H90	0,0	0,8	2,5	0,0
H91	0,0	1,0	2,5	0,0
H93	0,0	0,9	2,8	0,0
H94	0,0	0,7	2,6	0,6
H95	0,0	0,7	2,4	0,0
H96	0,0	0,9	2,8	0,0
H97	0,0	0,8	2,7	0,0
H98	0,0	0,6	2,4	0,8
H99	0,0	1,0	2,7	0,0
H100	0,0	0,7	2,6	0,0
H101	0,8	0,6	2,2	0,0
H102	0,0	1,3	3,1	0,0
H103	0,0	0,8	2,6	0,0
H104	0,0	0,8	2,6	0,0
H105	0,0	0,9	2,4	0,0
H106	0,0	1,0	2,7	0,0
H108	0,0	0,9	2,7	0,0
H109	0,0	1,1	2,7	0,0
H110	0,0	0,5	2,4	0,0
H111	0,0	1,0	2,7	0,0
H112	0,0	1,0	3,0	0,0
H113	0,0	0,7	2,4	0,0

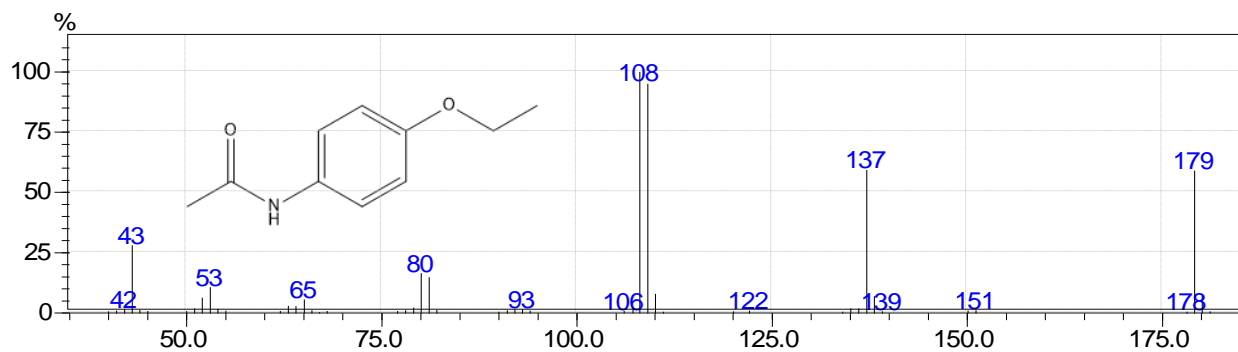
## Apéndice G. Cantidades relativas de adulterantes presente en cada muestra

Muestra	Fenacetina (%)	Cafeína (%)	Cocaína (%)	Heroína+6MAM (%)	Diltiazem (%)
H1	0,0	2,2	0,0	3,0	0,0
H2	0,0	2,8	0,0	2,4	0,0
H3	0,0	2,7	0,0	2,6	0,0
H4	0,0	2,7	0,0	2,7	0,0
H5	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H6	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H7	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H8	0,0	2,7	0,0	2,7	0,0
H9	0,0	0,0	0,0	3,2	0,0
H10	0,0	2,7	0,0	2,6	0,0
H11	0,0	2,7	0,0	2,7	0,0
H12	0,0	2,8	0,0	2,5	0,0
H13	0,0	2,7	0,0	2,6	0,0
H14	0,0	2,7	0,0	2,7	0,0
H15	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H16	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H17	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H19	0,0	2,8	0,0	2,5	0,0
H21	0,0	2,8	0,0	2,5	0,0
H22	0,0	2,5	0,0	2,8	0,0
H23	0,0	2,7	0,0	2,6	0,0
H24	3,0	0,0	0,0	2,1	0,0
H25	0,0	0,0	0,0	3,2	0,0
H26	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H27	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H28	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H31	0,0	2,5	0,0	2,8	0,0
H32	0,0	2,8	0,0	2,4	0,0
H34	0,0	1,5	0,0	3,1	0,0
H35	0,0	2,8	0,0	2,4	0,0
H36	0,0	2,3	0,0	2,9	0,0
H38	0,0	2,9	0,0	2,4	0,0
H39	0,0	3,1	0,0	1,9	0,0
H40	0,0	2,9	0,0	2,3	0,0
H41	0,0	2,7	0,0	2,6	0,0
H42	0,0	2,7	0,0	2,6	0,0
H43	0,0	2,9	0,0	2,4	0,0
H44	0,0	2,8	0,0	2,5	0,0
H45	0,0	2,7	0,0	2,6	0,0
H46	0,0	2,8	0,0	2,5	0,0
H48	0,0	2,2	0,0	2,9	0,0
H49	0,0	3,0	0,0	2,1	0,0
H50	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H51	0,0	2,9	0,0	2,3	0,0
H52	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H53	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H54	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H55	0,0	2,9	0,0	2,3	0,0
H56	0,0	0,0	0,0	3,1	0,0
H57	0,0	2,9	0,0	2,3	0,0
H58	0,0	2,8	0,0	2,5	0,0
H59	0,0	3,1	0,0	1,6	0,0
H60	0,0	3,0	0,0	2,1	0,0
H61	0,0	2,7	0,0	2,6	0,0
H62	0,0	3,0	0,0	2,1	0,0
H63	0,0	2,9	0,0	2,3	0,0
H64	0,0	3,1	0,7	1,7	0,0
H67	0,0	2,9	0,0	2,3	0,0
H68	0,0	3,0	0,0	2,2	0,0
H69	0,0	3,0	0,0	1,9	0,0
H70	0,0	3,0	0,0	2,2	0,0

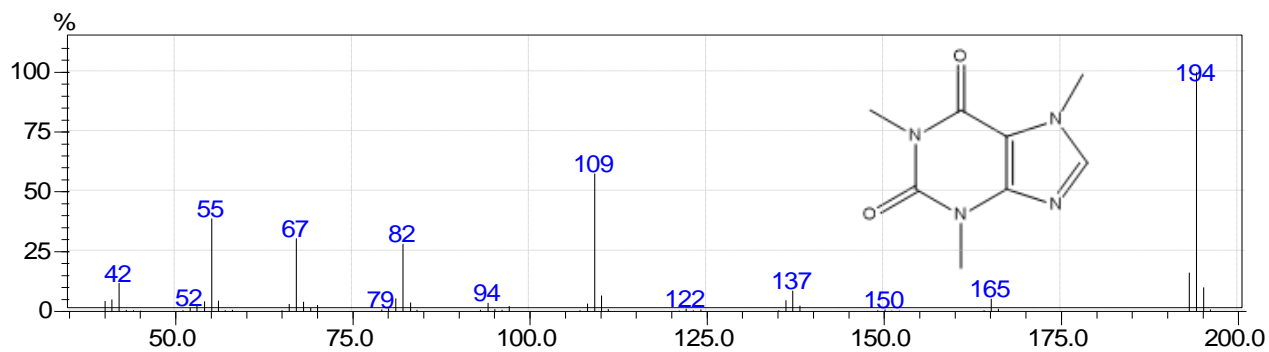
<b>Muestra</b>	<b>Fenacetina (%)</b>	<b>Cafeína (%)</b>	<b>Cocaína (%)</b>	<b>Heroína+6MAM (%)</b>	<b>Diltiazem (%)</b>
H71	0,0	2,9	0,0	2,2	0,0
H74	0,0	2,8	0,0	2,5	0,9
H78	0,0	2,9	0,0	2,3	0,0
H84	0,0	0,0	0,0	3,1	0,0
H85	1,1	2,9	0,0	2,3	0,0
H86	0,0	2,9	0,0	2,4	0,0
H87	0,0	2,9	0,0	2,4	0,0
H89	0,0	2,7	0,0	2,6	0,0
H90	0,0	2,8	0,0	2,5	0,0
H91	1,1	2,8	0,0	2,5	0,0
H93	0,0	2,5	0,0	2,8	0,0
H94	0,0	2,7	0,0	2,6	0,0
H95	0,0	2,8	0,0	2,4	0,0
H96	0,0	2,4	0,0	2,8	0,0
H97	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H98	0,0	2,9	0,0	2,4	0,0
H99	1,3	2,6	0,0	2,7	0,0
H100	0,0	2,7	0,0	2,6	0,0
H101	0,0	2,9	1,2	2,2	0,0
H102	0,0	0,0	0,0	3,1	0,0
H103	2,3	2,2	0,0	2,6	0,0
H104	1,8	2,6	0,0	2,6	0,0
H105	2,3	2,5	0,0	2,4	0,0
H106	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H108	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H109	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H110	2,2	2,6	0,0	2,4	0,0
H111	0,0	2,6	0,0	2,7	0,0
H112	0,0	2,1	0,0	3,0	0,0
H113	0,0	2,9	0,0	2,4	0,0

## Apéndice H. Espectro de masas de la heroína, adulterantes y alcaloides menores

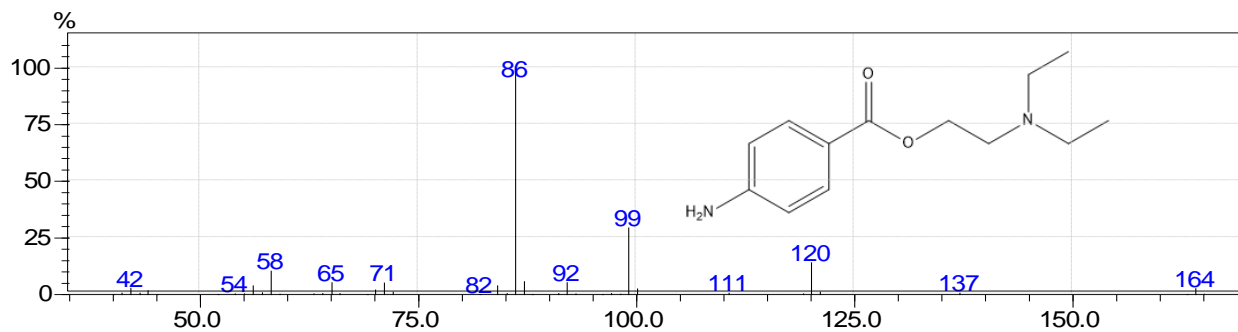
Espectro de masas Fenacetina



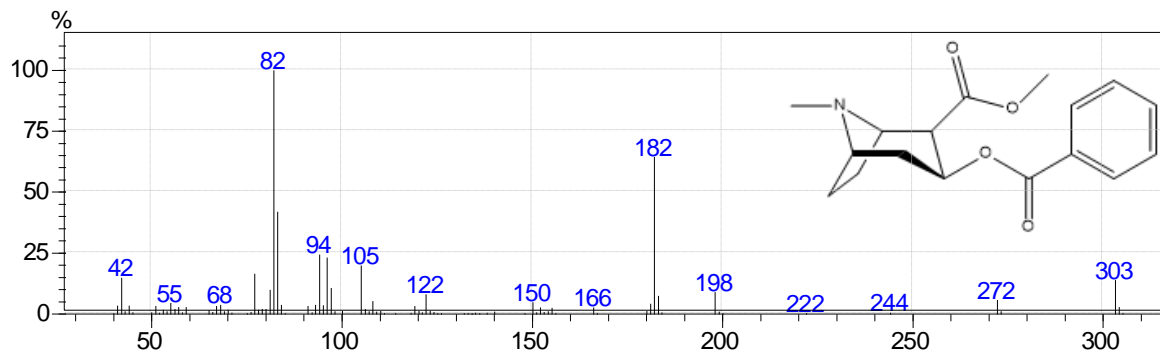
Espectro de masas Cafeína



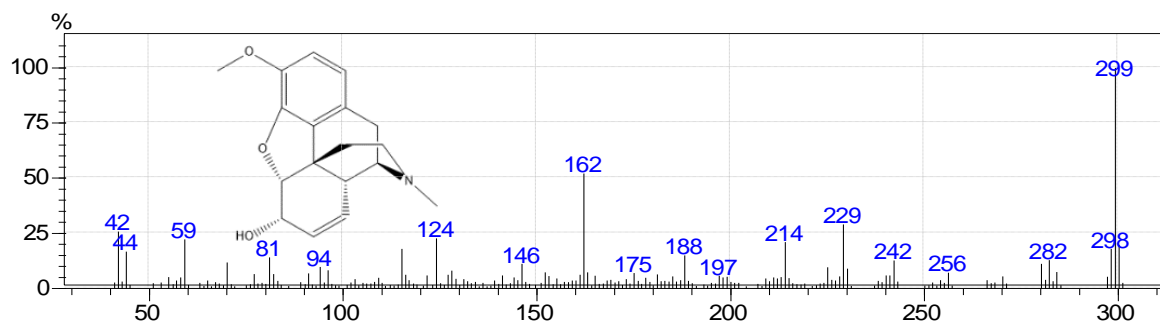
Espectro de masas Procaína



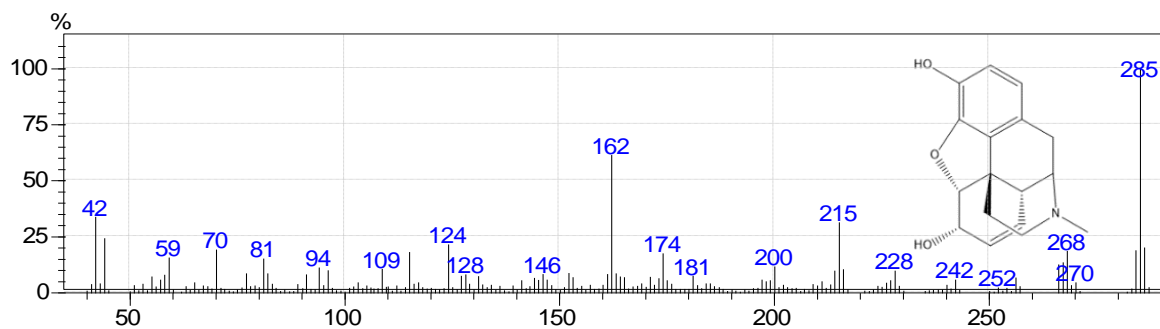
*Espectro de masas Cocaína*



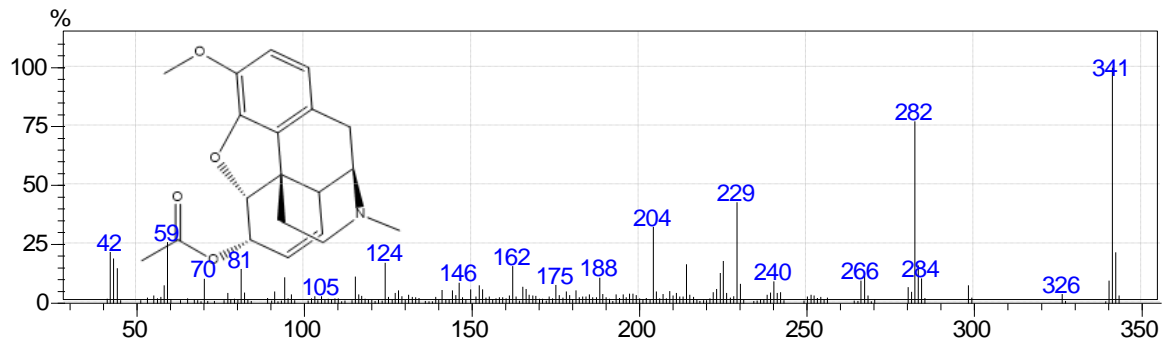
*Espectro de masas Codeína*



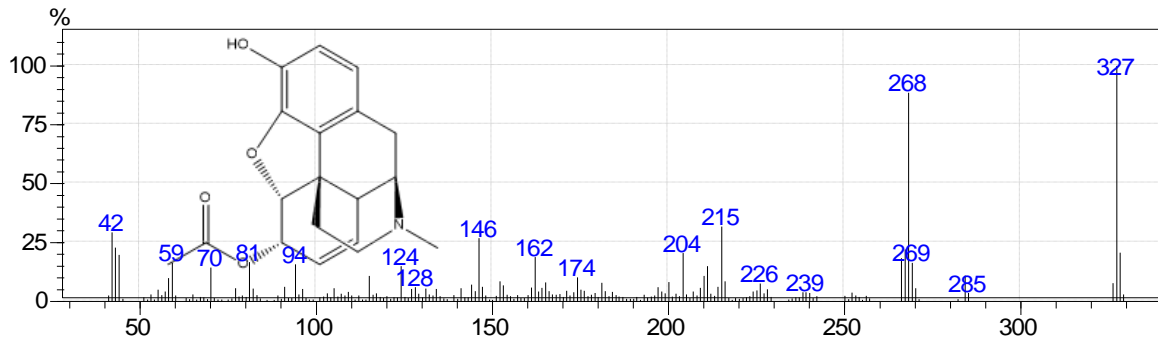
*Espectro de masas Morfina*



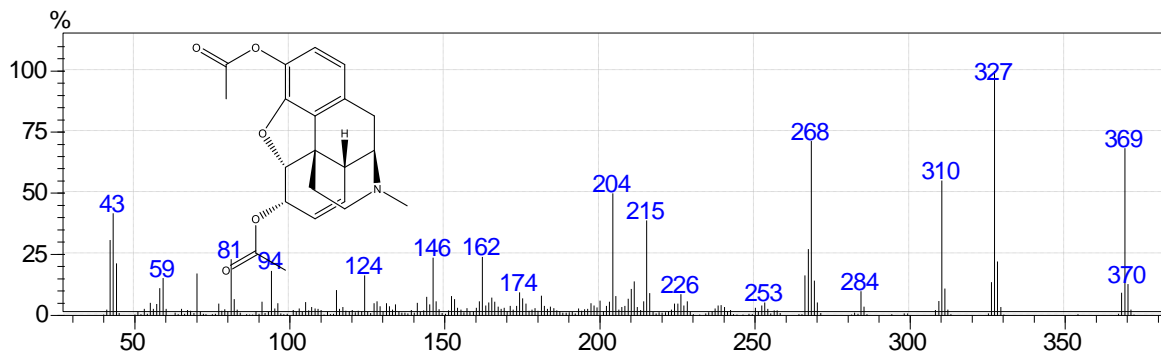
*Espectro de masas Acetilcodeína*



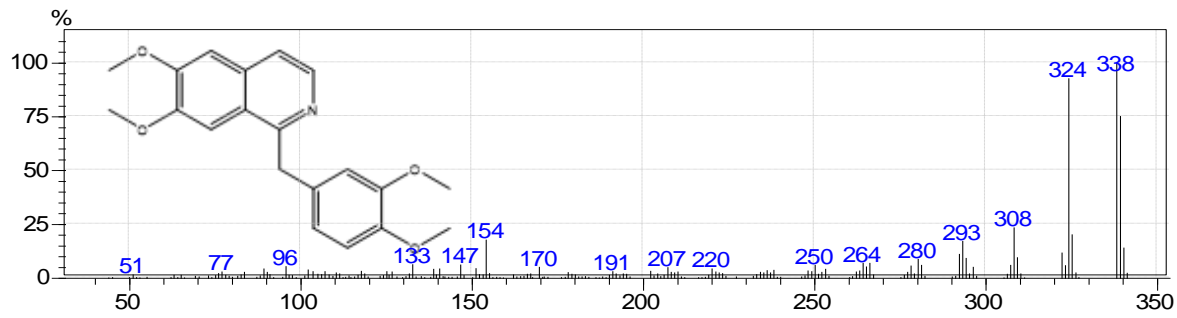
*Espectro de masas 6-MAM*



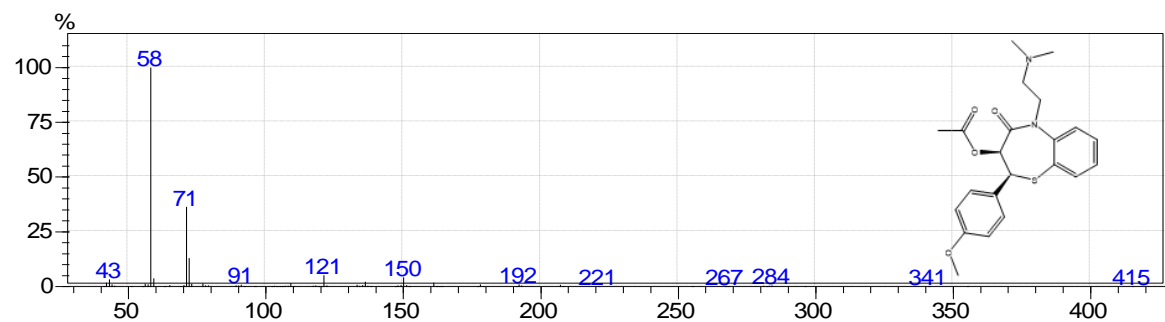
*Espectro de masas Heroína*



*Espectro de masas Papaverina*



*Espectro de masas Diltiazem*



*Espectro de masas Noscapina*

