

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

PROPIEDAD DE LA FACULTAD  
DE QUÍMICA DE LA U. A. Q.

**IMPLEMENTACIÓN DE UN MÉTODO PARA DETERMINAR  
BENZOILECGONINA EN ORINA POR CROMATOGRFÍA  
DE GASES.**

**TESINA PRÁCTICA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

PRESENTA:

**BÁRBARA ELIZABETH CASTAÑEDA HERNÁNDEZ**

DIRIGIDA POR:

**M. en C. GUSTAVO PEDRAZA ABOYTES**

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO. 2002

FACULTAD DE  
QUÍMICA



BIBLOTECA

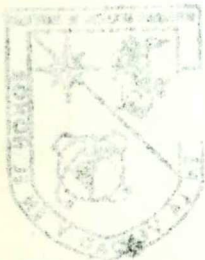
no. Adq. J50541

No. Titulo 303 QFB

Clas. TS. 543.0896

C 346i

LIBRERIA DE  
QUINCA



BIBLIOTECA



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

**IMPLEMENTACIÓN DE UN MÉTODO PARA DETERMINAR  
BENZOILECGONINA EN ORINA POR CROMATOGRFÍA  
DE GASES.**

**TESINA PRÁCTICA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

PRESENTA:  
BÁRBARA ELIZABETH CASTAÑEDA HERNÁNDEZ

DIRIGIDA POR:  
M. en C. GUSTAVO PEDRAZA ABOYTES

**SINODALES:**

M. en C. GUSTAVO PEDRAZA ABOYTES  
DIRECTOR

\_\_\_\_\_

M. en C. PATRICIA VILLALOBOS AGUILERA  
PROPIETARIO

\_\_\_\_\_

Q.F.B. SABINA SÁNCHEZ VÉLEZ  
PROPIETARIO

\_\_\_\_\_

Q.B. MA. DE LOS ANGELES ESCAMILLA NAVARRO  
SUPLENTE

\_\_\_\_\_

## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Índice general	i
Índice de figuras	ii
Resumen	
I. Introducción	1
II. Antecedentes bibliográficos	4
III. Objetivo general	10
IV. Método	10
V. Resultados	14
VI. Conclusiones	25
VII. Bibliografía	26

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA	Pág.
1. Esquema del procedimiento empleado	13
2. Cromatograma con una muestra de Cloroformo	15
3. Cromatograma con una muestra de Metanol	16
4. Cromatograma de la muestra No. 1 de cocaína	17
5. Cromatograma de la muestra No. 2 de cocaína	18
6. Cromatograma del estándar de cocaína	19
7. Cromatograma del control negativo	20
8. Cromatograma de la muestra No. 1 positiva	21
9. Cromatograma de la muestra No. 2 positiva	22
10. Cromatograma de la muestra No. 3 positiva	23
11. Cromatograma de la muestra No. 4 positiva	24

## RESUMEN

En este trabajo se llevó a cabo la implementación de un método por Cromatografía de Gases para la detección de benzoilecgonina en muestras de orina de personas que habían consumido cocaína. Esta implementación está basada en una técnica no estandarizada de un método realizado en la Procuraduría General de Justicia, la cuál, a su vez tiene referencia en bibliografías comerciales para productos utilizados en Cromatografía de Gases por lo que es poco aplicable y claramente no confiable. Esta técnica al no tener ningún respaldo científico era poco aplicable y por lo tanto no utilizada puesto que no daba señales alguna para el compuesto de interés por lo que se procede a implementarla así como el ajuste de varios parámetros de la metodología que se mencionarán más adelante. Primeramente se prepararon las muestras de orina, lo cuál implicó el ajuste de pH para cada una de ellas, esto fue, para permitir la eficiencia de las extracciones, después se centrifugaron para separar sustancias orgánicas presentes en la orina y que llegaran a afectar en su análisis. El método de aislamiento de la benzoilecgonina implicó la extracción con cloroformo siendo este un extractor selectivo para la benzoilecgonina evitando la contaminación de las muestras con componentes como las proteínas. Posteriormente el extracto se concentró por evaporación hasta un residuo sólido seco que se reconstituyó con 1 ml de Cloroformo:Metanol en una relación 1 a 1 para su análisis por medio de la Cromatografía de Gases.

Los resultados obtenidos fueron satisfactorios ya que al observar los cromatogramas tenemos que los disolventes utilizados no interfirieron con el análisis, dando un gran pico característico con un tiempo de retención menor a 1 minuto; para las muestras de cocaína se obtuvieron tiempos de retención estables con una señal característica para la benzoilecgonina procediéndose así al análisis del control negativo de orina el cuál no mostró señal alguna para la benzoilecgonina a diferencia de las muestras positivas las cuáles dieron la señal característica de la benzoilecgonina, estos cromatogramas obtenidos no mostraron interferencias con otras sustancias orgánicas presentes en la orina.

## I. INTRODUCCIÓN

La técnica de cromatografía de gases constituye una herramienta útil y versátil tanto en el análisis cualitativo como cuantitativo de diferentes tipos de tóxicos en fluidos biológicos, se analizan como volátiles o fácilmente derivatizables a productos volátiles cuyo peso molecular es menor o igual a 500, por ejemplo, drogas de abuso, alcoholes, disolventes, gasolina, inhalantes, fármacos y sus metabolitos.

Las aplicaciones de la cromatografía han aumentado de gran manera en las últimas 4 décadas, debido, no solo al desarrollo de nuevos y diversos tipos de técnicas cromatográficas, sino también a la gran demanda, por parte de los científicos, de mejores métodos para la caracterización de mezclas complejas.

La cromatografía agrupa un conjunto importante y diverso de métodos, que permite separar componentes estrechamente relacionados en mezclas complejas, lo que en muchas ocasiones resulta imposible por otros métodos. Su finalidad es obtener un patrón cromatográfico de gases contra los cuales comparar los datos obtenidos en un análisis con el propósito de determinar la presencia de un compuesto dado.

Un aspecto importante es garantizar que las condiciones de la columna se mantengan estables durante los análisis, para esto, como medida de precaución deben cromatografiar muestras controles antes y después de las muestras por confirmar. También las columnas deben acondicionarse al menos 30°C por encima de la temperatura a la cuál se van a realizar los análisis, no debiendo sobrepasar la temperatura máxima recomendada por el fabricante.

La orina es una muestra de muchísima utilidad en el laboratorio puesto que es un vehículo de eliminación de gran cantidad de tóxicos. La muestra debe ser ocasional y conservada en refrigeración.

Se realizan dos tipos de análisis:

- a) Cualitativo: Permite conocer cuales son los tóxicos presentes en una muestra biológica.

b) Cuantitativo: Informa las concentraciones en las cuales se encuentran tales sustancias en los comportamientos biológicos.

El dato característico para cada sustancia en la determinación cualitativa es el tiempo de retención y el resultado cuantitativo se obtiene de la integración del área bajo la curva de cada equipo dada por el mismo.

Para identificar un analito existen diferentes niveles de complejidad dependiendo de las técnicas que se utilicen para la detección de las mismas. Tenemos un nivel primario que utiliza técnicas de reacciones de coloración para la orientación, pero que suelen dar falsos positivos. El nivel secundario involucra técnicas tales como la Cromatografía de Gases y la Líquida de Alta Resolución ya sea para Screening como para la determinación directa de la cocaína las cuales son más específicas y utilizadas como método de confirmación de resultados; y un nivel terciario que utiliza el acoplamiento de la Espectrometría de Masas.

Así la cromatografía de gases es una técnica muy útil para la detección oportuna de la persona que ha consumido cocaína. Hoy en día y quizás eso distinga nuestra época, son los adolescentes de ambos sexos y también los niños afectados por el uso de las drogas. Es importante señalar la peligrosidad de la cocaína y destacar que, en contra de la popularidad y que es muy extendida su creencia de la inocuidad de su consumo, conduce al fallecimiento del sujeto en forma aguda.

Las muestras de orina fueron previamente analizadas en la Procuraduría General de Justicia (PGJ) mediante una técnica de tamizaje, la cuál, es una técnica para la detección de drogas de abuso en fluidos biológicos que suele realizarse en la mayoría de los laboratorios pero que suele dar falsos positivos por que las muestras no son preparadas adecuadamente antes de su análisis y que no se les libera de sustancias que suelen también reaccionar con compuestos contenidos en los reactivos empleados en el tamizaje.



Para esto las muestra de orina son extraídas alcalinamente con solventes orgánicos comunes para que el resultado sea el correcto y no se tengan los falsos positivos antes mencionados. La finalidad es obtener un patrón cromatográfico de bases contra los cuáles comparar los datos obtenidos en un análisis con el propósito de determinar la presencia de un compuesto dado.

La benzoilecgonina se detecta hasta las 48 horas después de que la persona ha consumido cocaína si se emplea como técnica la Cromatografía de Gases, esta técnica es muy útil para la confirmación de resultados en el tamizaje de las drogas de abuso.

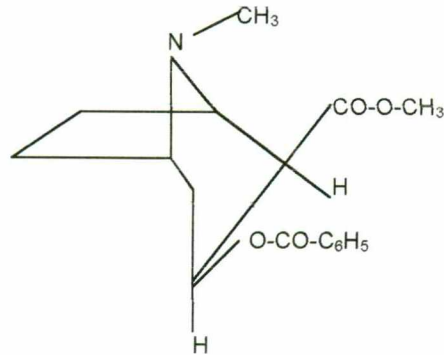
Esta implementación tiene como finalidad la corrección de una técnica sin antecedentes bibliográficos utilizada en la Procuraduría General de Justicia la cuál al no dar señales esperadas y tener varias interferencias tanto analíticas como de interferencia de la muestra por compuestos no identificados era poco aplicable y no tenía ningún valor en la interpretación de resultados positivos.

Se va a tener en este trabajo un pequeño historial con los antecedentes bibliográficos más importantes de la cocaína y de su principal metabolito, la benzoilecgonina. Se mencionan las características fisicoquímicas, su principal procedencia y las formas de obtención, los tipos de cocaína existentes, su forma de empleo que varían en cada persona, del grado de pureza y de la forma en que es conseguida en la calle, la forma en que es metabolizada en el organismo de la persona que la ha consumido y la forma en que clínicamente es tóxica y que suele causar los graves daños ya conocidos y hasta muertes por sobredosis.

## II. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

La cocaína o benzoilecgonina, es un alcaloide obtenido a partir de las hojas de la planta "*Erithroxilum coca*", arbusto de América. Donde cada hoja contiene de 1 a 1.2% del alcaloide. Estas fueron utilizadas por la civilización Inca para fines religiosos y sagrados, también para mitigar el hambre y el esfuerzo.

Su fórmula estructural es la siguiente:



1r-8-exo-1-(benzoiloxi)-8-metil-8-azobiciclo  
3,2,1-octano-2-ácido carboxílico-metil-éster

FÓRMULA ESTRUCTURAL:  $C_{17}H_{21}NO_4$

PESO MOLECULAR: 303.4 gr/mol.

ASPECTO: Polvo blanco, esponjoso, sin olor, apariencia similar a la nieve y amargo al gusto.

SOLUBILIDAD: 1 gr en 600ml de agua, en 0.5ml de cloroformo, en 12ml de aceite de oliva, en 7ml de etanol, en 4ml de éter, en 80 a 100ml de vaselina.

USOS: Actualmente no tiene uso médico.

PUNTO DE FUSIÓN: De 96 a 98°C (Rémington, 1997).

En 1860, Albert Niemann aisló el principio activo, la cocaína, que se empleó 24 años más tarde como anestésico local y vasoconstrictor en cirugías.

Se utilizó en la fórmula de muchos vinos, licores e incluso en la fórmula original de la Coca-Cola ideada en 1886 por John Pemberton hasta 1906, que fue sustituida por cafeína (Martínez, Saldívar, 1997).

- b) Fumada su acción se produce de 7 a 10 minutos y desaparece en 20 minutos. Su vida media en el plasma es de 90 minutos, se absorbe el 100%.
- c) La vía intravenosa alcanza un pico a los 5 minutos pero también desaparece mucho más rápido. Suele quedar cicatriz del piquete. Se aplica en partes anatómicas no expuestas fácilmente a la vida social.
- d) La forma oral tiene un efecto pico de 15 a 20 minutos. Se absorbe el 95% y la concentración en sangre se detecta a los 30 minutos. Debido a que la cocaína es una base débil su absorción en el estómago es pobre, pero es rápida por el duodeno. No es una vía muy frecuentemente utilizada.
- e) Como anestésico local comienza en un minuto y dura unos 30 minutos a 1 hora, el pico plasmático oscila entre 0.06 a 0.41 mg/L dependiendo de la dosis y vías de administración.

Una raya de cocaína puede contener de 20 a 100mg, una pipa de 50 a 100 mg y un cigarrillo hasta 300 mg, pero esta puede variar en su pureza.

En la droga vendida en la calle se pueden encontrar adulterantes que aumentan su toxicidad y enmascaran el cuadro clínico: estimulantes (cafeína, anfetaminas, fenciclidina), anestésicos (benzocaína, procaína, tetracaína, lidocaína), fenitoína, escopolamina y sustancias inertes (lactosa, manosa, glucosa, inositol, talco, almidón de maíz)

La ley permite portar 1.5 gr. del polvo.

#### DOSIS

- a) TÓXICA: 30 mg por mucosa o por vía parenteral sobre 500 mg por vía oral.
- b) TÓXICA MORTAL: De 0.2 a 0.3 gr. por vía intravenosa o inhalada.  
De 1 a 1.5 gr. por vía oral (Moffat y col., 1986).

#### METABOLISMO

Es metabolizada rápidamente en el hígado por medio de la colinesterasa, por la pseudocolinesterasa plasmática y por hidrólisis no enzimáticas, dando lugar a productos hidrosolubles como la benzoilecgonina y el metilester de ecgonina. Se excreta en la orina de 35 a 55% y se detecta de 48 a 72 horas si se emplea como técnica la Cromatografía de Gases (Teke y col., 2001).

Es importante señalar la peligrosidad de la cocaína y destacar que, en contra de la popularidad y que es muy extendida su creencia de la inocuidad de su consumo, conduce al fallecimiento del sujeto en forma aguda.

Así en la literatura especializada se reportan muchos métodos de confirmación de los resultados de tamizaje de las drogas de abuso por ejemplo, la Cromatografía de Gases, aunque también se puede utilizar para realizar tamizaje, es una magnífica técnica de confirmación de los inmunoensayos y de los procedimientos de cromatografía en capa delgada.

En todas las separaciones cromatográficas, la muestra se disuelve en una fase móvil, que puede ser un gas, un líquido o un fluido supercrítico. Esta fase móvil se hace pasar a través de una fase estacionaria inmisible, la cuál se mantiene fija en una columna o sobre una superficie sólida. Las dos fases se eligen de tal forma, que los componentes de la muestra se distribuyen de modos distintos entre la fase móvil y la fase estacionaria.

Aquellos componentes que son retenidos con fuerza por la fase estacionaria se mueven lentamente con el flujo de la fase móvil; por el contrario, los componentes que se unen débilmente a la fase estacionaria se mueven con rapidez. Como consecuencia de la distinta movilidad, los componentes de la mezcla se separan en bandas discriminadas que pueden analizarse cualitativa y/o cuantitativamente.

Se usa el detector de ionización de flama, el cuál consiste en un quemador, donde el efluente de la columna se mezcla con hidrógeno y con aire para luego encenderse eléctricamente.

La mayoría de los compuestos orgánicos, cuando se pirolizan a la temperatura de una flama de hidrógeno/aire, producen iones y electrones que pueden conducir la electricidad a través de la flama.

Entre el extremo del quemador y un electrodo colector situado por encima de la flama, se aplica una diferencia de potencial de unos pocos cientos de voltios, y

### **III. OBJETIVO GENERAL**

Implementar un método para determinar la presencia del clorhidrato de cocaína en la orina en forma de su metabolito final benzoilecgonina por Cromatografía de Gases.

### **IV. MÉTODO**

Las condiciones de trabajo descritas en la técnica de la Procuraduría General de Justicia para el equipo de Cromatografía de Gases (Hewlett Packard) para la detección de Benzoilecgonina son las siguientes:

DETECTOR: Ultravioleta/Visible.

INYECTOR: Automático.

TEMPERATURA DEL DETECTOR: 250°C

TEMPERATURA DEL INYECTOR: 250°C

TEMPERATURA DEL HORNO: Temperatura inicial: 100°C

Temperatura final: 300°C

GAS ACARREADOR: Helio.

FLUJO: 1.5 mL/min.

TIEMPO TOTAL DEL ANÁLISIS: 13.2 minutos.

MUESTRAS: Extracción alcalina con solventes orgánicos.

Este método fue modificado basándonos en bibliografía de referencia así como en condiciones más estables en el equipo de Cromatografía de Gases para la detección de un compuesto orgánico.

Así, se utilizaron los mismos equipo, materiales, muestras, reactivos y el mismo procedimiento de extracción el cuál no fue modificado de la descripción original puesto que al analizar las muestra de orina éstas no tenían interferencias por otros compuestos presentes en la orina.

## EQUIPO

Centrífuga.

Cromatógrafo de Gases (Hewlett Packard).

Serie HP6890.

Detector de Ionización de flama.

Inyector automático.

Plato caliente.

Vórtex.

## MATERIAL

Aforado de 25 ml.

Aforado de 50 ml.

Aforado de 100 ml.

Engrapadora de viales.

Matraces Erlenmeyer de 250 ml.

Pipetas de 5 ml.

Pipetas de 10 ml.

Pipetas volumétricas de 1 ml.

Probeta de 50 ml.

Tapones para viales.

Vaso de precipitado de 1000 ml.

Viales para Cromatografía de Gases.

## MUESTRAS

Las 2 muestras de cocaína así como el control negativo de orina y las 4 de orina se obtuvieron a través de la PGJ, las cuales el resultado toxicológico se había realizado mediante una prueba de tamizaje.

## REACTIVOS

Cloroformo.

Cloroformo:Metanol (1:1)

Cloroformo:Metanol (80:20)

Estándar de cocaína (1.0 mg/mL de metanol) Alltech QUIK-CHEK M.R.

Etanol.

Hidróxido de Sodio (0.1N)

Metanol.

#### PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN EN LAS MUESTRAS DE ORINA DE LA BENZOILECGONINA

1. Alcalinizar con Hidróxido de Sodio (0.1N) 20 ml de orina hasta pH entre 9.0 y 9.5.
2. Centrifugar a 2000 r.p.m. durante 5 minutos.
3. Agregar 20 ml de Cloroformo y agitar 5 minutos en un vortex a 2000 r.p.m. durante 5 minutos; repetir esta extracción dos veces.
4. Separar la fase orgánica de la fase acuosa.
5. A la fase acuosa agregar 20 ml de una mezcla de Cloroformo:Metanol (80:20) y agitar en un vortex a 2000 r.p.m. durante 5 minutos.
6. Separar la fase acuosa (la cuál se desechará) de la fase orgánica; a esta fase orgánica agregar 20 ml de una mezcla de Cloroformo:Metanol (80:20) y agitar en un vortex a 2000 r.p.m. durante 5 minutos.
7. Repetir el punto No. 6.
8. Mezclar las fases orgánicas.
9. Evaporar a baño María hasta sequedad total.
10. Reconstituir con 1 ml de una mezcla de Cloroformo:Metanol (1:1).
11. Inyectar 1  $\mu$ L al Cromatógrafo de Gases.
12. Interpretar los cromatogramas.
13. Ver figura 1. Esquema del procedimiento empleado.

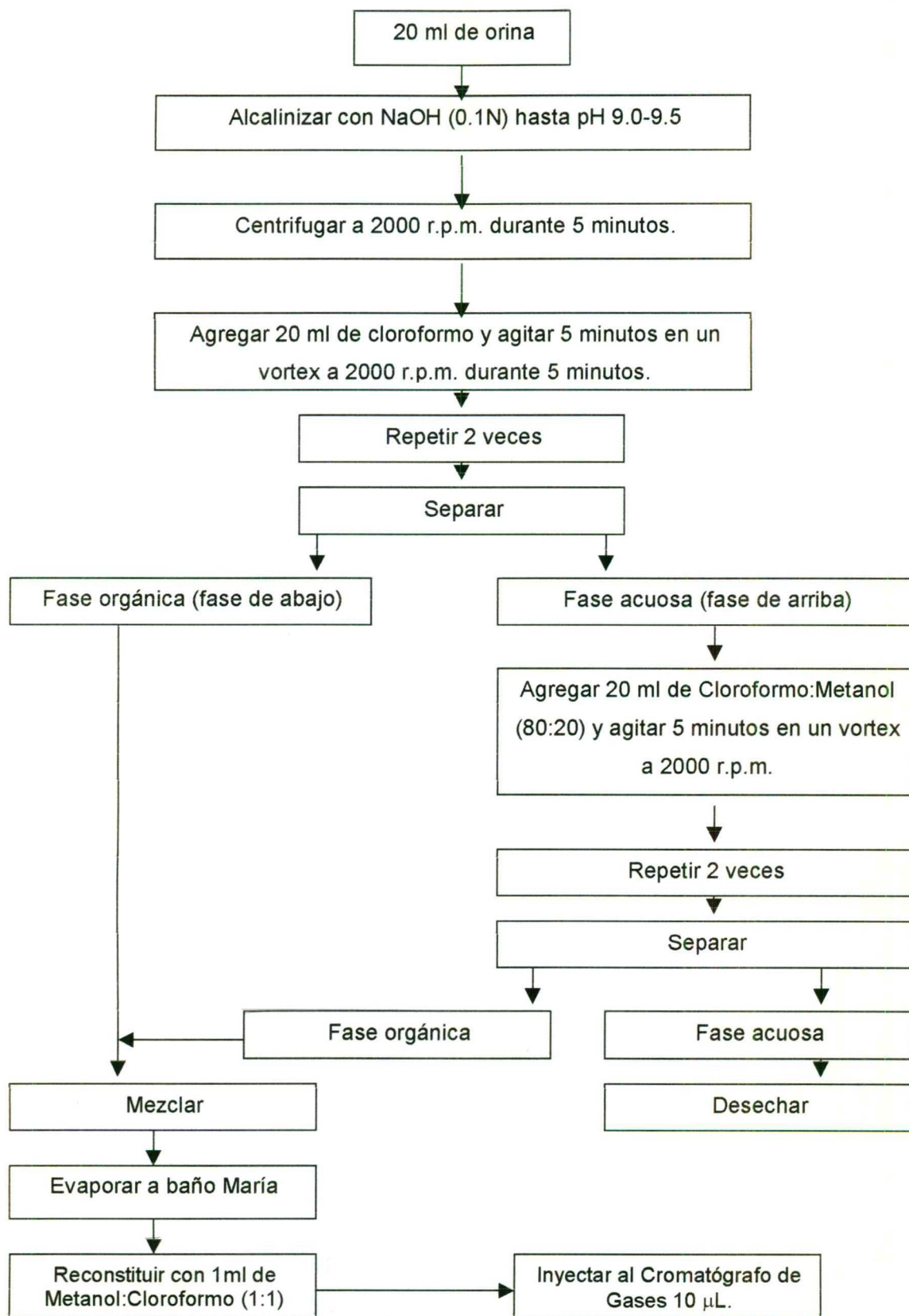


Figura 1. Esquema del procedimiento empleado.



Buscar condiciones óptimas en el equipo para la identificación de la señal característica de la benzoilecgonina.

Disolver las muestras de cocaína por separado en metanol (1gr en 1 ml).

Utilizar rampa de temperatura adecuada para la óptima separación del compuesto de interés.

Inyectar una muestra de metanol.

Inyectar una muestra de cloroformo.

Inyectar el estándar de cocaína.

Inyectar las muestras de cocaína.

Inyectar las muestras de orina una vez realizada su extracción.

## **V. RESULTADOS**

Las condiciones de trabajo obtenidas para el equipo de Cromatografía de Gases (Hewlett Packard) fueron las siguientes:

DETECTOR: Ionización de flama.

INYECTOR: Automático.

TEMPERATURA DEL DETECTOR: 310°C

TEMPERATURA DEL INYECTOR: 225°C

TEMPERATURA DEL HORNO: Temperatura inicial: 100°C

Temperatura final: 315°C

°C/minuto: 10

GAS ACARREADOR: Helio.

FLUJO: 4.0 mL/seg.

TIEMPO TOTAL DEL ANÁLISIS: 36.5 minutos.

MUESTRAS: Extracción alcalina con solventes orgánicos.

En la figura 2 se aprecia que la muestra de cloroformo utilizada como disolvente contenía algunas impurezas, cabe resaltar que el frasco que lo contenía fue abierto exclusivamente para este análisis y que se manejó con los cuidados necesarios ya que no se regresaron los sobrantes y no se introdujeron pipetas en el frasco.

Por otro lado, también se observa en el cromatograma que la señal característica para la muestra de cloroformo es en el tiempo de 0.878 minutos. Así las señales existentes no afectan en la identificación de la benzoilecgonina las cuales dieron en un tiempo de 17 y 26 minutos.

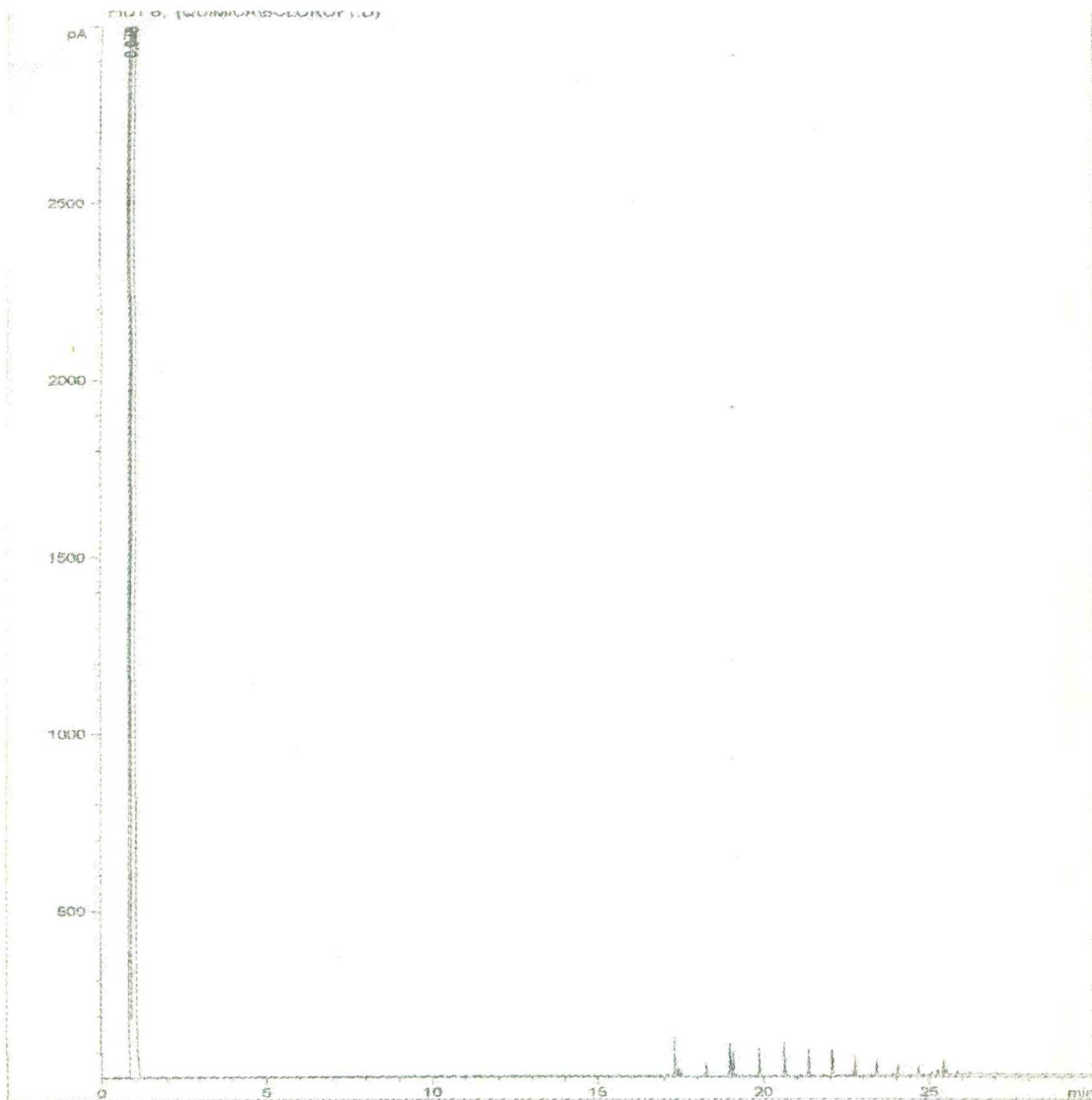


Figura 2. Cromatograma con una muestra de cloroformo.

El segundo disolvente utilizado fue el metanol, el cuál, al ser inyectado en el Cromatógrafo de Gases y al obtener su cromatograma (Figura 3) nos revela que éste disolvente está libre de cualquier impureza en toda la corrida de tiempo y que no afecta este disolvente en el análisis de la benzoilecgonina ya que se tiene una señal clara en el tiempo de 0.852 minutos.

Así al comparar los cromatogramas de los dos disolventes utilizados, tanto el cloroformo (Figura 2) y el metanol (Figura 3) se observa que las señales se sobreponen dando una sola pero que esto no va a afectar al inyectar las muestras de orina y que se utilizan sin problema alguno para todo el tiempo que dura la corrida del análisis.

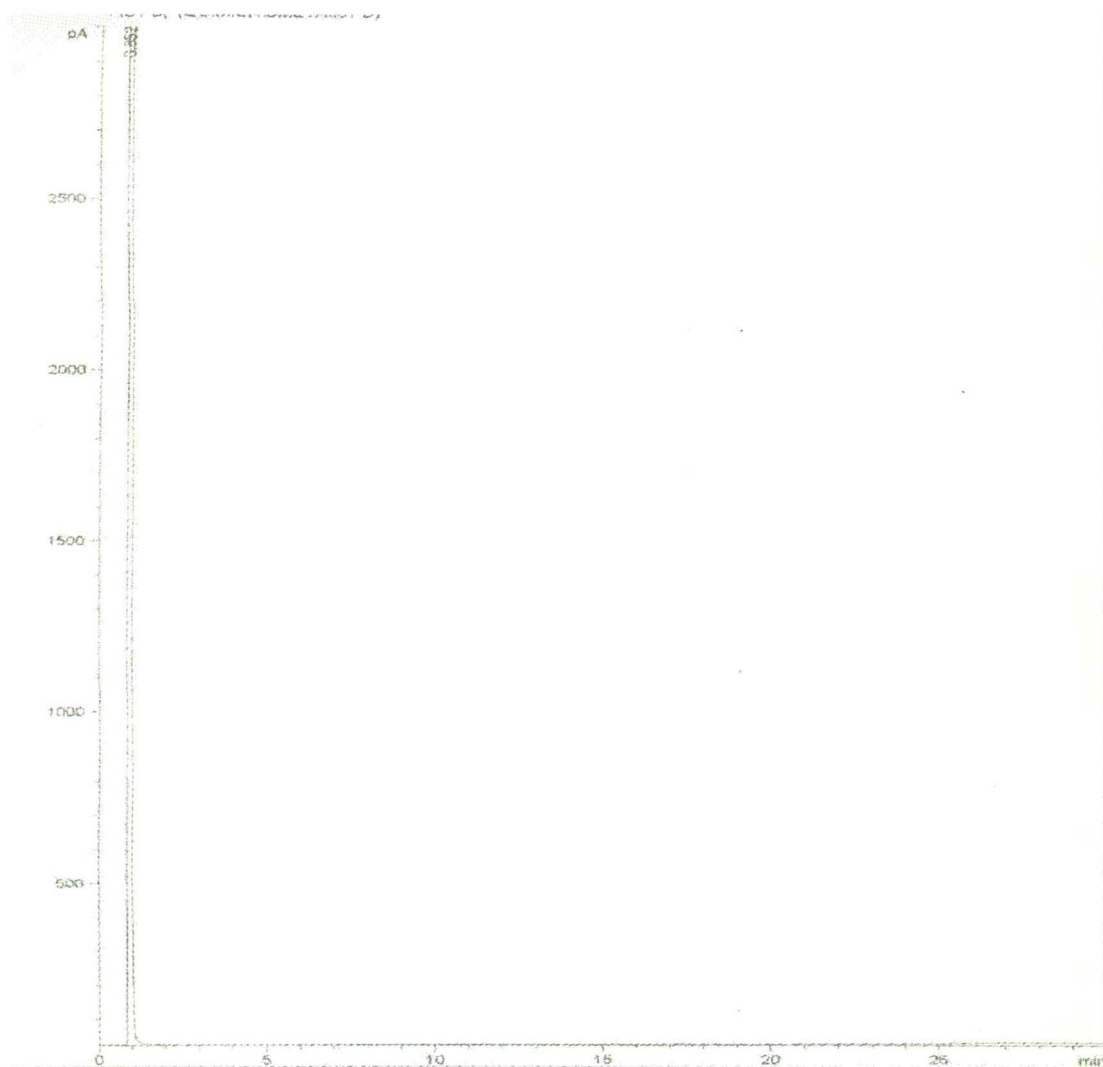


Figura 3. Cromatograma con una muestra de metanol.

La muestra No. 1 de cocaína (Figura 4) dio un cromatograma en el cuál se observa al inicio de la corrida la señal del disolvente utilizado (metanol) el cuál da un tiempo de retención de 0.853 y también se tiene la señal de la benzoilecgonina en el tiempo de 17.916; como se aprecia, los tiempos tanto del disolvente como de la benzoilecgonina no se sobreponen y por lo tanto no interfieren en ningún momento en la identificación de la señal de nuestro compuesto de interés.

Así mismo, se aprecia en el cromatograma que se tienen unos pequeños picos en el tiempo de 14.252, 19.467 y 26.872 los cuales provienen de los compuestos con los que ha sido rebajada la muestra de cocaína, la cuál, varía en pureza cuando se distribuye en la calle.

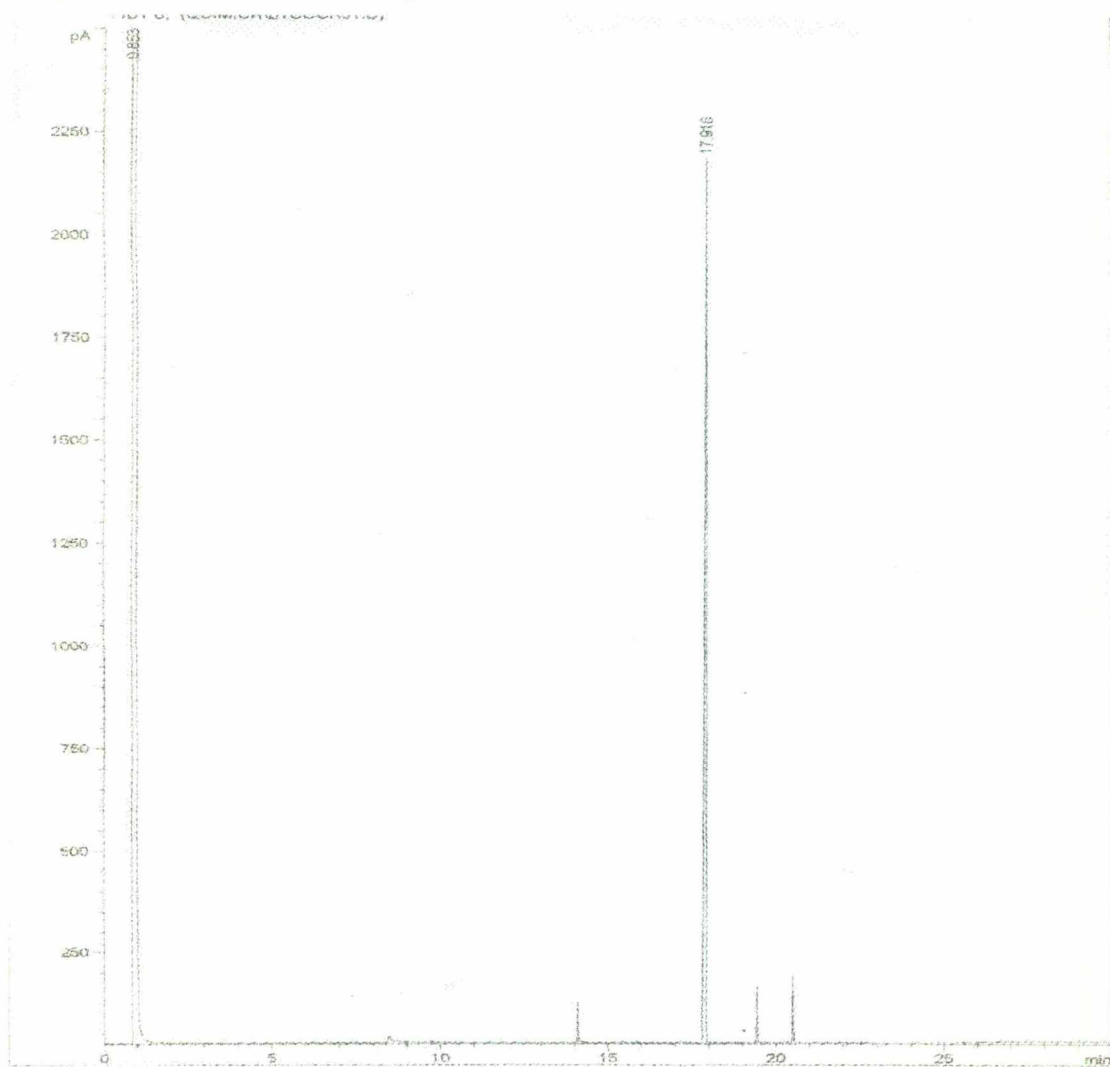


Figura 4. Cromatograma de la muestra No. 1 de cocaína.

Al igual que el cromatograma de la muestra No. 1 de cocaína (Figura 4), se aprecia en el cromatograma de la muestra No. 2 de cocaína (Figura 5) que se tiene en el tiempo 0.854 el disolvente utilizado que fue el metanol y la señal de la benzoilecgonina en el tiempo de 17.915 minutos.

También se aprecian unos pequeños picos en los tiempos de 12.685, 14.869 y 19.854 que al igual que en la muestra No. 1 y No. 2 de cocaína se deben a las sustancias con las cuales ha sido rebajada la muestra de cocaína, estas señales no van a afectar en la detección del pico de la benzoilecgonina para las demás muestra de orina.

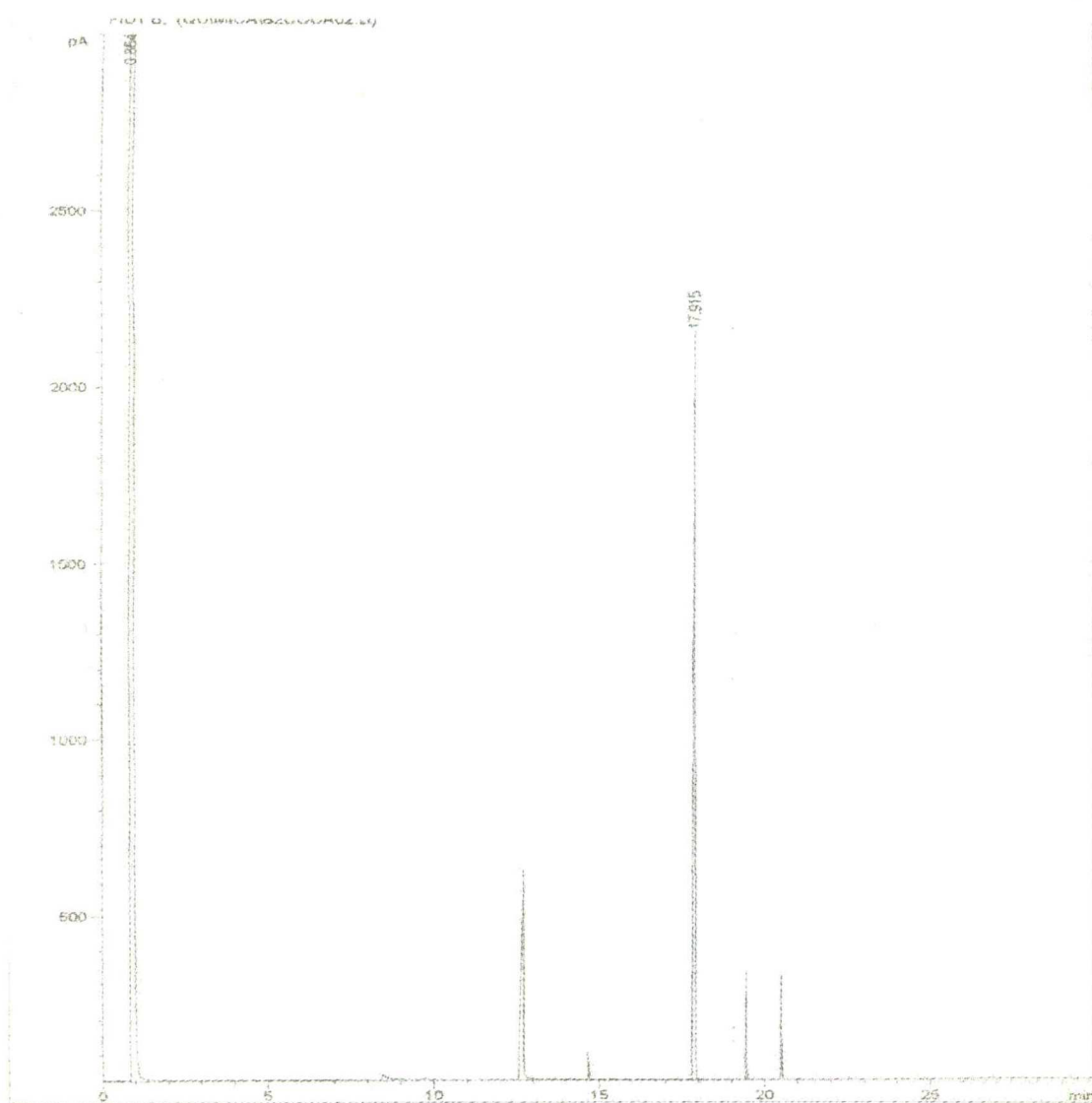


Figura 5. Cromatograma de la muestra No. 2 de cocaína.

En la figura 7 se tiene el cromatograma del control negativo, en éste cromatograma se ve que no existe la señal para la benzoilecgonina y por lo tanto, sirve de patrón de comparación con los otros cromatogramas de las muestras positivas, del estándar y las muestras de orina para cocaína.

Así mismo, los pequeños picos que se observan son de compuestos orgánicos presentes en la muestra de orina que al igual que en los otros cromatogramas no van a interferir en la comparación con la señal de la benzoilecgonina.

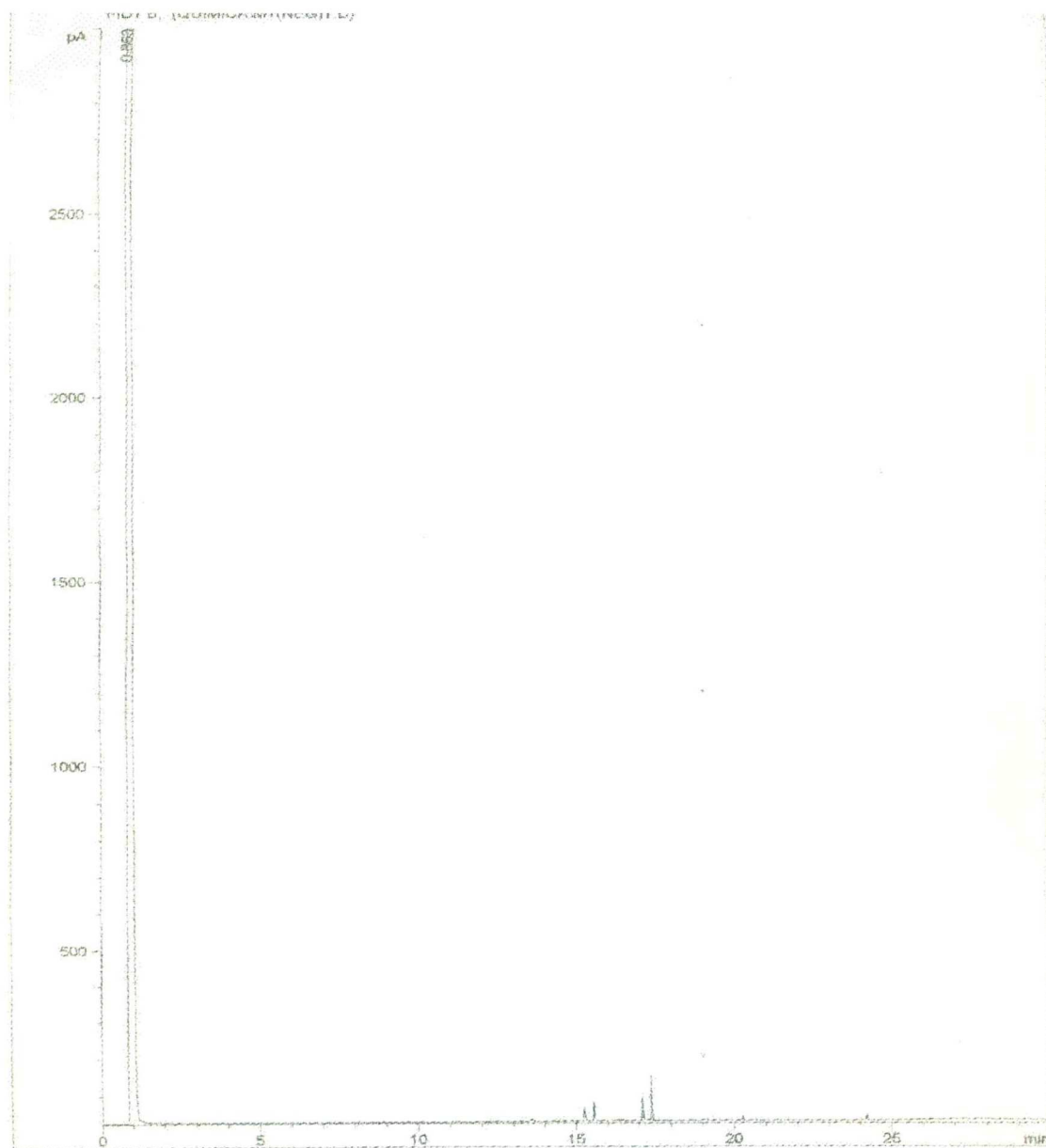


Figura 7. Cromatograma del control negativo.

Las siguientes figuras son de los cromatogramas de las muestras de orina positivas para la benzoilecgonina, en estas figuras se observan que dan el pico característico para los disolventes utilizados así como pequeñas señales que son de sustancias orgánicas presentes en la orina y que después de la extracción con los solventes orgánicos utilizados van a quedar pero que no van a afectar en la detección del pico característico de la benzoilecgonina, el cuál, da en un tiempo de retención de 17.836 para la muestra No. 1 positiva (Figura 8), sin embargo, para la muestra No. 2 positiva (Figura 9) se tiene el pico de la benzoilecgonina en el tiempo de 17.846.

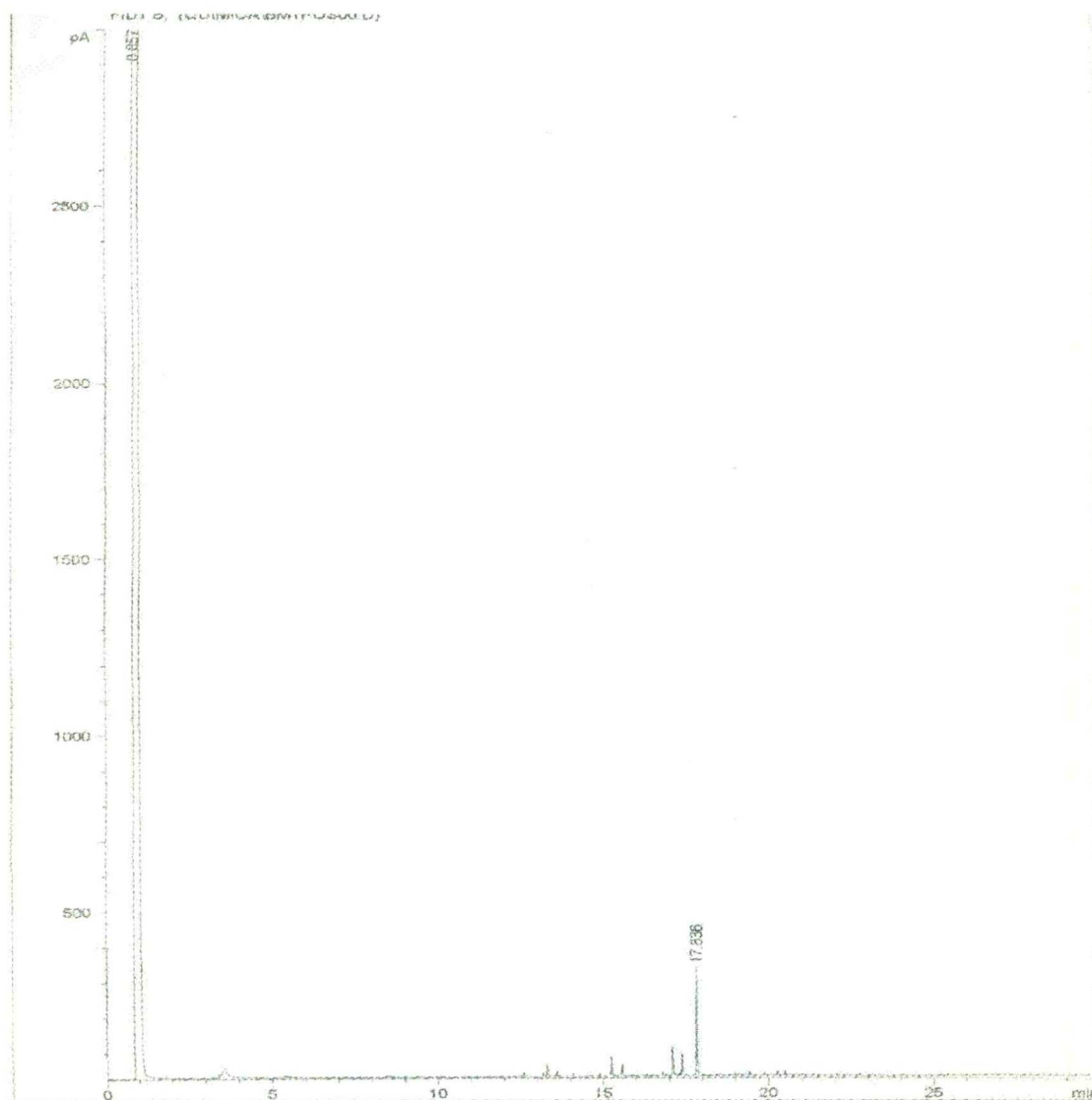


Figura 8. Cromatograma de la muestra No. 1 positiva.

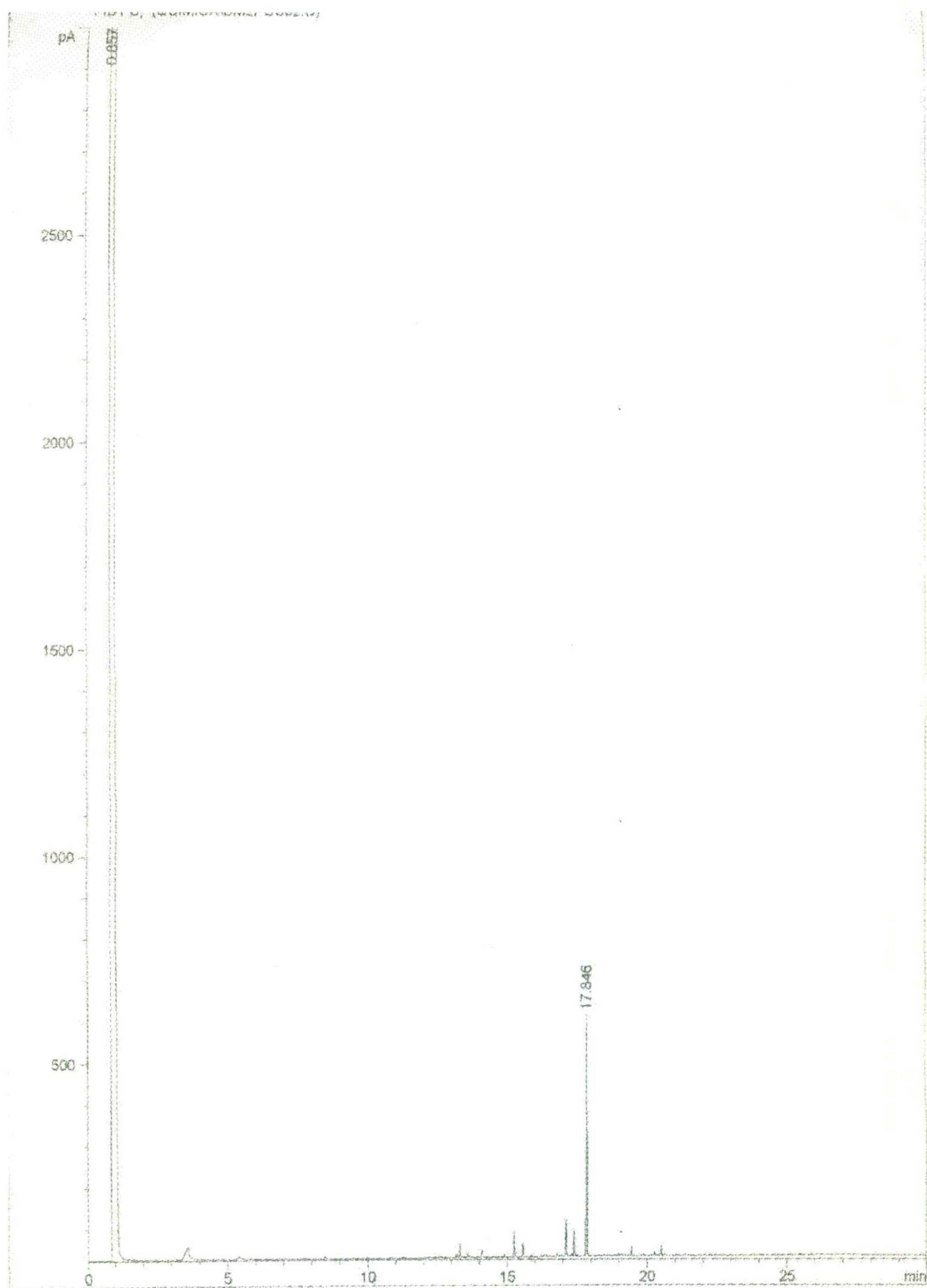


Figura 9. Cromatograma de la muestra No. 2 positiva.



## VII. BIBLIOGRAFÍA

Córdoba P. D., 2001. Toxicología; 4° edición. Editorial Manual Moderno. Bogotá Colombia: 418-420, 484, 802-804.

Dreisbach R. H., 1995. Manual de Toxicología Clínica; 6° edición. Editorial Manual Moderno. México D. F.: 280-281.

Drsope, 1999. En: <http://www.drsope.com/privados/pac/pediatrica/pa13/adiccion.htm>

Goodman A. G., Hardman J. G., Limbard L. E., Molinoff P. B., Ruddon R. W., 1996. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica; 9° edición. Editorial McGraw-Hill-Interamericana. México D. F.: 359-360.

Hewlett Packard, 1997, Manual de equipo de Cromatografía de Gases. Compañía Hewlett Packard; Serie HP6890. Wilmington, E. U. A.: 84-93.

Katsung B. G., 1994. Farmacología Básica y Clínica; 5° edición. Editorial Manual Moderno. México D. F.: 552.

Martínez M. S., Saldívar S. L., 1997. Medicina Legal; 16° edición. Editorial Méndez. México D. F.: 379-380.

Medicina Legal, 1999. En: <http://www.medicinalegal.com.ar/bruzon.htm>

Moffat A. C., Jackson J. V., Moss M. S., Widdop B., 1986. Clarke's Isolation and Identification of Drugs. 2° edición. Editorial Pharmaceutical. Londres Inglaterra: 489-490.

Remington G. A., 1997. Farmacia; 19° edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina: 1439

Skoog D. A., Leary J. J., 1994. Análisis Instrumental; 4° edición. Editorial McGraw-Hill. México D. F.: 675, 717, 719, 739-740.

Teke S. A., Guzmán T. J., Pizarro A. J., Sotomayor M. A., Saavedra P. C., 2001. Medicina Legal; 2° edición. Editorial Mediterráneo. México D. F.: 158-159.

Tierney L. M., Mc Phee S. J., Papadakis M. A., 2001. Diagnóstico Clínico y Tratamiento; 36° edición. Editorial Manual Moderno. México D. F.: 1066-1067.

Willard H. H., Merrit L. L., Dean J. A., Settle F. A., 1994. Métodos Instrumentales de Análisis; Editorial Iberoamericana. México D. F.: 536, 554.