

50524  
33



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

---

---

**T E S I S**

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

**PRUEBAS DE DESEMPEÑO PARA LA DETERMINACIÓN  
DE PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS  
EN PLANTAS MEDICINALES**

**PRESENTAN**

**MARIBEL ~~LESPARZA~~ ROBLES  
MARCOS FRANCISCO VILLANUEVA HERNÁNDEZ**

SEPTIEMBRE DEL 2003

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A DIOS, POR CADA DIA  
A MIS PADRES, POR TODO EL AMOR Y COMPRENSIÓN RECIBIDOS  
A MARCOS, POR SER EL MOTOR EN MI VIDA  
A TI, POR CONSIDERAR ESTE TRABAJO

#### AGRADECIMIENTOS

A la M. en C. Lourdes Castillo Granada

A la B. Maricela Arteaga Mejia

A la Q. Martha Oliveros García

A la Q.F.B Angeles Vidal Millán

A la B. Juana Maria de la Paz López

Por su importante participación, en la elaboración y revisión de este trabajo.

MARIBEL ESPARZA ROBLES

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2

A JEHOVÁ DIOS, AL GRAN MAESTRO JESUS  
A MI RAZÓN DE SER, MAMÁ NILA  
A MI PAPÁ POR TODO SU APOYO  
A MARIBEL, POR SER MON DINDO

#### AGRADECIMIENTOS

A la M. en C. Lourdes Castillo Granada  
A la B. Maricela Arteaga Mejia  
A la Q. Martha Oliveros Garcia  
A la Q.F.B Angeles Vidal Millán  
A la B. Juana Maria de la Paz López

Por su importante participación, en la elaboración y revisión de este trabajo, por todo lo que me han enseñado.  
A todos aquellos que me ayudaron a iniciar y realizar esta formación como Q.F.B. en esta Facultad.

VILLANUEVA HERNÁNDEZ MARCOS FRANCISCO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

3

**ÍNDICE**

<b>1. GENERALIDADES</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b> Plantas medicinales	1
<b>1.2</b> Preparados	2
<b>1.3</b> Contaminación	3
<b>2. PLAGUICIDAS</b>	<b>5</b>
<b>2.1</b> Por su concentración	6
<b>2.2</b> Por su mecanismo de acción	7
<b>2.3</b> Por el tipo de organismo que afectan	7
<b>2.4</b> Por su presentación de fórmulas comerciales	7
<b>2.5</b> Por el uso al que se destinan	8
<b>2.6</b> Por su composición química	8
<b>2.6.1</b> Características de los plaguicidas organoclorados	9
<b>2.6.2</b> Legislación	13
<b>2.6.2.1</b> $\gamma$ -BHC	16
<b>2.6.2.2</b> Heptacloro	17
<b>2.6.2.3</b> Aldrin	18
<b>2.6.2.4</b> Heptacloro epóxido	19
<b>2.6.2.5</b> Endosulfan I	20
<b>2.6.2.6</b> Dieldrin	21
<b>2.6.2.7</b> p.p'-DDT	22
<b>2.6.2.8</b> Metoxicloro	23
<b>3. CROMATOGRAFÍA DE GASES</b>	<b>24</b>
<b>3.1</b> Fundamento	26
<b>3.2</b> Instrumentación	29
<b>3.2.1</b> Sistema de suministro de gas portador	29
<b>3.2.2</b> Sistema de introducción de la muestra	29
<b>3.2.3</b> Sistema de termostación	30
<b>3.2.4</b> Columnas	30

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

<b>3.2.5 Detectores</b>	34
<b>4. VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS</b>	36
<b>4.1 Linealidad</b>	37
<b>4.2 Exactitud</b>	38
<b>4.3 Repetibilidad del método</b>	38
<b>4.4 Precisión (intermedia o tolerancia interdia/analista)</b>	38
<b>4.5 Limite de detección</b>	39
<b>4.6 Limite de cuantificación</b>	39
<b>5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	39
<b>6. OBJETIVOS</b>	41
<b>7. HIPÓTESIS</b>	41
<b>8. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN</b>	42
<b>8.1 Material y método</b>	42
<b>8.2 Condiciones del instrumento</b>	44
<b>8.3 Pruebas de desempeño</b>	45
<b>8.3.1 Linealidad del sistema</b>	46
<b>8.3.1.1 Procedimiento</b>	46
<b>8.3.2 Linealidad del método</b>	47
<b>8.3.2.1 Procedimiento</b>	47
<b>8.3.3 Exactitud y repetibilidad del método</b>	48
<b>8.3.3.1 Procedimiento</b>	48
<b>8.3.4 Precisión (Intermedia o Tolerancia día /analista)</b>	48
<b>8.3.4.1 Procedimiento</b>	48
<b>8.3.5 Limite de detección</b>	49
<b>8.3.5.1 Procedimiento</b>	49
<b>8.3.6 Limite de cuantificación</b>	50
<b>8.3.6.1 Procedimiento</b>	50
<b>8.4 Cromatograma del estándar de plaguicidas organoclorados</b>	50
<b>8.5 Diagrama de flujo para la validación del método</b>	52

8.5.1 Procedimiento	53
8.5.1.1 Tratamiento de la muestra adicionada, Gordolobo más Estándar de plaguicidas.	53
<b>9. RESULTADOS</b>	<b>54</b>
9.1 Pruebas de desempeño para $\gamma$ -BHC	54
9.1.1 Linealidad del sistema	54
9.1.2 Precisión del sistema	55
9.1.3 Linealidad del método	56
9.1.4 Exactitud y repetibilidad del método	57
9.1.5 Precisión del método (precisión intermedia)	57
9.1.6 Limite de detección	58
9.1.7 Limite de cuantificación	59
9.2 Pruebas de desempeño para Heptacloro	60
9.2.1 Linealidad del sistema	60
9.2.2 Precisión del sistema	61
9.2.3 Linealidad del método	62
9.2.4 Exactitud y repetibilidad del método	63
9.2.5 Precisión del método (precisión intermedia)	63
9.2.6 Limite de detección	64
9.2.7 Limite de cuantificación	65
9.3 Pruebas de desempeño para Aldrin	66
9.3.1 Linealidad del sistema	66
9.3.2 Precisión del sistema	67
9.3.3 Linealidad del método	68
9.3.4 Exactitud y repetibilidad del método	69
9.3.5 Precisión del método (precisión intermedia)	69
9.3.6 Limite de detección	70
9.3.7 Limite de cuantificación	71
9.4 Pruebas de desempeño para Heptacloro Epóxido	72
9.4.1 Linealidad del sistema	72
9.4.2 Precisión del sistema	73
9.4.3 Linealidad del método	74

<b>9.4.4</b> Exactitud y repetibilidad del método	75
<b>9.4.5</b> Precisión del método (precisión intermedia)	75
<b>9.4.6</b> Limite de detección	76
<b>9.4.7</b> Limite de cuantificación	77
<b>9.5</b> Pruebas de desempeño para Endosulfan I	78
<b>9.5.1</b> Linealidad del sistema	78
<b>9.5.2</b> Precisión del sistema	79
<b>9.5.3</b> Linealidad del método	80
<b>9.5.4</b> Exactitud y repetibilidad del método	81
<b>9.5.5</b> Precisión del método (precisión intermedia)	81
<b>9.5.6</b> Limite de detección	82
<b>9.5.7</b> Limite de cuantificación	83
<b>9.6</b> Pruebas de desempeño para Dieldrin	84
<b>9.6.1</b> Linealidad del sistema	84
<b>9.6.2</b> Precisión del sistema	85
<b>9.6.3</b> Linealidad del método	86
<b>9.6.4</b> Exactitud y repetibilidad del método	87
<b>9.6.5</b> Precisión del método (precisión intermedia)	87
<b>9.6.6</b> Limite de detección	88
<b>9.6.7</b> Limite de cuantificación	89
<b>9.7</b> Pruebas de desempeño para PP'-DDT	90
<b>9.7.1</b> Linealidad del sistema	90
<b>9.7.2</b> Precisión del sistema	91
<b>9.7.3</b> Linealidad del método	92
<b>9.7.4</b> Exactitud y repetibilidad del método	93
<b>9.7.5</b> Precisión del método (precisión intermedia)	93
<b>9.7.6</b> Limite de detección	94
<b>9.7.7</b> Limite de cuantificación	95
<b>9.8</b> Pruebas de desempeño para Metoxicloro	96
<b>9.8.1</b> Linealidad del sistema	96
<b>9.8.2</b> Precisión del sistema	97
<b>9.8.3</b> Linealidad del método	98
<b>9.8.4</b> Exactitud y repetibilidad del método	99
<b>9.8.5</b> Precisión del método (precisión intermedia)	99



9.8.6 Limite de detección	100
9.8.7 Limite de cuantificación	101

<b>10. DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	110
------------------------------------	-----

<b>11. CONCLUSIONES</b>	115
-------------------------	-----

**Anexo 1** Fórmulas para los cálculos estadísticos de las pruebas de desempeño

**Anexo 2** Residuos de plaguicidas MGA-FH 0150 (PHEUM)

**Anexo 3** Plaguicidas prohibidos y restringidos

**Anexo 4** Características de los plaguicidas

**Anexo 5** Límites máximos de residuos de plaguicidas en plantas medicinales

**Anexo 6** Fases líquidas utilizadas en CG

**Anexo 7** Detectores utilizados en CG

**Anexo 8** Propiedades del Gordolobo

**Anexo 9** Protocolo

**12. REFERENCIAS**

TRABAJO CON  
FALLA DE ORIGEN

## 1. GENERALIDADES

### 1.1 Plantas medicinales

Muy larga y antigua es la historia de las plantas medicinales, casi tanto como la de las enfermedades padecidas por el hombre desde su aparición en la tierra.

Esta forma de medicina alternativa se ha practicado desde hace siglos, probablemente desde hace varios milenios. Fue la experiencia, quien guió a nuestros antepasados a encontrar el alivio de sus males en la naturaleza; hasta que la sucesiva verificación de la utilidad de cada planta se hizo universal.

Veinte siglos A.C., un estudioso de origen chino, Kuang Ti, escribió el primer libro que enseña las posibilidades curativas de diversos vegetales. Otro libro del mismo origen, escrito 2500 años A.C., enumera 1100 plantas y sus formas de empleo. La clasificación más extensa de las plantas medicinales apareció en el *Theatrum Botanicum* de Parkinson, publicado en 1640 (1,2).

Los egipcios, durante un periodo importante de la historia, también desarrollaron la ciencia de la medicina con el empleo de plantas medicinales. Con ellas curaban sencillas afecciones y graves padecimientos, desinfectaban y anestesiaban; las resinas combinadas de muchas plantas preservaron por siglos los cadáveres momificados de sus faraones (1).

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Los romanos, sajones, galos, hindúes y muchos otros pueblos fueron haciendo suyos los secretos de las plantas medicinales.

Hipócrates (médico griego del siglo V A.C.), considerado el padre de la medicina, empleaba 200 plantas en sus curaciones.

Sin ir tan lejos en el tiempo y la distancia, nuestros antepasados mayas y aztecas, conocieron con detalle el caudal de medicinas que le ofrecían estas tierras cubiertas de vegetación. Basta recordar el "Códice de la Cruz Badiano" escrito realizado sobre medicina indígena por Martín de la Cruz médico indígena, en el colegio de Santa Cruz de Tlatelolco, publicado en 1552 y traducido al latín por Juan Badiano (2).

## 1.2 Preparados

Dependiendo de la planta y del tratamiento, se utiliza toda la planta o una parte de ella. En general, se emplean las semillas, frutos, flores, hojas, troncos y la corteza de las plantas, en las siguientes preparaciones:

Tinturas y extractos: se obtienen por la acción de un disolvente, normalmente alcohol (etanol) en diferentes concentraciones sobre el material vegetal seco. Dependiendo de la concentración de material activo en el contenido alcohólico, se administran generalmente diluidos en agua u otros vehículos.

Extractos fluidos: son preparaciones líquidas de drogas vegetales que

contienen alcohol como disolvente o como conservador o ambos. Cada mililitro contiene las sustancias extraíbles de 1,0 g de la droga estándar utilizada.

Extractos blandos, son preparaciones de consistencia viscosa con contenido de agua, que fluctúa entre 20 y 40 por ciento de agua.

Extractos secos; preparaciones que generalmente contienen no más de 8 por ciento de agua.

Tisanas; preparaciones acuosas de drogas vegetales, enteras o en partes, convenientemente divididas o trituradas para que el agua las penetre más fácilmente. Las tisanas se obtienen principalmente por maceración, decocción o infusión. Las tisanas deben de ser preparadas para ser administradas inmediatamente y en algunas ocasiones será necesario filtrarse a través de un lienzo. la vía de administración más usual es la oral (3).

### 1.3 Contaminación

Las condiciones en las que crecen las plantas, incluidas las medicinales, ejercen sobre ellas múltiples influencias, que pueden provocar una disminución de la calidad de las drogas vegetales debido a la presencia de elementos potencialmente nocivos, como pueden ser la invasión por microorganismos, contaminación por metales pesados, tratamientos fitosanitarios y también los residuos de fumigaciones (plaguicidas). Estos

contaminantes, al menos en parte, permanecen cuando la planta es desecada para obtener la droga y deben ser objeto de una particular atención por motivos higiénicos y toxicológicos (4).

En el campo de los productos alimenticios, toda esta problemática se conoce desde hace mucho tiempo y existe ya la legislación y reglamentación correspondiente, debido a que su consumo es más continuo comparado con el de las plantas medicinales, que se limita al período necesario para realizar un determinado tratamiento, además las cantidades que se ingieren diariamente son mucho menores. Sin embargo, en este campo sólo desde hace relativamente pocos años se presta atención a los temas de contaminación.

En el cultivo de las plantas medicinales, al igual que para las plantas alimenticias, no es posible renunciar al uso de tratamientos fitosanitarios. Por motivos económicos, los llamados cultivos biológicos pueden efectuarse sólo a pequeña escala, en explotaciones muy pequeñas (huertos de tipo familiar), a no ser que se quiera aceptar el riesgo de sufrir graves pérdidas e incluso la totalidad de la recolección por el ataque de parásitos, cuando el manejo no es adecuado.

En muchos estados europeos el uso de tratamientos fitosanitarios está reglamentado por la ley, mientras que en otros países en vía de desarrollo, estas normas están ausentes o no se respetan. Por tanto, puede suceder que las plantas medicinales importadas de estos países, contengan todavía plaguicidas (DDT) que en nuestro país están restringidos (5). Esto

representa un problema para el analista que debe verificar la presencia de sustancias muy diversas.

Actualmente se encuentran residuos de plaguicidas, tanto en productos alimenticios como en plantas medicinales, independientemente de que las plantas hayan sido tratadas o no con dichos productos, ya que ahora éstos están en el ambiente. Pero es imprescindible que la cantidad de plaguicida no supere ciertos límites, lo que se puede conseguir respetando, entre otras cosas, las prescripciones correspondientes al tiempo que debe transcurrir entre la fecha del último tratamiento y el momento de la recolección.

Con respecto al análisis de residuos de plaguicidas en todo tipo de matrices, hoy en día en todo el mundo se han registrado un total de 500 compuestos, de los cuales más de 300 fueron analizados mediante cromatografía de gases, técnica que es la más empleada en el análisis de residuos de plaguicidas (6).

La farmacopea herbolaria (3), recomienda una limpieza por columna del extracto y posteriormente la cromatografía de gases, como el método principal para la determinación de los residuos de plaguicidas en plantas medicinales.

## **2. PLAGUICIDAS**

La propuesta de la FAO en 1986 (OMS, 1992), establece que un plaguicida es cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir,

destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o de los animales, las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera, productos de esta o alimentos para animales. Asimismo la definición abarca las sustancias reguladoras del crecimiento de las plantas, defoliantes, desecantes, agentes para reducir la densidad de las frutas o agentes para evitar la caída prematura de la misma y sustancias utilizadas antes o después de la cosecha, con el propósito de proteger el producto (7).

Los plaguicidas se pueden clasificar de diversas maneras (8, 9,10):

### 2.1 *Por su concentración*

**Plaguicida técnico:** La máxima concentración del ingrediente activo (compuesto químico que ejerce la acción plaguicida.) obtenida como resultado final de su fabricación, de la cual se parte para preparar un plaguicida formulado.

**Plaguicida formulado:** Mezcla de uno o más plaguicidas técnicos con uno o más ingredientes conocidos como inertes, cuyo objeto es dar estabilidad al ingrediente activo o hacerlo útil, eficaz y que constituya la forma usual de aplicación de los plaguicidas.

**2.2 Por su mecanismo de acción:**

Contacto  
Ingestión  
Fumigante  
Sistémico  
Repelente  
Defoliantes

**2.3 Por el tipo de organismos que afectan:**

Insecticidas  
Acaricidas  
Fungicidas  
Herbicidas  
Bactericidas  
Rodenticidas  
Nematicidas  
Avicidas  
Ovicidas

**2.4 Por su presentación de formulaciones comerciales**

Sólidos ( polvos y granulados)  
Líquidos  
Gases



**2.5 Por su uso al que se destinan:**

Agrícola  
Urbano  
Pecuario  
Industrial  
Forestal  
jardinería  
Doméstico

**2.6 Por su composición química:**

Organoclorados  
Organofosforados  
Organoazufrados  
Piretroides  
Aceites minerales  
Clorofenoxi  
Carbamatos  
Carboxamidas  
Tiocarbamatos  
Ftalimidas  
Organoestánicos  
Bipiridílicos  
Dinitrofenoles  
Triazinas  
Tricloropicolínico  
Derivados de la urea  
Compuestos de cobre  
Guanidinas y naftoquinonas

---

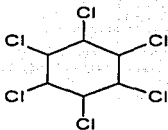
IMPRESO CON  
FALTA DE ORIGEN

### 2.6.1 Características de los Plaguicidas Organoclorados

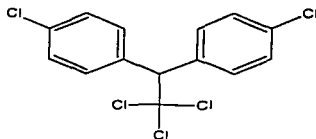
Debido a su difícil biodegradación, los plaguicidas organoclorados representan una seria amenaza para la salud pública, por ser compuestos altamente tóxicos. Por lo que el presente trabajo, se basa en la importancia que tiene la determinación de estos.

Los plaguicidas Organoclorados, son compuestos formados por C, H y Cl y se clasifican por su estructura química en:

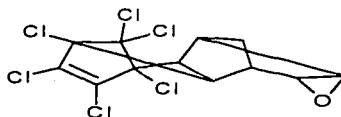
I. Derivados halogenados de hidrocarburos alicíclicos, por ejemplo: lindano ( HCH, hexaclorociclohexano ).



II. Derivados halogenados de hidrocarburos aromáticos, por ejemplo: DDT ( diclorodifenil tricloroetano, p,p' diclorodifenil tricloroetano, p,p'DDT ).



III. Derivados halogenados de hidrocarburos ciclo-diénicos, como ejemplo: estructural se tiene el dieldrin .



Generalmente los plaguicidas organoclorados se utilizan como insecticidas, acaricidas específicos, herbicidas y fungicidas. Estos plaguicidas se aplican durante la siembra, en México los principales cultivos a los que se les aplican son: maíz, caña, frutales, cítricos, frijol, arroz, trigo, chile y coco (11).

En lo que respecta al control de vectores de enfermedades humanas, para el control del paludismo, en el país durante 1992 se programó la aplicación de alrededor de 100,000 kg de ingredientes activos, siendo el más usado el DDT (diclorodifenil tricloroetano), 99% del volumen total. Los mayores volúmenes de plaguicidas usualmente, se aplican en los estados de Veracruz (50%), Tabasco (25%) y Campeche (25%). La aplicación de plaguicidas para el control de vectores no representa una estacionalidad definida, diseñándose las campañas de acuerdo con los casos reportados de paludismo y en un mismo año pueden repetirse para una localidad (12).

Entre los organoclorados, el primer plaguicida utilizado y el más conocido, es el DDT (diclorodifenil tricloroetano). Se sintetizó por primera vez en 1874, pero sus propiedades insecticidas se descubrieron hasta 1939, cuando se le utilizó para proteger la lana contra la polilla. Durante la

Segunda Guerra Mundial resultó ser muy efectivo para combatir el piojo del tifus y evitar la proliferación de epidemias. Posteriormente fue empleado para enfrentar todo tipo de plaga artrópoda (13).

Dos décadas posteriores a la Segunda Guerra Mundial hubo un uso indiscriminado de plaguicidas organoclorados, especialmente en Norte América con el DDT (diclorodifenil tricloroetano), mientras que en Gran Bretaña y Japón fueron los ciclodiénicos (aldrin y dieldrin en particular) y el hexaclorociclohexano (HCH) (14).

Aunque el DDT (diclorodifenil tricloroetano) ha tenido mala fama, la Organización Mundial de Salud (OMS) ha estimado que desde 1971, más de 1 billón de personas han sido salvadas del riesgo de contraer malaria por el uso de este, en México el empleo de plaguicidas se inició en 1946 (15).

El uso generalizado de los plaguicidas organoclorados se debe a dos razones principales, la primera de ellas es su persistencia, ya que al ser sustancias estables sus ingredientes permanecen activos durante un periodo largo de tiempo; sin embargo, esta misma persistencia resulta perjudicial al dar como resultado una degradación lenta del compuesto. La segunda razón es el hecho de que la mayoría de estos son muy económicos, sobre todo el DDT (diclorodifenil tricloroetano) (16).

Los plaguicidas organoclorados se encuentran ampliamente distribuidos en el ambiente terrestre y acuático, como resultado de su aplicación en las últimas décadas, para combatir plagas en la industria, agricultura y durante las campañas de salud donde son aplicados para contrarrestar los

vectores de enfermedades. Sus propiedades físicas y químicas los hacen muy resistentes a la degradación biológica, por lo que son altamente persistentes (17). Los plaguicidas organoclorados se encuentran en la categoría de persistentes ya que su tiempo de degradación media es en promedio de 5 años (18).

Debido a su espectro de distribución y difícil biodegradación, estos contaminantes representan una seria amenaza para la salud pública y para la mayoría de las formas de vida; siendo compuestos altamente tóxicos que inducen mutagénesis (alteración del ADN o de los cromosomas), teratogénesis (malformaciones en el embrión)(19). Alteran el metabolismo, así como la acumulación y excreción de medicamentos, minerales, vitaminas y hormonas. En las madres que están amamantando, se ha comprobado que el DDT reduce las reservas de vitamina A (20).

Debido a que los plaguicidas organoclorados son compuestos orgánicos hidrofóbicos, tienden a acumularse en el tejido adiposo de los organismos. En ciertos ambientes los organismos pueden bioconcentrar los plaguicidas solubles en grasa de 10 a 1000 veces los niveles detectados en el ambiente. La bioconcentración de los plaguicidas se lleva a cabo por inhalación, absorción dérmica e ingestión. Algunos plaguicidas organoclorados son particularmente tóxicos ya que alteran procesos biológicos como el intercambio de los iones de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  o bien, pueden provocar la muerte de los organismos (21).

Los plaguicidas organoclorados se absorben en varios grados a través del intestino, pulmón y piel. La eficiencia de la absorción dérmica es variable ya que depende del plaguicida que se trate. Los plaguicidas en aerosol o

las partículas de polvo atrapadas en la mucosa respiratoria y posteriormente ingeridas pueden ser vehículos para una absorción gastrointestinal de importancia. La ruta principal de excreción es la biliar. La acción tóxica principal de estos compuestos se dirige al sistema nervioso, este efecto se manifiesta principalmente en convulsiones, varios trastornos de la percepción, la coordinación y la función mental son característicos del envenenamiento por plaguicidas organoclorados (22).

### 2.6.2 Legislación

La Comisión Intersecretarial para el Control del Proceso y uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas (CICOPLAFEST) fue creada en octubre de 1987, como parte de una política nacional de simplificación administrativa. Su objetivo es realizar la expedición de registros y autorizaciones de importación, asegurando que los productos autorizados cumplan con los requisitos internacionales de calidad. Al mismo tiempo evita el uso en México de sustancias de alto riesgo que puedan causar daños al ambiente o a la salud de la población.

La comisión intersecretarial se integra por los subsecretarios afines de las cuatro secretarías: Agricultura y Recursos Hidráulicos, Comercio y Fomento Industrial, Desarrollo Social y de Salud.

Se organiza en un comité técnico, cinco subcomités y un comité consultivo. Subsecretarios que integran la Comisión; Secretaría de Comercio y Fomento Industrial (SECOFI); Secretaría de Agricultura y

Recursos Hidráulicos (SARH); Secretaria de desarrollo Social (SEDESOL) y Secretaria de Salud (SSA).

El comité técnico de la CICOPLAFEST esta integrado por el o los directores generales idóneos que designa cada una de las Secretarías participantes; su coordinador es el director general representante de la Secretaría que en turno, ocupa la Presidencia de la Comisión. Los cinco subcomités de la CICOPLAFEST son:

- 1) Comercio y Fomento Industrial
- 2) Registros, Autorizaciones, Catálogos e Inventarios
- 3) Estudios de Sanidad Agropecuaria, Ecología y Salud Humana
- 4) Capacitación y Divulgación
- 5) Normas Técnicas y Procedimientos

Estos subcomités se integran con el personal técnico que designa cada una de las dependencias que conforman la Comisión.

La Comisión Intersecretarial inicio sus actividades en 1987; a partir de agosto de 1992, la ha presidido la Subsecretaria de Regulación y Fomento Sanitario de la SSA.

El 7 de diciembre de 1988 se publicaron en el Diario Oficial de la Federación los procedimientos Uniformes e Integrales para la resolución de solicitudes de importación de plaguicidas y para el otorgamiento de autorizaciones para plaguicidas, fertilizantes y sustancias tóxicas, en sus modalidades de licencias, permisos y registros. Asimismo, en esa fecha se publico el acuerdo que establece la lista y clasificación arancelaria de los

TESN CON  
FALLA DE ORIGEN

plaguicidas cuya importación esta sujeta a regulación sanitaria. fitozoosanitaria y ecológica.

Los únicos plaguicidas cuya importación, comercialización y uso están permitidos en México, son los que han sido registrados por la CICOPLAFEST.

Además de la emisión de registros o autorizaciones, el control de los plaguicidas se efectúa a través de inspecciones y verificaciones a las empresas fabricantes, formuladoras y comercializadoras, con el fin de constatar que los productos que manejen dichas empresas, cuenten con la autorización correspondiente y que su etiqueta se ajuste a las normas oficiales de etiquetado de plaguicidas y a lo aprobado en el registro. También es importante la vigilancia de la aplicación de plaguicidas en el campo, con el fin de no permitir el uso de productos no autorizados. En particular asegurar que se cumpla con el tiempo que debe transcurrir entre la última aplicación y la cosecha, verificar que los aplicadores usen el equipo de protección recomendado y que la disposición final de los envases vacíos, los remanentes y los plaguicidas caducos se realice de manera adecuada.

Sin embargo, no esta establecido un límite de tolerancia específico en alimentos. Por lo anterior los niveles de plaguicidas organoclorados detectados en estos, se evalúan y comparan con base en las regulaciones adoptadas por agencias internacionales, en especial las determinadas por el gobierno de Estados Unidos, las cuales establecen los límites máximos de plaguicidas organoclorados, permisibles en alimentos para consumo humano (USFDA).

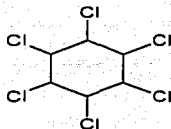
IMPRESO CON  
FALLA DE ORIGEN



Entre los plaguicidas organoclorados restringidos y prohibidos para su uso en México están:  $\gamma$ -BHC, Heptacloro Aldrin, Heptacloro Epóxido, Endosulfan I, Dieldrin, DDT (diclorodifenil tricloroetano) y Metoxicloro (3, 23, 24). De los cuales se muestra su estructura química y límite máximo en plantas medicinales (3, 23). (Ver anexo 4)

### 2.6.2.1 $\gamma$ -BHC

Estructura química



Fórmula empírica:  $C_6H_6Cl_6$

Peso molecular: 290,8 g/mol

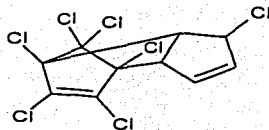
Límite máximo de residuo en plantas medicinales

0,1 mg/Kg de planta

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### 2.6.2.2 Heptacloro

*Estructura química*



*Fórmula empírica:*  $C_{10}H_5Cl_7$

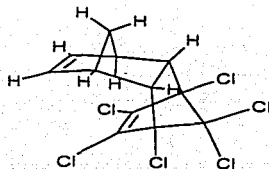
*Peso molecular:* 373.5 g/mol

*Límite máximo de residuo en plantas medicinales*

0.05 mg/Kg de planta

### 2.6.2.3 Aldrin

#### Estructura química



Fórmula empírica:  $C_{12}H_8Cl_6$

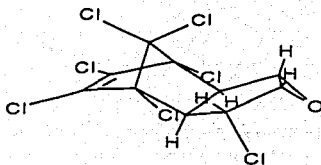
Peso molecular: 365,0 g/mol

Límite máximo de residuo en plantas medicinales

0,05 mg/Kg de planta

### 2.6.2.4 Heptacloro Epoxido

*Estructura química*



*Fórmula empírica:*  $C_{10}H_5Cl_7$

*Peso molecular:* 389,3 g/mol

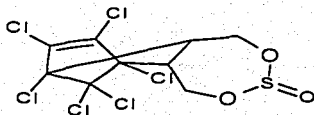
*Límite máximo de residuo en plantas medicinales*

No descrito

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### 2.6.2.5 Endosulfan I

*Estructura química*



*Fórmula empírica* : C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>Cl<sub>6</sub>S

*Peso molecular*: 406,9 g/mol

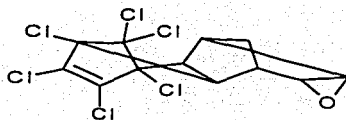
*Límite máximo de residuo en plantas medicinales*

3,0 mg/Kg de planta

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### 2.6.2.6 Dieldrin

Estructura química



Fórmula empírica:  $C_{12}H_8OCl_6$

Peso molecular: 380,9 g/mol

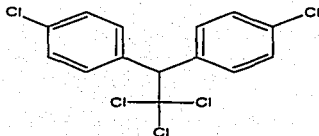
Límite máximo de residuo en plantas medicinales

0,05 mg/Kg de planta

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**2.6.2.7 p,p' - DDT**

*Estructura química*



*Fórmula empírica:* C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>Cl<sub>5</sub>

*Peso molecular:* 354,5 g/ mol

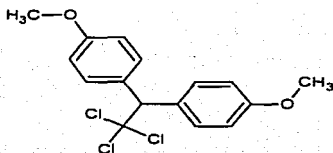
*Límite máximo de residuo en plantas medicinales*

1,0 mg/Kg de planta

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### 2.6.2.8 Metoxicloro

*Estructura química*



*Fórmula empírica:*  $C_{16}H_{15}Cl_2O_2$

*Peso molecular:* 346,0 g/mol

*Límite máximo de residuo en plantas medicinales*

0.3 mg/Kg de planta

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



### 3. CROMATOGRAFÍA DE GASES

La forma mas simple de considerar la cromatografía consiste en imaginar que ocurre una cantidad muy grande de equilibrios de distribución a contracorriente entre las fases móvil y estacionaria a medida que el soluto avanza por la columna. Aunque la cromatografía es un proceso continuo, es posible imaginar que la columna se divide en N segmentos, en cada uno de los cuales se establece un equilibrio. Cada uno de estos segmentos imaginarios se llama plato teórico. En la teoría de platos, la columna se considera como un sistema estático en equilibrio. Cada especie exhibe un equilibrio entre la fase estacionaria y la fase móvil.

Con base en lo anterior, se puede definir un coeficiente de partición:

$K_p = \text{Concentración de soluto en fase estacionaria} / \text{Concentración de soluto en fase móvil}$

Conforme se incrementa el valor de  $K_p$ , el soluto se retiene más en la fase estacionaria.

En la extracción con disolventes, un plato es representado por cada equilibrio (extracción) que realizamos. En la cromatografía no podemos ver esos equilibrios, por lo que son teóricos. Podemos determinar el número de platos a partir de los tiempos de retención y el ancho del pico (28).

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tiempo de retención ( $t_r$ ): Tiempo requerido para eluir un máximo de un analito a flujo constante, es el tiempo necesario después de la inyección de la mezcla en la columna para que el componente llegue al detector.

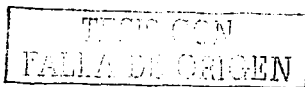
$$N = t_r^2 / \sigma^2 = 16 t_r^2 / w^2$$

Los componentes de la mezcla son transportados por una fase móvil a través de la fase estacionaria. Cada especie sufre un retardo distinto en su transporte debido a varios tipos de interacciones como:

- Adsorción en la superficie: El soluto puede adsorberse en la superficie de las partículas sólidas. El equilibrio entre el estado adsorbido y la solución es la causa de la separación de las moléculas de soluto.
- Solubilidad: El soluto se equilibra entre el líquido estacionario y una fase móvil líquida o gaseosa.

La cromatografía es un proceso de migración en el cual los componentes de una mezcla son transportados por una fase móvil, gas o líquido y retenidos selectivamente por una fase estacionaria que puede ser un líquido o un sólido.

El objetivo de la cromatografía de gases es el de separar los componentes orgánicos volátiles para analizar una muestra, este análisis permite determinar la naturaleza de los componentes (análisis cualitativo), o



determinar la proporción de los componentes en la muestra (análisis cuantitativo) (25).

La cromatografía de gases (CG), es la técnica analítica de separación que se ha utilizado para resolver numerosos problemas en la industria, medicina, biología y análisis ambiental. Actualmente se emplea como técnica de rutina y control en una gran variedad de áreas. Los plaguicidas organoclorados son típicamente analizados mediante esta técnica utilizando un detector de Captura de Electrones. Además, sus posibilidades se han ampliando a medida que se ha mejorado la instrumentación disponible (columnas capilares, integradores computarizados, sistemas de gradiente de temperatura, nuevos detectores, principalmente).

Esta técnica cromatográfica es la que ofrece mejor poder de resolución para compuestos orgánicos volátiles. Su principal limitación se encuentra en la labilidad térmica de los solutos, los cuales deben ser estables a la temperatura requerida de su volatilización (26).

### 3.1 Fundamento

En CG la fase móvil es un gas, mientras que la fase estacionaria puede ser:

a) Un sólido.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

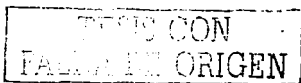
b) Un líquido retenido en un soporte sólido (columna empacada) o impregnando las paredes de una columna capilar (columna abierta).

Cabe distinguir por tanto dos tipos generales de CG : cromatografía gas-sólido (cromatografía de adsorción) y cromatografía gas-líquido (CGL, cromatografía de partición) (27).

El fundamento de las separaciones mediante CGS se encuentra en las diferencias en volatilidad de los solutos presentes en la mezcla cromatografiada y la su capacidad para ser adsorbidos por el sólido activo.

Las separaciones por CGL, tienen como fundamento las diferencias en volatilidad y solubilidad de la mezcla de los solutos a separar.

La característica que distingue a la cromatografía de gases de la mayoría de los métodos físicos y químicos de separación, es que se pone en contacto dos fases mutuamente inmiscibles. La muestra que se introduce en la fase móvil es transportada a lo largo de la columna que contiene una fase estacionaria distribuida. Los componentes de la muestra experimentan interacciones repetidas (repartos) entre la fase móvil y la fase estacionaria. Cuando ambas fases se han seleccionado en forma apropiada los componentes de la mezcla se separa gradualmente en la fase móvil. Al final del proceso los componentes separados emergen en orden creciente de interacción con la fase estacionaria. El componente menos retardado emerge primero, el retenido más fuertemente cluye al último. El



reparto entre las fases aprovecha las diferencias entre las propiedades físicas o químicas de los componentes de la muestra. Los componentes adyacentes se separan cuando el pico o señal que sale después es retardada lo suficiente para impedir la sobreposición con la señal que emergió antes. La posición de los picos (tiempo de retención) se utiliza con fines cualitativos, mientras que el área de los mismos se relaciona con la concentración de los solutos (25,26).

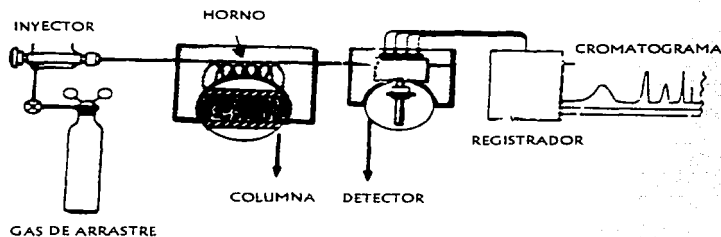


Figura 1 Diagrama esquemático de un cromatógrafo de gases.

### **3.2 Instrumentación**

#### **3.2.1 Sistema de suministro de gas portador**

Cilindro de gas a presión, equipado con:

- a) Manorreductor
- b) Sistema de regulación y medida del caudal

Frecuentemente, el gas se divide en dos flujos antes de llegar al sistema de introducción de la muestra: uno se dirige directamente al detector, para que actúe como referencia, mientras que el otro pasa a través de la columna, y es el que transporta a la muestra.

#### **3.2.2 Sistema de introducción de la muestra**

Su configuración varía según el estado físico de la muestra, tipo y capacidad de la columna utilizada. Este sistema pone en contacto a la muestra con la corriente del gas portador.

Para muestras líquidas se utilizan jeringas de inyección, las cuales son sistemas de gran precisión. Las muestras gaseosas se pueden inyectar en el cromatógrafo con jeringas especiales, pero generalmente se prefiere la utilización de válvulas rotatorias. Las muestras sólidas se disuelven en un disolvente adecuado y su introducción se realiza igual que las muestras líquidas (28).

### 3.2.3 Sistema de termostación

También denominado horno, que controla la temperatura del sistema de introducción de la muestra y la columna, ya que esta es una variable decisiva para conseguir una separación y reproducibilidad adecuadas. El control de temperatura en la zona de inyección de la muestra, varía según se trata de columnas empaquetadas o abiertas, esta temperatura debe ser la adecuada para vaporizar completamente la mezcla de solutos sin que se produzca la descomposición térmica de los mismos. En lo referente al control de la temperatura del detector, dependerá del utilizado, pero debe de estar a una temperatura adecuada, para que no se produzcan condensaciones que darían lugar a pérdidas de los componentes menos volátiles y posible contaminación del detector.

### 3.2.4 Columnas

La columna es el elemento esencial del cromatógrafo de gases, ya que en ella tienen lugar los procesos físico-químicos, en los que se fundamenta la separación adquiriendo los solutos diferente movilidad según sus valores relativos de volatilidad - solubilidad o volatilidad - adsorción, según se base la separación en fenómenos de partición o de adsorción (29).

---

TEXTO CON  
FALLA DE ORIGEN

Existen dos tipos diferentes de columnas:

- Empacadas
- Capilares

Las columnas empacadas, son tubos de vidrio o acero inoxidable rellenos con las partículas del sólido que actúa:

- a) Como soporte inerte reteniendo a la fase líquida estacionaria (CGL)
- b) Como adsorbente (CGS)

Tabla 1 Características de las columnas utilizadas en cromatografía de gases.

Características	Columnas empacadas	Columnas capilares
Longitud (m)	2	8-50
Diámetro interno (mm)	1-2	0,25-0,50
Tamaño de partícula ( $\mu\text{m}$ )	50-150	-
Espesor de película ( $\mu\text{m}$ )	-	0,1-0,5
AETP (Altura equivalente del plato teórico) ( $\mu\text{m}$ )	180-500	60-300
Velocidad Óptima del gas portador (cm/s)	2-6	25-30
Cantidad máxima de cada soluto ( $\mu\text{L}$ )	100-1000	0,001-0,1

RECIBIDO CON  
FALLA DE ORIGEN



Las columnas capilares, son las más utilizadas actualmente en CG. Se trata de tubos largos y de diámetro muy pequeño de vidrio, o más frecuentemente en la actualidad, de sílice fundida, en las que la fase estacionaria está retenida sobre la pared interna de la columna. Según se realice esta retención, pueden distinguirse dos tipos de columnas capilares:

a) Columnas abiertas con la pared recubierta (WCOT) (Wall-Coated Open Tubular Columns), en las que la fase estacionaria está directamente depositada en la pared de la columna sin que exista ningún aditivo que pueda considerarse un soporte.

b) Columnas abiertas con capa porosa (PLOT) (Porous-Layer Open Tubular Columns), en las que la pared interna de la columna es una superficie porosa donde queda retenida la fase estacionaria (28).

Las fases estacionarias utilizadas en CG se dividen en dos grandes grupos: sólidos adsorbentes, utilizados en cromatografía de adsorción (CGS) y las fases líquidas soportadas en un sólido inerte, utilizadas en cromatografía de partición (CGL).

Los principales adsorbentes utilizados en CG son sílice, alúmina, carbón grafitizado y tamices moleculares, siendo los dos primeros los de mayor uso.

---

TESIS CON  
VALIA DE ORIGEN

La retención del soluto en el adsorbente depende de:

- a) El área superficial específica
- b) El grado de contaminación de la superficie, especialmente la presencia de agua,
- c) Las condiciones térmicas previas del adsorbente
- d) La capacidad del soluto para provocar interacciones específicas, por ejemplo, enlaces de hidrógeno con los grupos silanoles.

La sílice y la alumina se utilizan para separar hidrocarburos saturados e insaturados de bajo peso molecular, hidrocarburos halogenados y derivados del benceno (28, 29).

Las fases líquidas utilizadas en CG deben cumplir los requisitos siguientes:

- a) Amplio rango de temperaturas de trabajo (100-300°C), no siendo volátiles en este rango,
- b) Baja viscosidad
- c) Estabilidad química
- d) Disolver a los solutos de la mezcla en distinta extensión, es decir, interaccionar selectivamente con los solutos
- e) Ser químicamente inertes frente a los solutos a la temperatura de trabajo, compatible con el disolvente en el que se prepara la muestra.

Las más usuales se describen en el anexo 4

### 3.2.5 Detectores

Se encuentra situado a la salida de la columna. A través de él pasa el gas portador con los solutos ya separados. Cuando pasa un soluto se origina una señal eléctrica que se amplifica adecuadamente. Los detectores más importantes son: Ionización de flama (FID), captura de electrones (ECD) y Detector de celda de conductividad térmica (TCD).

Tabla 2 Características de los detectores utilizados en cromatografía de gases.

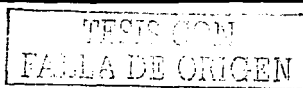
Característica	FID	ECD	TCD
Forma de medida	Absoluto	Absoluto	Diferencial
Tratamiento de los solutos	Destructivo	No destructivo	No destructivo
Tipo de respuesta	Universal	Muy selectivo	Universal
Respuesta del detector	A la velocidad de flujo del soluto	A la concentración del soluto	A la concentración del soluto
Temperatura límite (°C)	400	220 <sup>(3H)</sup> 350 <sup>(63Ni)</sup>	400

Característica	FID	ECD	TCD
Gas portador	N <sub>2</sub> , He, H <sub>2</sub>	N <sub>2</sub> , Ar + 5% CH <sub>4</sub>	He, H <sub>2</sub>
Cantidad mínima detectable (g/s)	5x10 <sup>-12</sup>	10 <sup>-12</sup>	10 <sup>-8</sup>
Linealidad	10 <sup>6</sup>	500-10.000	10 <sup>-4</sup>

Registrador es al que llega la señal eléctrica amplificada y da lugar al cromatograma.

Integrador-computador, es un sistema informático incorporado al cromatógrafo para la toma y tratamiento de datos. Realiza automáticamente la integración del área del pico, mide el tiempo de retención, realiza cálculos con estándares y da impreso el informe final del análisis (29).

Análisis Cualitativo. El método más simple para identificar un pico cromatográfico consiste en comparar su tiempo de retención con el de una muestra conocida del compuesto cuya presencia se sospecha. La forma más confiable de hacer esto es por cromatografía, en el que se agrega al problema una muestra conocida. Si el tiempo de retención es idéntico al de un componente del problema, el área de ese pico aumentará con respecto a la de los otros picos del cromatograma. Esta identificación no es definitiva cuando se realiza con un solo tipo de columna, pero es casi



concluyente cuando se hace con dos o más tipos de columnas. Es poco probable que dos compuestos con el mismo tiempo de retención en una fase estacionaria tengan el mismo tiempo de retención en dos fases estacionarias distintas (28).

**Análisis Cuantitativo.** Cuando se utiliza la cromatografía para análisis cuantitativo, el área de cada pico se relaciona con la cantidad de este componente en la muestra. Normalmente se eligen condiciones en las cuales la respuesta es lineal; esto significa que el área de un pico es proporcional a la cantidad de este componente. Las formas más comunes de medir el área de picos cromatográficos son:

- Los cromatógrafos modernos suelen incluir una computadora que calcula de manera automática el área de los picos.
- Para un pico Gaussiano, el producto de la altura por el ancho medido a la altura medida es igual al 84% del área total (29).

#### **4. VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS**

La validación de un método analítico, es el proceso por el cual queda establecido, por estudios de laboratorio, que la capacidad del método satisface los requisitos para las aplicaciones analíticas deseadas (30).

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Toda la regulación legal requiere de la validación de métodos analíticos, ya que es un aspecto esencial.

El diseño de los estudios de validación son críticamente importantes, para asegurar que los resultados obtenidos del método son confiables (31).

Las regulaciones de buenas prácticas de manufactura requieren de métodos probados para cumplir con las especificaciones que se establecen para los productos, que son la exactitud, precisión y confiabilidad (32). Para este fin la Food and Drug Administration Published, crea una guía de validación de procedimientos analíticos (33,34).

En la USP 26, Método general <125> contiene la guía de validación para métodos analíticos, en la cual cita los principales parámetros a determinar que son; precisión, exactitud, especificidad, límite de detección, límite de cuantificación, linealidad y robustez (35).

La farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, contiene los parámetros de la validación del sistema: linealidad y precisión. Para la validación del método: reproducibilidad y estabilidad de la muestra (36).

#### 4.1 Linealidad

La linealidad de un sistema o método analítico es su habilidad para asegurar que los resultados analíticos, los cuales pueden ser obtenidos

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

directamente o por medio de una transformación matemática bien definida, son proporcionales a la concentración de la sustancia dentro de un intervalo determinado (34).

#### 4.2 Exactitud

La exactitud de un método analítico es la concordancia entre un valor obtenido experimentalmente y el valor de referencia. Se expresa como el porcentaje de recobro obtenido del análisis de muestras a las que se les ha adicionado cantidades conocidas de la sustancia (30).

#### 4.3 Repetibilidad del método

Precisión de un método analítico, expresada como la concordancia obtenida entre determinaciones independientes realizadas por un solo analista, usando los mismos instrumentos y método

#### 4.4 Precisión (Precisión Intermedia o Tolerancia día /analista).

Precisión de un método analítico, expresada como la concordancia relativa obtenida entre determinaciones independientes realizadas en un mismo laboratorio, por diferentes analistas, en distintos días. Usualmente se

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

expresa en términos de Desviación Estándar o del Coeficiente de Variación (30).

La precisión es una medida del grado de reproducibilidad y/o repetibilidad del método analítico bajo las condiciones normales de operación.

#### **4.5 Limite de detección**

Es la mínima concentración de una sustancia en una muestra la cual puede ser detectada, pero no necesariamente cuantificada, bajo las condiciones de operación establecidas (38).

#### **4.6 Limite de cuantificación**

Es la menor concentración de una sustancia en una muestra que puede ser determinada con precisión y exactitud aceptables bajo las condiciones de operación establecidas (30).

### **5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Referente a la cantidad y tipo de plaguicidas que se encuentran como residuos en las plantas medicinales en México, es necesario realizar



estudios que permitan, la determinación cuantitativa y cualitativa de este tipo de compuestos, ya que el consumo humano de plantas medicinales, se a incrementado como práctica de medicina alternativa.

Al desarrollar y validar un método analítico para la cuantificación de plaguicidas se cuenta con datos que permiten establecer un debido control de estos productos, por lo que las pruebas de desempeño para la cuantificación de plaguicidas Organoclorados, en plantas medicinales son de gran utilidad, para cumplir con la legislación que regula el control de calidad de estos productos, Anexo 2.

De las distintas técnicas existentes para la cuantificación de plaguicidas organoclorados, la cromatografía de gases es la empleada en este trabajo, por la capacidad de separar los plaguicidas y obtener cromatogramas que permiten identificar y cuantificar varios plaguicidas organoclorados en plantas medicinales.

El presente trabajo utilizó el *Gnaphalium semiamplexiacaule* (*Gordolobo Mexicano*), para la realización de las pruebas de desempeño, en la cuantificación de plaguicidas. Con la realización de estas, se contribuye al aporte de información, referente al alcance que se puede obtener al realizar la determinación de los plaguicidas organoclorados en este tipo de plantas, mediante el método que se propone en este trabajo.

La farmacopea herbolaria, lo establece como método general para todos los materiales provenientes de plantas medicinales, además de metales

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

pesados, microorganismos y material extraño. Aunado al planteamiento del método, se establecieron las condiciones óptimas del cromatógrafo de gases, que permiten una identificación y cuantificación de calidad para este tipo de plaguicidas.

## 6. OBJETIVOS

- Realizar las pruebas de desempeño, para la determinación de plaguicidas organoclorados en plantas medicinales.
- Establecer condiciones óptimas en el cromatógrafo de gases, para la separación de plaguicidas organoclorados.
- Identificar y cuantificar los plaguicidas organoclorados por cromatografía de gases.

## 7. HIPOTESIS

Al realizar un método de extracción adecuado para los plaguicidas organoclorados y optimizar las condiciones en el cromatógrafo, se podrán realizar las pruebas iniciales de desempeño, para la cuantificación de plaguicidas organoclorados en plantas medicinales.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## 8. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

### 8.1 Material y Método

Mortero con pistilo  
Soxhlet, Cristalab  
Refrigerante, Cristalab  
Matraz Bola 125 mL, Kimax  
Vasos de precipitados 50 mL, Pirex  
Columna de vidrio 25 mL, Kurze Wartezeit  
Matraz volumétrico 1 mL, Kimax  
Pipetas Pasteur  
Viales de vidrio 2mL  
Recirculador  
Fibra de vidrio  
Soporte universal  
Pinzas de tres dedos con nuez  
Canastilla de calentamiento  
Recirculador, Mc millan  
Reostato  
Rotavapor, Heidolph  
Microjeringas, Hamilton  
Micropipetas, Cole-Parmer

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Reactivos

Hexano, grado reactivo, Sigma

Acetona, grado reactivo, J.T Baker

Iso-octano, grado cromatográfico, J.T Baker

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> Anhidro, grado reactivo, J.T Baker

Referencia de plaguicidas, Perkin Elmer

Plaguicida	mg/mL en la mezcla
γ-BHC	0,5
Heptacloro	1,0
Aldrin	1,0
Heptacloro epóxido	1,0
Endosulfan I	1,0
Dieldrin	1,0
pp'- DDT	2,0
Metoxicloro	10,0

Instrumento

Cromatógrafo de gases, Perkin Elmer Auto System

Head Space, Perkin Elmer

## 8.2 Condiciones del instrumento

Detector de Captura de Electrones, temperatura 250°C ;

Columna: Bonded phase fused, Silica Capillary Column, 30 m; 0,53 mm diámetro interno; 0,8  $\mu\text{m}$  Film Thickness, Methyl phenyl Cyano Silicone, Cat. N° 40323G, PE N° N931-2846.

Gas de arrastre Helio, Flujo 80 psi, gas auxiliar Nitrógeno, 90 psi.

Temperatura del Horno 190°C

Temperatura del Inyector 200°C.

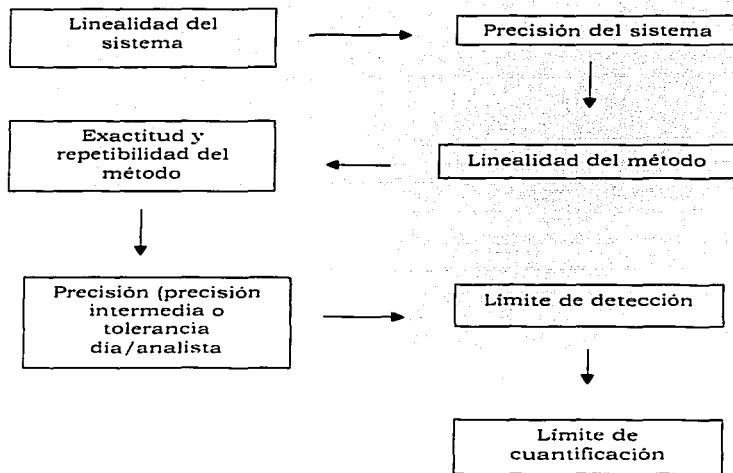
Duración de la corrida de muestra: 73 minutos

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### 8.3 Pruebas de desempeño

Diagrama de Flujo del método, para las pruebas de desempeño del sistema y del método.



### 8.3.1 Linealidad del Sistema

#### 8.3.1.1 Procedimiento.

Un analista debe preparar por lo menos, por duplicado cinco niveles de concentración de la solución de referencia ya sea por dilución (a partir de una misma solución concentrada) o por pesadas independientes (cuando no sea posible prepararlas por dilución). La concentración central debe ser igual a la que se prepara para la solución de referencia en el método o en ciertos casos, la concentración que represente el 100% en la muestra procesada para su medición. Medir la respuesta analítica bajo las mismas condiciones de medición, reportar la relación concentración *vs* respuesta analítica. Calcular el valor de la pendiente ( $b_1$ ), la ordenada en el origen ( $b_0$ ), el coeficiente de determinación ( $r^2$ ) y el intervalo de confianza para la pendiente ( $IC(\beta_1)$ ).

Criterio de Aceptación

$$r^2 \geq 0,98$$

( $IC(\beta_1)$ ), no debe incluir el cero (37).

### 8.3.2 Linealidad del Método

#### 8.3.2.1 Procedimiento.

Un analista debe preparar muestras adicionadas, con la cantidad de plaguicida correspondiente al 100% en la muestra. Seleccionar al menos dos niveles, superior e inferior de la cantidad del plaguicida (intervalo) y preparar la muestra adicionada al menos por triplicado a cada nivel. Las muestras deben ser analizadas por un mismo analista bajo las mismas condiciones, utilizando como referencia, la sustancia empleada en las muestras adicionadas. Determinar la cantidad recuperada del plaguicida.

Criterio de Aceptación

*Cantidad adicionada vs cantidad recuperada*

$$r^2 \geq 0,98$$

El IC ( $\beta_1$ ) debe incluir el uno

El IC ( $\beta_0$ ) debe incluir el cero

El CV  $_{y/x}$  del porcentaje de recobro, no debe ser mayor de 2%

Porcentaje de recobro

El IC ( $\mu$ ) debe incluir el 100% ó que el promedio aritmético del % de recobro se incluya en el intervalo: 98-102%

El CV del porcentaje de recobro: No debe ser mayor de 2% (37).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



### **8.3.3 Exactitud y Repetibilidad del Método**

#### **8.3.3.1 Procedimiento**

Un analista debe preparar la muestra adicionada por sextuplicado adicionando la cantidad de plaguicida correspondiente al 100% de éste en la muestra. Las muestras adicionadas deben ser analizadas por un mismo analista bajo las mismas condiciones, utilizando como referencia, la sustancia empleada en las muestras adicionadas. Determinar la cantidad recuperada del plaguicida.

Criterio de Aceptación:

El IC ( $\mu$ ) debe incluir el 100% ó que el promedio aritmético del % de recobro se incluya en el intervalo 98-102%.

El CV del porcentaje de recobro, no debe ser mayor de 2% (37).

**8.3.4 Precisión del Método (Precisión Intermedia o Tolerancia día /analista).**

#### **8.3.4.1 Procedimiento.**

Analizar por triplicado una muestra homogénea del producto que tenga un nivel cercano o igual al 100% o una muestra homogénea cuyo contenido

esté incluido en el intervalo lineal de concentración de linealidad de método, en dos días diferentes y por dos analistas diferentes.

Calcular la media aritmética ( $\bar{y}$ ), desviación estándar (S) y coeficiente de variación (CV) del contenido.

Criterio de Aceptación

$CV \leq 2\%$  (37).

### 8.3.5 Limite de detección

#### 8.3.5.1 Procedimiento

Un analista debe preparar por lo menos tres concentraciones de la sustancia de interés a valores menores o que incluya la especificación de la prueba de impurezas límite; ya sea por dilución o por pesada independiente del analito. Medir las respuestas analíticas. Calcular el valor de la pendiente ( $b_1$ ), el coeficiente de determinación ( $r^2$ ), la desviación estándar de regresión ( $S_{y/x}$ ) y el intervalo de confianza para la pendiente ( $IC(\beta_1)$ ). Calcular el límite de detección con la siguiente ecuación.

$$LD = \frac{3.3 \times S_{y/x}}{b_1}$$

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Criterio de Aceptación.

$$r^2 \geq 0,98$$

IC( $\beta_1$ ), no debe incluir el cero (37).

### 8.3.6 Límite de cuantificación

#### 8.3.6.1 Procedimiento

Un analista debe preparar por lo menos tres concentraciones de la sustancia de interés. Medir las respuestas analíticas. Calcular el valor de la pendiente ( $b_1$ ), el coeficiente de determinación ( $r^2$ ), la desviación estándar de regresión ( $S_{y/x}$ ) y el intervalo de confianza para la pendiente (IC( $\beta_1$ )). Calcular el límite de cuantificación con la siguiente ecuación (37):

$$LC = \frac{10 \times S_{y/x}}{b_1}$$

### 8.4 Cromatograma de la referencia de plaguicidas organoclorados

En el siguiente cromatograma se observa la separación de los diferentes plaguicidas organoclorados presentes en la curva de referencia que se utilizó e indica el tiempo de retención para cada uno de ellos utilizando las condiciones del cromatógrafo ya descritas.

TECIS CON  
FALLA DE ORIGEN

File: Plaguiz01.D01    s10 0.5µL    LAB. DE PROJ. AMBIENT  
 Run: 02    Type: Sample  
 Collection: 10.47.21 Dec 11 2001 Method: ORGVOLAT[10-40:36 Dec 11 2001]

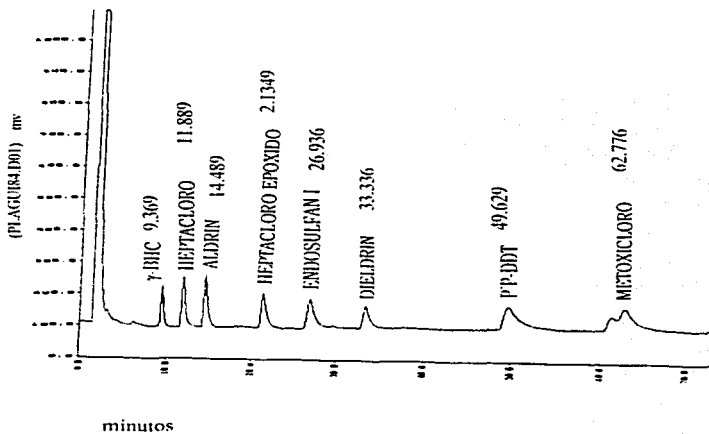
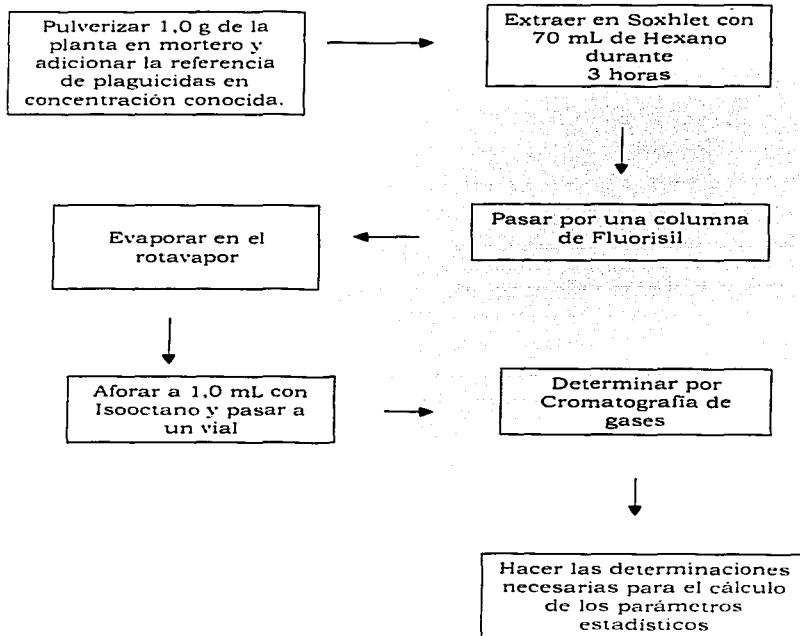


Figura 2. Cromatograma de la mezcla de plaguicidas, en la referencia utilizada.

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

**8.5 Diagrama de Flujo para la validación del método.**



### 8.5.1 Procedimiento

Las pruebas de desempeño para el método se realizaron empleando como matriz el *Gnaphalium semimplexiacaule* (Gordolobo Mexicano) siguiendo el siguiente procedimiento.

**8.5.1.1** Tratamiento de la muestra adicionada: Gordolobo más la adición de la referencia de plaguicidas.

Colocar 1,0 g de la planta en el mortero y pulverizarla, pesar y colocar la muestra en un cartucho de papel filtro, adicionar la cantidad preestablecida de la referencia de plaguicidas y extraer en Soxhlet con Hexano durante 3 horas, pasar el extracto por una columna empacada de la siguiente manera: 0,5 cm de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , 4 cm de fluorisil, 0,5 cm de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y fibra de vidrio al final de la columna. Proceder a la evaporación en rotavapor, adicionar menos de 1,0 mL de Iso- octano y pasar a un matraz volumétrico de 1,0 mL aforar con iso-octano, pasar a un vial de 2,0 mL y hacer la determinación por cromatografía de gases. Realizar las determinaciones necesarias y obtener los datos que se requieren, para los parámetros estadísticos.

TESIS CON  
FALLA DE OPCIÓN

## 9. RESULTADOS

### 9.1 Pruebas de desempeño para $\gamma$ -BHC

#### 9.1.1 Linealidad del Sistema

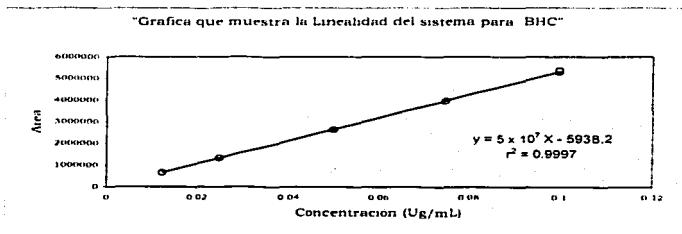
Tabla 2. Linealidad del Sistema para  $\gamma$ -BHC

Solución	Concentración $\mu\text{g/mL}$	Área
1	0,0125	663715
2	0,0125	653715
3	0,0250	1331753
4	0,0250	1348395
5	0,0500	2637570
6	0,0500	2635492
7	0,0750	3960677
8	0,0750	3950579
9	0,1000	5279462
10	0,1000	5379462

Parámetro	Criterio	Resultado
r	$\geq 0,99$	0,9999
r <sup>2</sup>	$\geq 0,98$	0,9997
b <sub>1</sub>	-	53143241,5
b <sub>0</sub>	-	-5938,1768
(IC( $\beta_1$ ))	No debe incluir el cero	52407873,4
CV	$\leq 1,5\%$	1,16%

Gráfica 1. Linealidad del sistema para  $\gamma$ -BHC



### 9.1.2 Precisión del Sistema

Tabla 3. Precisión del Sistema para  $\gamma$ -BHC

Área		
		5337454
		5344432
		5348738
		5329398
		5343999
		5339898
Parámetro	Criterio	Resultado
	-	5340653,16
S	-	6757,5503
CV	≤1.5%	0.13%



9.1.3 Linealidad del Método

Cantidad adicionada Vs cantidad recuperada

Tabla 4. Linealidad del Método para  $\gamma$ -BHC

CANTIDAD ADICIONADA $\mu\text{g}$	CANTIDAD RECUPERADA $\mu\text{g}$	%RECUPERADO
$1,50 \times 10^{-3}$	$1,54 \times 10^{-3}$	102,90
$1,50 \times 10^{-3}$	$1,53 \times 10^{-3}$	102,00
$1,50 \times 10^{-3}$	$1,54 \times 10^{-3}$	103,02
$2,50 \times 10^{-3}$	$2,69 \times 10^{-3}$	107,56
$2,50 \times 10^{-3}$	$2,69 \times 10^{-3}$	107,78
$2,50 \times 10^{-3}$	$2,74 \times 10^{-3}$	109,53
$3,50 \times 10^{-3}$	$3,53 \times 10^{-3}$	100,82
$3,50 \times 10^{-3}$	$3,53 \times 10^{-3}$	101,01
$3,50 \times 10^{-3}$	$3,73 \times 10^{-3}$	106,54
Parámetro	Criterio de aceptación	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9897
IC ( $\beta_0$ )	Debe incluir el valor de cero	$-2,07 \times 10^{-3}$ $2,92 \times 10^{-3}$
IC ( $\beta_1$ )	Debe incluir la unidad	0,9354 1,1226
<i>Porcentaje de recobro</i>		
IC ( $\mu$ )	Debe incluir el % de recobro aritmético	101,99% 107,16%
% de recobro aritmético	98-103	104,58%
CV	$< 2\%$	3,14%

9.1.4 Exactitud y Repetibilidad del Método

Tabla 5. Exactitud y Repetibilidad del Método para  $\gamma$ -BHC

Muestra Adicionada	Cantidad Adicionada ( $\mu\text{g}$ )	Cantidad Recuperada ( $\mu\text{g}$ )	% Recobro
1	$2,50 \times 10^{-3}$	$2,59 \times 10^{-3}$	103,65
2	$2,50 \times 10^{-3}$	$2,47 \times 10^{-3}$	98,98
3	$2,50 \times 10^{-3}$	$2,54 \times 10^{-3}$	101,53
4	$2,50 \times 10^{-3}$	$2,59 \times 10^{-3}$	103,56
5	$2,50 \times 10^{-3}$	$2,57 \times 10^{-3}$	102,76
6	$2,50 \times 10^{-3}$	$2,50 \times 10^{-3}$	99,99
Parámetro	Criterio	Resultado	
CV	No mayor 2%	1,90%	
% Recobro	98-102 %	101,74%	
IC( $\mu$ )	Debe incluir el 100% ó el % de Recobro	99,5503 103,9361%	

9.1.5 Precisión del Método (Precisión Intermedia)

Tabla 6. Precisión Intermedia para  $\gamma$ -BHC

		ANALISTA	
		1	2
DIA	1	$2,591 \times 10^{-3}$	$2,510 \times 10^{-3}$
		$2,474 \times 10^{-3}$	$2,480 \times 10^{-3}$
	2	$2,538 \times 10^{-3}$	$2,490 \times 10^{-3}$
		$2,589 \times 10^{-3}$	$2,530 \times 10^{-3}$
		$2,569 \times 10^{-3}$	$2,440 \times 10^{-3}$
		$2,500 \times 10^{-3}$	$2,520 \times 10^{-3}$
Parametro	Criterio	Resultado	
CV	$\leq 2\%$	1,85%	

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9.1.6 Limite de Detección

Tabla 7. Limite de detección para  $\gamma$ -BHC

CANTIDAD ADICIONADA		AREA
$\mu\text{g}$		
1,50 x 10 <sup>-3</sup>		423608699
1,50 x 10 <sup>-3</sup>		419895699
1,50 x 10 <sup>-3</sup>		424073365
2,50 x 10 <sup>-3</sup>		737694699
2,50 x 10 <sup>-3</sup>		739150699
2,50 x 10 <sup>-3</sup>		751138699
3,50 x 10 <sup>-3</sup>		967926699
3,50 x 10 <sup>-3</sup>		969736699
3,50 x 10 <sup>-3</sup>		1022816699
Parámetro	Criterio	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9897
IC( $\beta_1$ )	No incluye el cero	-5,65 x 10 <sup>-7</sup> 8,04 x 10 <sup>-7</sup>
LD $S_{v/x}$	-	3,11 x 10 <sup>-4</sup>

9.1.7 Limite de cuantificación

Tabla 8. Limite de cuantificación para  $\gamma$ -BHC

CANTIDAD ADICIONADA		ÁREA
µg		
1,50 x 10 <sup>-3</sup>		423608699
1,50 x 10 <sup>-3</sup>		419895699
1,50 x 10 <sup>-3</sup>		424073365
2,50 x 10 <sup>-3</sup>		737694699
2,50 x 10 <sup>-3</sup>		739150699
2,50 x 10 <sup>-3</sup>		751138699
3,50 x 10 <sup>-3</sup>		967926699
3,50 x 10 <sup>-3</sup>		969736699
3,50 x 10 <sup>-3</sup>		1022816699
Parámetro	Criterio	Resultado
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9897
IC(β <sub>1</sub> )	No incluye el cero	2,56 x 10 <sup>-11</sup>
LC	-	3,08 x 10 <sup>-11</sup>
		9,42 x 10 <sup>-4</sup>

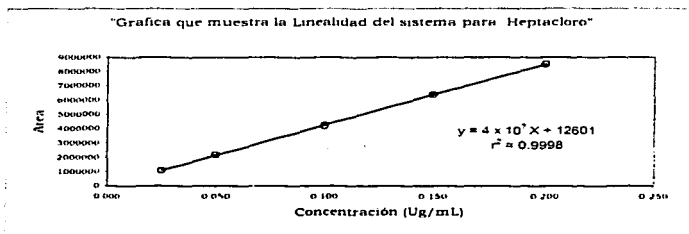
9.2 Pruebas de desempeño para Heptacloro

9.2.1 Linealidad del Sistema

Tabla 9. Linealidad del Sistema para Heptacloro

Solución	Concentración µg/mL	Área
1	0,025	1077935
2	0,025	1056930
3	0,050	2172830
4	0,050	2186391
5	0,100	4243900
6	0,100	4159832
7	0,150	6382810
8	0,150	6359872
9	0,200	8504760
10	0,200	8536867
Parámetro	Criterio	Resultado
r	≥ 0,99	0,9999
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9998
b <sub>1</sub>	-	42434396,1
b <sub>0</sub>	-	12601,1098
(IC(β <sub>1</sub> ))	No debe incluir el cero	4130490
CV	≤ 1,5%	0,99%

Gráfica 2. Linealidad del sistema para Heptacloro



### 9.2.2 Precisión del Sistema

Tabla 10. Precisión del Sistema para Heptacloro

Área		
		2450330
		2374875
		2418326
		2436185
		2398789
		2429316
Parámetro	Criterio	Resultado
	-	2417970,16
S	-	27323,6310
CV	≤1,5%	1,13%

9.2.3 Linealidad del Método

Cantidad adicionada vs cantidad recuperada

Tabla 11. Linealidad del Método para Heptacloro

CANTIDAD ADICIONADA	CANTIDAD RECUPERADA	%RECUPERADA
HE	HE	
$3,00 \times 10^{-3}$	$2,94 \times 10^{-3}$	98,02
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,03 \times 10^{-3}$	101,10
$3,00 \times 10^{-3}$	$2,99 \times 10^{-3}$	99,58
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,08 \times 10^{-3}$	101,50
$5,00 \times 10^{-3}$	$4,66 \times 10^{-3}$	93,12
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,12 \times 10^{-3}$	102,30
$7,00 \times 10^{-3}$	$6,89 \times 10^{-3}$	98,44
$7,00 \times 10^{-3}$	$6,85 \times 10^{-3}$	97,86
$7,00 \times 10^{-3}$	$6,69 \times 10^{-3}$	95,70
Parámetro	Criterio de aceptación	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9927
IC ( $\beta_0$ )	Debe incluir el valor de cero	$-2,55 \times 10^{-4}$ $5,23 \times 10^{-4}$
IC ( $\beta_1$ )	Debe incluir la unidad	0,8835 1,0294
	<i>Porcentaje de recobro</i>	
IC ( $\mu$ )	Debe incluir el % de recobro aritmético	96,32 100,95
% de recobro aritmético	98-103	98,63%
CV	< 2%	2,98%

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9.2.4 Exactitud y Repetibilidad del Método

Tabla 12. Exactitud y Repetibilidad del Método para Heptacloro

Cantidad Adicionada	Cantidad Adicionada (µg)	Cantidad Recuperada (µg)	% Recobro
1	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,08 \times 10^{-3}$	101,52
2	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,02 \times 10^{-3}$	100,31
3	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,12 \times 10^{-3}$	102,36
4	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,01 \times 10^{-3}$	100,14
5	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,15 \times 10^{-3}$	103,00
6	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,03 \times 10^{-3}$	100,56
Parámetro	Criterio	Resultado	
CV	No mayor 2%	1,16%	
% Recobro	98-102 %	101,31%	
IC(µ)	Debe incluir el 100% ó el % de Recobro	100,9515 96,3152	

9.2.5 Precisión del Método (Precisión Intermedia)

Tabla 13. Precisión Intermedia para Heptacloro

		ANALISTA	
		1	2
DIA	1	$5,076 \times 10^{-3}$	$5,030 \times 10^{-3}$
		$5,016 \times 10^{-3}$	$5,100 \times 10^{-3}$
		$5,118 \times 10^{-3}$	$5,020 \times 10^{-3}$
	2	$5,007 \times 10^{-3}$	$5,090 \times 10^{-3}$
		$5,150 \times 10^{-3}$	$5,040 \times 10^{-3}$
		$5,028 \times 10^{-3}$	$5,020 \times 10^{-3}$
Parametro	Criterio	Resultado	
CV	≤ 2 %	0,93%	

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



9.2.6 Limite de Detección

Tabla 14. Limite de detección para Heptacloro

CANTIDAD ADICIONADA	AREA	
$3,00 \times 10^{-3}$	353547563	
$3,00 \times 10^{-3}$	364604500	
$3,00 \times 10^{-3}$	359076031	
$5,00 \times 10^{-3}$	610140592	
$5,00 \times 10^{-3}$	559663275	
$5,00 \times 10^{-3}$	615188324	
$7,00 \times 10^{-3}$	828154528	
$7,00 \times 10^{-3}$	823347165	
$7,00 \times 10^{-3}$	805199367	
Parámetro	Criterio	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9927
IC( $\beta_1$ )	No incluye el cero	$1,06 \times 10^{-3}$
LD $S_{v/x}$	-	$5,22 \times 10^{-4}$

9.2.7 Limite de cuantificación

Tabla 15. Limite de cuantificación para Heptacloro

CANTIDAD ADICIONADA µg	ÁREA	
3,00 x 10 <sup>-3</sup>	353547564	
3,00 x 10 <sup>-3</sup>	364604500	
3,00 x 10 <sup>-3</sup>	359076032	
5,00 x 10 <sup>-3</sup>	610140592	
5,00 x 10 <sup>-3</sup>	559663275	
5,00 x 10 <sup>-3</sup>	615188324	
7,00 x 10 <sup>-3</sup>	828154529	
7,00 x 10 <sup>-3</sup>	823347165	
7,00 x 10 <sup>-3</sup>	805199368	
Parámetro	Criterio	Resultado
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9927
IC(β <sub>1</sub> )	No incluye el cero	1,06 x 10 <sup>-11</sup> 1,24 x 10 <sup>-11</sup>
LC	-	1,58 x 10 <sup>-3</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

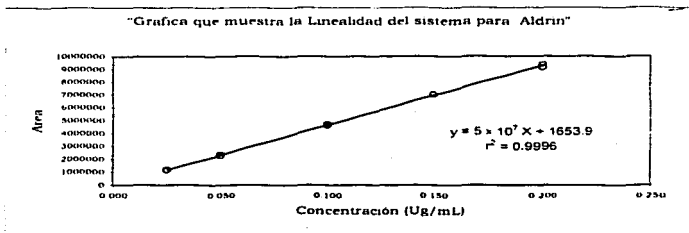
9.3 Pruebas de desempeño para Aldrin

9.3.1 Linealidad del Sistema

Tabla 16. Linealidad del Sistema para Aldrin

Solución	Concentración µg/mL	Área
1	0,025	1167951
2	0,025	1153851
3	0,050	2334789
4	0,050	2262159
5	0,100	4676259
6	0,100	4626650
7	0,150	7013275
8	0,150	7023821
9	0,200	9351404
10	0,200	9134102
Parámetro	Criterio	Resultado
r	≥ 0,99	0,9998
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9996
b <sub>1</sub>	-	46407354,8
b <sub>0</sub>	-	1653,8506
(IC(β <sub>1</sub> ))	No debe incluir el cero	45618401,8 47196307,7
CV	≤ 1,5%	1,42%

Gráfica 3. Linealidad del sistema



### 9.3.2 Precisión del Sistema

Tabla 17. Precisión del Sistema para Aldrin

Área		
		4687732
		4682154
		4663330
		4678988
		4635489
		4689567
Parámetro	Criterio	Resultado
	-	4672876,67
S	-	20550,6298
CV	≤1,5%	0,44

9.3.3 Linealidad del Método

Cantidad adicionada vs cantidad recuperada

Tabla 18. Linealidad del Método para Aldrin

CANTIDAD ADICIONADA $\mu\text{g}$	CANTIDAD RECUPERADA $\mu\text{g}$	%RECUPERADA
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,165 \times 10^{-3}$	107,16
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,079 \times 10^{-3}$	101,75
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,126 \times 10^{-3}$	104,21
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,409 \times 10^{-3}$	108,18
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,171 \times 10^{-3}$	103,41
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,071 \times 10^{-3}$	101,42
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,501 \times 10^{-3}$	107,80
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,123 \times 10^{-3}$	101,75
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,149 \times 10^{-3}$	102,13
Parámetro	Criterio de aceptación	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9948
IC ( $\beta_0$ )	Debe incluir el valor de cero	$-3,51 \times 10^{-04}$ $4,14 \times 10^{-04}$
IC ( $\beta_1$ )	Debe incluir la unidad	0,961783 1,105316
	<i>Porcentaje de recobro</i>	
IC ( $\mu$ )	Debe incluir el % de recobro aritmético	102,00 106,39
% de recobro aritmético	98-103	102,00
CV	$< 2\%$	2,67

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9.3.4 Exactitud y Repetibilidad del Método.

Tabla 19. Exactitud y Repetibilidad del Método para Aldrin

Placebo Adicionada	Cantidad Adicionada (µg)	Cantidad Recuperada (µg)	% Recobro
1	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,05 \times 10^{-3}$	101,02
2	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,02 \times 10^{-3}$	100,41
3	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,07 \times 10^{-3}$	101,42
4	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,01 \times 10^{-3}$	100,14
5	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,10 \times 10^{-3}$	102,00
6	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,01 \times 10^{-3}$	100,16
Parámetro	Criterio	Resultado	
CV	No mayor 2%	0,75	
% Recobro	98-102 %	100,85	
IC(µ)	Debe incluir el 100% ó el % de Recobro	99,9987 101,7158	

9.3.5 Precisión del Método (Precisión Intermedia)

Tabla 20. Precisión Intermedia para Aldrin

		ANALISTA	
		1	2
DIA	1	$5,051 \times 10^{-3}$	$5,010 \times 10^{-3}$
	2	$5,021 \times 10^{-3}$	$5,110 \times 10^{-3}$
$5,071 \times 10^{-3}$		$5,090 \times 10^{-3}$	
$5,007 \times 10^{-3}$		$5,100 \times 10^{-3}$	
$5,100 \times 10^{-3}$		$5,040 \times 10^{-3}$	
		$5,008 \times 10^{-3}$	$5,020 \times 10^{-3}$
Parametro	Criterio	Resultado	
CV	≤ 2 %	0,79	

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9.3.6 Límite de Detección

Tabla 21. Límite de detección para Aldrin

CANTIDAD ADICIONADA		ÁREA
µg		
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		442084892
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		430013930
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		436692078
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		755594596
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		722273712
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		708372546
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		1047868349
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		994988035
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		998704327
Parámetro	Criterio	Resultado
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9940
IC(β <sub>1</sub> )	No incluye el cero	1,34 x 10 <sup>11</sup> 1,54 x 10 <sup>11</sup>
LD S <sub>v/x</sub>	-	4,75 x 10 <sup>-04</sup>

9.3.7 Limite de cuantificación

Tabla 22. Limite de cuantificación para Aldrin

CANTIDAD ADICIONADA		ÁREA
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		442084892
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		430013930
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		436692078
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		755594596
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		722273712
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		708372546
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		1047868349
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		994988035
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		998704327
Parámetro	Criterio	Resultado
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9940
1C(β <sub>1</sub> )	No incluye el cero	1,34 x 10 <sup>11</sup>
LC	-	1,57 x 10 <sup>03</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



9.4 Pruebas de desempeño para Heptacloro Epóxido

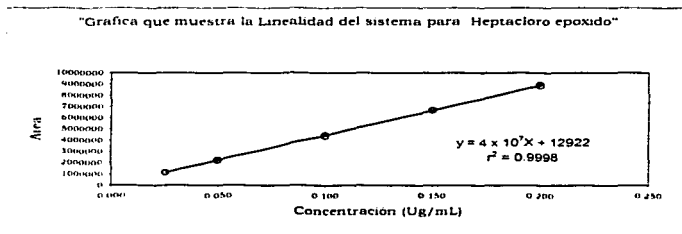
9.4.1 Linealidad del Sistema

Tabla 23. Linealidad del Sistema para Heptacloro Epóxido

Solución	Concentración µg/ml	Área
1	0,025	1124745
2	0,025	1132985
3	0,050	2259837
4	0,050	2213753
5	0,100	4457600
6	0,100	4356100
7	0,150	6696745
8	0,150	6675715
9	0,200	8925545
10	0,200	8823240
Parámetro	Criterio	Resultado
r	≥ 0,99	0,9999
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9998
b <sub>1</sub>	-	44320998,2
b <sub>0</sub>	-	12921,6921
(IC(β <sub>1</sub> ))	No debe incluir el cero	43809400,4
CV	≤ 1,5%	0,96%

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 4. Linealidad del sistema para Heptacloro Epóxido



#### 9.4.2 Precisión del Sistema

Tabla 24. Precisión del Sistema para Heptacloro Epóxido

Area		
		2450330
		2374875
		2418326
		2436185
		2398789
		2429316
Parámetro	Criterio	Resultado
	-	2417970,16
S	-	27323,6310
CV	≤1.5%	1,13%

9.4.3 Linealidad del Método

Cantidad adicionada vs cantidad recuperada

Tabla 25. Linealidad del Método para Heptacloro Epóxido

CANTIDAD ADICIONADA	CANTIDAD RECUPERADA	%RECUPERADA
$\mu\text{g}$	$\mu\text{g}$	
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,03 \times 10^{-3}$	101,00
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,02 \times 10^{-3}$	100,60
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,06 \times 10^{-3}$	101,90
$5,00 \times 10^{-3}$	$4,98 \times 10^{-3}$	99,65
$5,00 \times 10^{-3}$	$4,97 \times 10^{-3}$	99,36
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,16 \times 10^{-3}$	103,30
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,03 \times 10^{-3}$	100,40
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,12 \times 10^{-3}$	101,70
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,09 \times 10^{-3}$	101,30
Parámetro	Criterio de aceptación	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9993
IC ( $\beta_0$ )	Debe incluir el valor de cero	$-9,8 \times 10^{-6}$ $2,66 \times 10^{-7}$
IC ( $\beta_1$ )	Debe incluir la unidad	0,9794 1,0437
	<i>Porcentaje de recobro</i>	
IC ( $\mu$ )	Debe incluir el 100%	100,20% 103,40%
% de recobro aritmético	98-103	101,80%
CV	< 2%	1,99%

9.4.4 Exactitud y Repetibilidad del Método

Tabla 26. Exactitud y Repetibilidad del Método para Heptacloro Epóxido

Cantidad Adicionada	Cantidad Adicionada (µg)	Cantidad Recuperada (µg)	% Recobro
1	$5,00 \times 10^{-3}$	$4,98 \times 10^{-3}$	99,64
2	$5,00 \times 10^{-3}$	$4,97 \times 10^{-3}$	99,36
3	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,17 \times 10^{-3}$	103,36
4	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,00 \times 10^{-3}$	100,14
5	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,10 \times 10^{-3}$	102,00
6	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,00 \times 10^{-3}$	100,16
Parámetro	Criterio	Resultado	
CV	No mayor 2%	1,55%	
% Recobro	98-102 %	100,77%	
IC(µ)	Debe incluir el 100% ó el % de Recobro	102,5518 99,0000	

9.4.5 Precisión del Método (Precisión Intermedia)

Tabla 27. Precisión Intermedia para Heptacloro Epóxido

		ANALISTA	
		1	2
DIA	1	$4,982 \times 10^{-3}$	$5,010 \times 10^{-3}$
		$4,968 \times 10^{-3}$	$5,120 \times 10^{-3}$
		$5,168 \times 10^{-3}$	$5,050 \times 10^{-3}$
	2	$5,007 \times 10^{-3}$	$5,100 \times 10^{-3}$
		$5,100 \times 10^{-3}$	$5,020 \times 10^{-3}$
		$5,008 \times 10^{-3}$	$5,080 \times 10^{-3}$
Parametro	Criterio	Resultado	
CV	≤ 2 %	1,2265	

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9.4.6 Limite de Detección

Tabla 28. Limite de detección para Heptacloro Epóxido

CANTIDAD ADICIONADA µg		ÁREA
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		269916453
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		268758855
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		272409742
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		443645231
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		442398587
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		460207790
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		626011472
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		634114659
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		631852890
Parámetro	Criterio	Resultado
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9987
IC(β <sub>1</sub> )	No incluye el cero	9293473557 8721425959
LD S <sub>v/x</sub>	-	2,17 x 10 <sup>-4</sup>

TES COM  
FALLA DE ORIGEN

9.4.7 Limite de cuantificación

Tabla 29. Limite de cuantificación para Heptacloro Epóxido

CANTIDAD ADICIONADA		ÁREA
µg		
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		269916453
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		268758855
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		272409742
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		443645231
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		442398587
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		460207790
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		626011472
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		634114659
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		631852890
Parámetro	Criterio	Resultado
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9987
IC(β <sub>1</sub> )	No incluye el cero	9293473557 8721425959
LC	-	6,58 x 10 <sup>-4</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

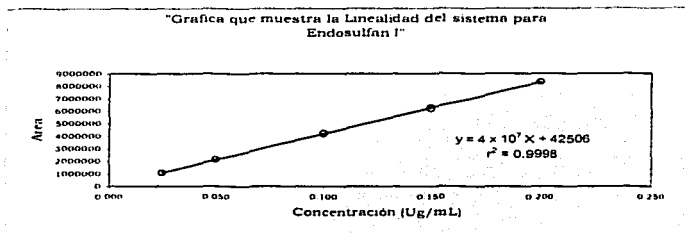
9.5 Pruebas de desempeño para Endosulfan I

9.5.1 Linealidad del Sistema

Tabla 30. Linealidad del Sistema para Endosulfan I

Solución	Concentración µg/mL	Área
1	0,025	1058159
2	0,025	1057106
3	0,050	2135035
4	0,050	2128012
5	0,100	4157779
6	0,100	4237653
7	0,150	6255383
8	0,150	6154520
9	0,200	8334273
10	0,200	8324166
Parámetro	Criterio	Resultado
r	≥ 0,99	0,9999
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9998
b <sub>1</sub>	-	41349546,2
b <sub>0</sub>	-	42506,2470
(IC(β <sub>1</sub> ))	No debe incluir el cero	40860063 41835345
CV	≤ 1,5%	0,97

Gráfica 5. Linealidad del sistema



### 9.5.2 Precisión del Sistema

Tabla 31. Precisión del Sistema para Endosulfan I

Área		
6041560		
6032348		
5939208		
6038597		
6054823		
6153245		
Parámetro	Criterio	Resultado
	-	6043296
S	-	68118,8947
CV	≤1,5%	1,13%



9.5.3 Linealidad del Método

Cantidad adicionada vs cantidad recuperada

Tabla 32. Linealidad del Método para Endosulfan I

CANTIDAD ADICIONADA $\mu\text{g}$	CANTIDAD RECUPERADA $\mu\text{g}$	%RECUPERADA
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,080 \times 10^{-3}$	102,67
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,108 \times 10^{-3}$	103,60
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,166 \times 10^{-3}$	105,52
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,044 \times 10^{-3}$	100,88
$5,00 \times 10^{-3}$	$4,960 \times 10^{-3}$	99,21
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,011 \times 10^{-3}$	100,23
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,003 \times 10^{-3}$	100,05
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,213 \times 10^{-3}$	103,05
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,071 \times 10^{-3}$	101,03
Parámetro	Criterio de aceptación	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9979
IC ( $\beta_0$ )	Debe incluir el valor de cero	$-1,19 \times 10^{-04}$ $3,20 \times 10^{-04}$
IC ( $\beta_1$ )	Debe incluir la unidad	0,9533 1,0357
	<i>Porcentaje de recobro</i>	
IC ( $\mu$ )	Debe incluir el % de recobro aritmético	100,201832 103,407057
% de recobro aritmético	98-103	101,80
CV	$< 2\%$	1,99

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9.5.4 Exactitud y Repetibilidad del Método.

Tabla 33. Exactitud y Repetibilidad del Método para Endosulfan I

Placebo Adicionada	Cantidad Adicionada ( $\mu\text{g}$ )	Cantidad Recuperada ( $\mu\text{g}$ )	% Recobro
1	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,04 \times 10^{-3}$	100,88
2	$5,00 \times 10^{-3}$	$4,96 \times 10^{-3}$	99,21
3	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,01 \times 10^{-3}$	100,23
4	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,03 \times 10^{-3}$	100,54
5	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,10 \times 10^{-3}$	102,00
6	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,12 \times 10^{-3}$	102,36
Parámetro	Criterio	Resultado	
CV	No mayor 2%	1,16	
% Recobro	98-102 %	100,87	
IC( $\mu$ )	Debe incluir el 100% ó el % de Recobro	99,5464 102,1881	

9.5.5 Precisión del Método (Precisión Intermedia)

Tabla 34. Precisión Intermedia para Endosulfan I

		ANALISTA	
		1	2
DIA	1	$5,044 \times 10^{-3}$	$5,030 \times 10^{-3}$
		$4,960 \times 10^{-3}$	$5,140 \times 10^{-3}$
		$5,011 \times 10^{-3}$	$5,050 \times 10^{-3}$
	2	$5,027 \times 10^{-3}$	$5,100 \times 10^{-3}$
		$5,100 \times 10^{-3}$	$5,160 \times 10^{-3}$
		$5,118 \times 10^{-3}$	$5,080 \times 10^{-3}$
Parámetro	Criterio	Resultado	
CV	$\leq 2\%$	1,15	

9.5.6 Límite de Detección

Tabla 35. Límite de detección para Endosulfan I

CANTIDAD ADICIONADA	ÁREA	
$\mu\text{g}$		
$3,00 \times 10^{-3}$		255559741
$3,00 \times 10^{-3}$		257882279
$3,00 \times 10^{-3}$		262661040
$5,00 \times 10^{-3}$		418486562
$5,00 \times 10^{-3}$		411554864
$5,00 \times 10^{-3}$		415792897
$7,00 \times 10^{-3}$		581050236
$7,00 \times 10^{-3}$		598484035
$7,00 \times 10^{-3}$		586670021
Parámetro	Criterio	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9978
IC( $\beta_1$ )	No incluye el cero	82491680 82525191
LD $S_{y/x}$	-	$1,41 \times 10^{-04}$

9.5.7 Límite de cuantificación

Tabla 36. Límite de cuantificación para Endosulfan I

CANTIDAD ADICIONADA		ÁREA
µg		
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		255559741
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		257882279
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		262661040
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		418486562
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		411554864
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		415792897
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		581050236
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		598484035
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		586670021
Parámetro	Criterio	Resultado
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9978
IC(β <sub>1</sub> )	No incluye el cero	82491680 82525191
LC	-	4,28 x 10 <sup>-04</sup>

9.6 Pruebas de desempeño para Dieldrin

9.6.1 Linealidad del Sistema

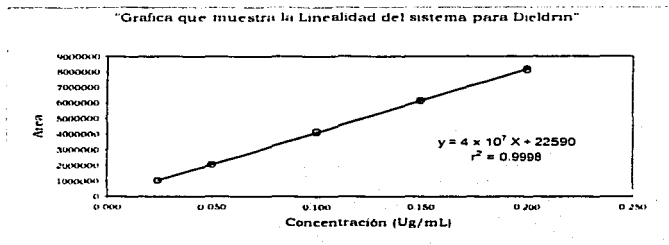
Tabla 37. Linealidad del Sistema para Dieldrin

Solución	Concentración µg/mL	Área
1	0,025	1030635
2	0,025	1020520
3	0,050	2067236
4	0,050	2034250
5	0,100	4098676
6	0,100	4173567
7	0,150	6153980
8	0,150	6123561
9	0,200	8203318
10	0,200	8103248

Parámetro	Criterio	Resultado
r	≥ 0,99	0,9999
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9998
b <sub>1</sub>	-	40745799,3
b <sub>0</sub>	-	22590,1768
(IC(β <sub>1</sub> ))	No debe incluir el cero	40281792,2 41209806,3
CV	≤ 1,5%	0,95

Gráfica 6. Linealidad del sistema para Dieldrin



### 9.6.2 Precisión del Sistema

Tabla 38. Precisión del Sistema para Dieldrin

Área		
		3231604
		3118310
		3172570
		3198563
		3124589
		3202856
Parámetro	Criterio	Resultado
	-	3174748,667
S	-	45377,82593
CV	≤1.5%	1.43

9.6.3 Linealidad del Método

Cantidad adicionada vs cantidad recuperada

Tabla 39. Linealidad del Método para Dieldrin

CANTIDAD ADICIONADA	CANTIDAD RECUPERADA	%RECUPERADA
$\mu\text{g}$	$\mu\text{g}$	
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,05 \times 10^{-3}$	101,90
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,07 \times 10^{-3}$	102,50
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,09 \times 10^{-3}$	103,00
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,18 \times 10^{-3}$	103,70
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,11 \times 10^{-3}$	102,36
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,14 \times 10^{-3}$	102,80
$7,00 \times 10^{-3}$	$6,97 \times 10^{-3}$	99,67
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,27 \times 10^{-3}$	103,94
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,15 \times 10^{-3}$	102,14
Parámetro	Criterio de aceptación	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9979
IC ( $\beta_0$ )	Debe incluir el valor de cero	$-1,78 \times 10^{-04}$ $2,64 \times 10^{-04}$
IC ( $\beta_1$ )	Debe incluir la unidad	0,9736 1,0565
	<i>Porcentaje de recobro</i>	
IC ( $\mu$ )	Debe incluir el % de recobro aritmético	103,4254 101,4672
% de recobro aritmético	98-103	102,45
CV	< 2%	1.21

9.6.4 Exactitud y Repetibilidad del Método

Tabla 40. Exactitud y Repetibilidad del Método para Dieldrin

Muestra Adicionada	Cantidad Adicionada ( $\mu\text{g}$ )	Cantidad Recuperada ( $\mu\text{g}$ )	% Recobro
1	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,00 \times 10^{-3}$	100,04
2	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,00 \times 10^{-3}$	100,02
3	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,01 \times 10^{-3}$	100,20
4	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,00 \times 10^{-3}$	100,02
5	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,00 \times 10^{-3}$	100,00
6	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,00 \times 10^{-3}$	100,13
Parámetro	Criterio		Resultado
CV	No mayor 2%		0,08
% Recobro	98-102 %		100,07
IC( $\mu$ )	Debe incluir el 100% ó el % de Recobro		99,9787 100,1578

9.6.5 Precisión del Método (Precisión Intermedia)

Tabla 41. Precisión Intermedia para Dieldrin

		ANALISTA	
		1	2
DIA	1	$5,002 \times 10^{-3}$	$5,030 \times 10^{-3}$
		$5,001 \times 10^{-3}$	$5,050 \times 10^{-3}$
$5,010 \times 10^{-3}$		$5,050 \times 10^{-3}$	
2	2	$5,001 \times 10^{-3}$	$5,200 \times 10^{-3}$
		$5,000 \times 10^{-3}$	$5,190 \times 10^{-3}$
		$5,007 \times 10^{-3}$	$5,180 \times 10^{-3}$
Parametro	Criterio	Resultado	
CV	$\leq 2 \%$	1,59%	



9.6.6 Limite de Detección

Tabla 42. Limite de detección para Dieldrin

CANTIDAD ADICIONADA		AREA
$\mu\text{g}$		
$3,00 \times 10^{-3}$		250416589
$3,00 \times 10^{-3}$		251891012
$3,00 \times 10^{-3}$		253119698
$5,00 \times 10^{-3}$		424726187
$5,00 \times 10^{-3}$		419238055
$5,00 \times 10^{-3}$		421040128
$7,00 \times 10^{-3}$		571513216
$7,00 \times 10^{-3}$		596005025
$7,00 \times 10^{-3}$		585684062
Parámetro	Criterio	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9979
$IC(\beta_1)$	No incluye el cero	83131265
$LD S_{v/2}$	-	$1,39 \times 10^{-04}$

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9.6.7 Limite de cuantificación

Tabla 43. Limite de cuantificación para Dieldrin

CANTIDAD ADICIONADA		AREA
µg		
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		250416589
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		251891012
3,00 x 10 <sup>-3</sup>		253119698
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		424726187
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		419238055
5,00 x 10 <sup>-3</sup>		421040128
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		571513216
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		596005025
7,00 x 10 <sup>-3</sup>		585684062
Parámetro	Criterio	Resultado
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9979
IC(β <sub>1</sub> )	No incluye el cero	83131265 83164568
LC	-	4,22 x 10 <sup>-04</sup>

9.7 Pruebas de desempeño para p,p'-DDT

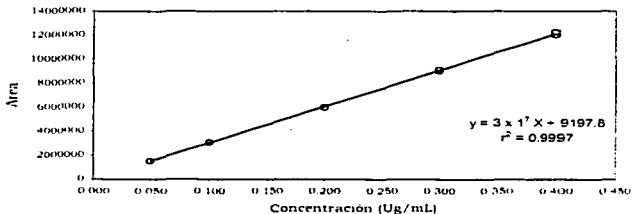
9.7.1 Linealidad del Sistema

Tabla 44. Linealidad del Sistema para p,p'-DDT

Datos	Concentración µg/mL	Area
1	0,050	1527437
2	0,050	1522321
3	0,100	3085036
4	0,100	3065831
5	0,200	5989104
6	0,200	5963012
7	0,300	9013817
8	0,300	9115312
9	0,400	12008369
10	0,400	12235462
Parámetro	Criterio	Resultado
r	≥ 0,99	0,9998
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9997
b <sub>1</sub>	-	30206534,7
b <sub>0</sub>	-	9197,8140
(IC(β <sub>1</sub> ))	No debe incluir el cero	2976238,7 3065083,7
CV	≤ 1,5%	1,23

Gráfica 7. Linealidad del sistema para p,p'-DDT

"Gráfica que muestra la Linealidad del sistema para DDT"



9.7.2 Precisión del Sistema

Tabla 45. Precisión del Sistema para p,p'-DDT

Area		
		5504956
		5688236
		5708848
		5698549
		5689965
		5695784
Parámetro	Criterio	Resultado
	-	5664389
S	-	78448,5143
CV	≤ 1.5%	1,38

TES-CON  
FALLA DE ORIGEN

9.7.3 Linealidad del Método

Cantidad adicionada vs cantidad recuperada

Tabla 46. Linealidad del Método para p,p'-DDT

CANTIDAD ADICIONADA $\mu\text{g}$	CANTIDAD RECUPERADA $\mu\text{g}$	%RECUPERADA
$6,00 \times 10^{-3}$	$6,31 \times 10^{-3}$	105,17
$6,00 \times 10^{-3}$	$6,29 \times 10^{-3}$	104,85
$6,00 \times 10^{-3}$	$6,35 \times 10^{-3}$	105,82
$1,00 \times 10^{-2}$	$1,04 \times 10^{-2}$	104,50
$1,00 \times 10^{-2}$	$1,03 \times 10^{-2}$	103,20
$1,00 \times 10^{-2}$	$1,03 \times 10^{-2}$	103,50
$1,40 \times 10^{-2}$	$1,42 \times 10^{-2}$	102,00
$1,40 \times 10^{-2}$	$1,46 \times 10^{-2}$	104,57
$1,40 \times 10^{-2}$	$1,39 \times 10^{-2}$	99,86
Parámetro	Criterio de aceptación	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9975
IC ( $\beta_0$ )	Debe incluir el valor de cero	$-7,3 \times 10^{06}$ $4,93 \times 10^{07}$
IC ( $\beta_1$ )	Debe incluir la unidad	0,9534 1,0424
	<i>Porcentaje de recobro</i>	
IC ( $\mu$ )	Debe incluir el % de recobro aritmético	102,26 105,17
% de recobro aritmético	98-103	103,72
CV	< 2%	1,17

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9.7.4 Exactitud y Repetibilidad del Método,

Tabla 47. Exactitud y Repetibilidad del Método para p,p'-DDT

Cantidad Adicionada	Cantidad Adicionada (µg)	Cantidad Recuperada (µg)	% Recobro
1	$1,00 \times 10^{-2}$	$1,00 \times 10^{-2}$	100,10
2	$1,00 \times 10^{-2}$	$1,03 \times 10^{-2}$	103,20
3	$1,00 \times 10^{-2}$	$1,04 \times 10^{-2}$	103,50
4	$1,00 \times 10^{-2}$	$1,01 \times 10^{-2}$	101,00
5	$1,00 \times 10^{-2}$	$1,02 \times 10^{-2}$	100,20
6	$1,00 \times 10^{-2}$	$1,01 \times 10^{-2}$	100,80
Parámetro	Criterio		Resultado
CV	No mayor 2%		1,48
% Recobro	98-102 %		101,47
IC(µ)	Debe incluir el 100% ó el % de Recobro		99,7647 103,1686

9.7.5 Precisión del Método (Precisión Intermedia)

Tabla 48. Precisión Intermedia para p,p'-DDT

		ANALISTA	
		1	2
DIA	1	$1,001 \times 10^{-2}$	$1,030 \times 10^{-2}$
		$1,003 \times 10^{-2}$	$1,020 \times 10^{-2}$
	2	$1,035 \times 10^{-2}$	$1,050 \times 10^{-2}$
		$1,010 \times 10^{-2}$	$1,050 \times 10^{-2}$
Parametro		Criterio	Resultado
CV		≤ 2 %	1,88

9.7.6 Limite de Detección

Tabla 49. Limite de detección para p,p'-DDT

CANTIDAD ADICIONADA		ÁREA
µg		
6,00 X 10 <sup>-3</sup>		376990071
6,00 x 10 <sup>-3</sup>		375855077
6,00 x 10 <sup>-3</sup>		379319797
1,00 x 10 <sup>-2</sup>		624299405
1,00 x 10 <sup>-2</sup>		616533653
1,00 x 10 <sup>-2</sup>		618325750
1,40 x 10 <sup>-2</sup>		853090408
1,40 x 10 <sup>-2</sup>		874595567
1,40 x 10 <sup>-2</sup>		835169441
Parámetro	Criterio	Resultado
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9975
IC(β <sub>1</sub> )	No incluye el cero	5695454386 6226966211
LD S <sub>v/x</sub>	-	6,10 x 10 <sup>-04</sup>

9.7.7 Limite de cuantificación

Tabla 50. Limite de cuantificación para p-p-DDT

CANTIDAD ADICIONADA	AREA	
HG		
$6,00 \times 10^{-3}$	376990071	
$6,00 \times 10^{-3}$	375855077	
$6,00 \times 10^{-3}$	379319797	
$1,00 \times 10^{-2}$	624299405	
$1,00 \times 10^{-2}$	616533653	
$1,00 \times 10^{-2}$	618325750	
$1,40 \times 10^{-2}$	853090408	
$1,40 \times 10^{-2}$	874595567	
$1,40 \times 10^{-2}$	835169441	
Parámetro	Criterio	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9975
IC( $\beta_1$ )	No incluye el cero	$-7,33 \times 10^{06}$ $4,93 \times 10^{07}$
LC	-	$1,85 \times 10^{-03}$



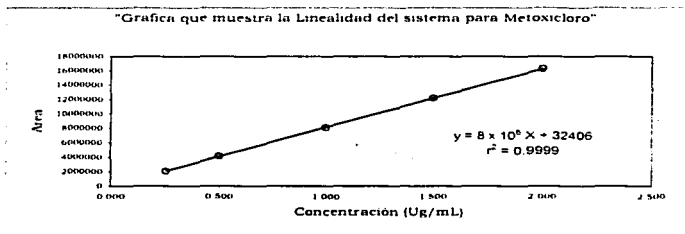
9.8 Pruebas de desempeño para Metoxicloro

9.8.1 Linealidad del Sistema

Tabla 51. Linealidad del Sistema para Metoxicloro

Solución	Concentración µg/mL	Área
1	0,250	2065752
2	0,250	2034631
3	0,500	4175406
4	0,500	4115201
5	1,000	8087402
6	1,000	8039361
7	1,500	12175004
8	1,500	12216224
9	2,000	16218705
10	2,000	16315361
Parámetro	Criterio	Resultado
r	≥ 0,99	0,9999
r <sup>2</sup>	≥ 0,98	0,9999
b <sub>1</sub>	-	8106569,98
b <sub>0</sub>	-	32406,2256
(IC(β <sub>1</sub> ))	No debe incluir el cero	45618401,8
CV	≤ 1,5%	1,13

Gráfica 8. Linealidad del sistema para Metoxicloro



9.8.2 Precisión del Sistema

Tabla 52. Precisión del Sistema para Metoxicloro

Área		
10594744		
10918188		
10789639		
10869587		
10585634		
10856998		
Parámetro	Criterio	Resultado
	-	10769131
S	-	144590
CV	≤1,5%	1.34

9.8.3 Linealidad del Método

Cantidad adicionada vs cantidad recuperada

Tabla 53. Linealidad del Método para Metoxicloro

CANTIDAD ADICIONADA	CANTIDAD RECUPERADA	%RECUPERADA
$\mu\text{g}$	$\mu\text{g}$	
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,08 \times 10^{-3}$	102,67
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,11 \times 10^{-3}$	103,60
$3,00 \times 10^{-3}$	$3,17 \times 10^{-3}$	105,52
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,04 \times 10^{-3}$	100,88
$5,00 \times 10^{-3}$	$4,96 \times 10^{-3}$	99,21
$5,00 \times 10^{-3}$	$5,01 \times 10^{-3}$	100,23
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,00 \times 10^{-3}$	100,05
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,21 \times 10^{-3}$	103,03
$7,00 \times 10^{-3}$	$7,07 \times 10^{-3}$	101,03

Parámetro	Criterio de aceptación	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9978
IC ( $\beta_0$ )	Debe incluir el valor de cero	$-8,60 \times 10^6$ $3,61 \times 10^7$
IC ( $\beta_1$ )	Debe incluir la unidad	0,9692 1,0211
	Porcentaje de recobro	
IC ( $\mu$ )	Debe incluir el % de recobro aritmético	100,48 102,35
% de recobro aritmético	98-103	101,42
CV	< 2%	1,17

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9.8.4 Exactitud y Repetibilidad del Método

Tabla 54. Exactitud y Repetibilidad del Método para Metoxicloro

Cantidad Adicionada	Cantidad Adicionada (µg)	Cantidad Recuperada (µg)	% Recobro
1	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,04 \times 10^{-3}$	100,88
2	$5,00 \times 10^{-3}$	$4,96 \times 10^{-3}$	99,21
3	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,01 \times 10^{-3}$	100,23
4	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,03 \times 10^{-3}$	100,54
5	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,10 \times 10^{-3}$	102,00
6	$5,00 \times 10^{-3}$	$5,12 \times 10^{-3}$	102,36
Parámetro	Criterio	Resultado	
CV	No mayor 2%	1,1553	
% Recobro	98-102 %	100,86	
IC(µ)	Debe incluir el 100% ó el % de Recobro	102,1881 99,5464	

9.8.5 Precisión del Método (Precisión Intermedia)

Tabla 55. Precisión Intermedia para Metoxicloro

		ANALISTA	
		1	2
DIA	1	$5,044 \times 10^{-3}$	$5,03 \times 10^{-3}$
		$4,960 \times 10^{-3}$	$5,14 \times 10^{-3}$
	2	$5,011 \times 10^{-3}$	$5,05 \times 10^{-3}$
		$5,027 \times 10^{-3}$	$5,10 \times 10^{-3}$
		$5,100 \times 10^{-3}$	$5,16 \times 10^{-3}$
		$5,118 \times 10^{-3}$	$5,08 \times 10^{-3}$
Parámetro	Criterio	Resultado	
CV	$\leq 2\%$	1,15	

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9.8.6 Limite de Detección

Tabla 56. Limite de detección para Metoxicloro

CANTIDAD ADICIONADA µg	AREA	
$3,00 \times 10^{-2}$	491552237	
$3,00 \times 10^{-2}$	501714030	
$3,00 \times 10^{-2}$	490261850	
$5,00 \times 10^{-2}$	813826256	
$5,00 \times 10^{-2}$	827052717	
$5,00 \times 10^{-2}$	813019764	
$7,00 \times 10^{-2}$	1125131990	
$7,00 \times 10^{-2}$	1149971929	
$7,00 \times 10^{-2}$	1134648590	
Parámetro	Criterio	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9991
IC( $\beta_1$ )	No incluye el cero	1647135170 1563238815
LD $S_{v/x}$	-	$1,79 \times 10^{-03}$

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9.8.7 Limite de cuantificación

Tabla 57. Limite de cuantificación para Metoxicloro

CANTIDAD ADICIONADA	AREA	
$3,00 \times 10^{-2}$	491552237	
$3,00 \times 10^{-2}$	501714030	
$3,00 \times 10^{-2}$	490261850	
$5,00 \times 10^{-2}$	813826256	
$5,00 \times 10^{-2}$	827052717	
$5,00 \times 10^{-2}$	813019764	
$7,00 \times 10^{-2}$	1125131990	
$7,00 \times 10^{-2}$	1149971929	
$7,00 \times 10^{-2}$	1134648590	
Parámetro	Criterio	Resultado
$r^2$	$\geq 0,98$	0,9991
$IC(\beta_1)$	No incluye el cero	1563238815 1647135170
LC	-	$5,41 \times 10^{-03}$

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 77 Resultados para  $\gamma$ -BHC

Parámetro	Criterio	Resultado
Linealidad del Sistema	$r \geq 0.99$	0.9999
	$r^2 \geq 0.98$	0.9997
	$b_1$	53143241.5
	$b_0$	-5938.1768
	(IC( $\beta_1$ )) No debe incluir el cero	5387609.5 52407873.4
	$CV \leq 1.5\%$	1.16%
Precisión del Sistema		5340653.16
	S	6757.5503
	$CV \leq 1.5\%$	0.13%
Linealidad del Método	$r^2 \geq 0.98$	0.9897
	IC ( $\beta_0$ ) Debe incluir el valor de cero	-2.07 x 10 <sup>3</sup> 2.92 x 10 <sup>3</sup>
	IC ( $\beta_1$ ) Debe incluir la unidad	0.9354 1.1226
	Porcentaje de recobro	
	IC ( $\mu$ ) Debe incluir el 100 %	101.99% 107.16%
	ó el % de recobro aritmético entre 98-102	104.58%
	$CV \leq 2\%$	3.14%
	CV No mayor 2%	1.90%
	% Recobro entre 98-102	101.74%
	ó IC( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	99.5503% 103.9361%
Precisión del Método (Precisión Intermedia)	$CV \leq 2\%$	1.85%
Limite de Detección	-	3.11 x 10 <sup>-4</sup>
Limite de Cuantificación	-	9.42 x 10 <sup>-4</sup>

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

Tabla 78 Resultados para Heptacloro

Parámetro	Criterio	Resultado
Linealidad del Sistema	$r \geq 0.99$	0.9999
	$r^2 \geq 0.98$	0.9998
	$b_1$	42434396.1
	$b_0$	12601.1098
	(IC( $\beta_1$ )) No debe incluir el cero	4130490
	$CV \leq 1.5\%$	42938302.2 0.99%
Precisión del Sistema	S	2417970.16
	$CV \leq 1.5\%$	27323.6310 1.13%
	$r^2 \geq 0.98$	0.9927
Linealidad del Método	IC ( $\beta_0$ ) Debe incluir el valor de cero	-2.55 x 10 <sup>-4</sup> 5.23 x 10 <sup>-3</sup>
	IC ( $\beta_1$ ) Debe incluir la unidad	0.8835 1.0294
	Porcentaje de recobro	
	IC ( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	96.32% 100.95%
	ó el % de recobro aritmético entre 98-102	98.63%
	$CV \leq 2\%$	2.98%
Exactitud y Repetibilidad del Metodo	$CV$ No mayor 2%	1.16%
	% Recobro entre 98-102	101.31%
	ó IC( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	100.9515% 96.3152%
Precisión del Metodo (Precisión Intermedia)	$CV \leq 2\%$	0.93%
Limite de Deteccion	-	5.22 x 10 <sup>-4</sup>
Limite de Cuantificación	-	1.58 x 10 <sup>-3</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Tabla 79 Resultados para Aldrin

Parámetro	Criterio	Resultado
Linealidad del Sistema	$r \geq 0.99$	0.9998
	$r^2 \geq 0.98$	0.9996
	$b_1$	46407354.8
	$b_0$	1653.8506
	(IC( $\beta_1$ )) No debe incluir el cero	45618401.8
	$CV \leq 1.5\%$	47196307.7
Precisión del Sistema		1.42%
		4672876.67
	S	20550.6298
Linealidad del Método	$CV \leq 1.5\%$	0.44%
	$r^2 \geq 0.98$	0.9948
	IC ( $\beta_0$ ) Debe incluir el valor de cero	-3.51 x 10 <sup>04</sup>
	IC ( $\beta_1$ ) Debe incluir la unidad	4.14 x 10 <sup>04</sup>
		0.961783
		1.105316
	Porcentaje de recobro	
	IC ( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	106.39%
o el % de recobro aritmetico entre 98-102	102.00%	
Exactitud y Repetibilidad del Método	$CV \leq 2\%$	2.67%
	CV No mayor 2%	0.75%
	% Recobro entre 98-102	100.85%
	o IC( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	99.9987%
Precisión del Método (Precisión Intermedia)		101.7158%
	$CV \leq 2\%$	0.79%
Limite de Deteccion	-	4.75 x 10 <sup>04</sup>
Limite de Cuantificación	-	1.57 x 10 <sup>03</sup>

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Tabla 80 Resultados para Heptacloro Epóxido

Parámetro	Criterio	Resultado
Linealidad del Sistema	$r \geq 0.99$	0.9999
	$r^2 \geq 0.98$	0.9998
	$b_1$	44320998.2
	$b_0$	12921.6921
	(IC( $\beta_1$ )) No debe incluir el cero	43809400.4
		44832595.9
Precisión del Sistema	$CV \leq 1.5\%$	0.96%
		2417970.16
	S	27323.6310
	$CV \leq 1.5\%$	1.13%
Linealidad del Método	$r^2 \geq 0.98$	0.9993
	IC ( $\beta_0$ ) Debe incluir el valor de cero	$-9.8 \times 10^{-6}$
		$2.66 \times 10^{-7}$
	IC ( $\beta_1$ ) Debe incluir la unidad	0.9794
		1.0436
	Porcentaje de recobro	
	IC ( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	100.20%
	ó el % de recobro aritmético entre 98-102	103.40%
Exactitud y Repetibilidad del Método	$CV \leq 2\%$	1.99%
	CV No mayor 2%	1.55%
	% Recobro entre 98-102	100.77%
	ó IC( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	102.5518%
		99.0000%
Precisión del Método (Precisión Intermedia)	$CV \leq 2\%$	1.2265%
Límite de Detección	-	$2.17 \times 10^{-4}$
Límite de Cuantificación	-	$6.58 \times 10^{-4}$

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 81 Resultados para Endosulfan I

Parámetro	Criterio	Resultado
Linealidad del Sistema	$r \geq 0.99$	0.9999
	$r^2 \geq 0.98$	0.9998
	$b_1$	41349546.2
	$b_0$	42506.2470
	$(IC(\beta_1))$ No debe incluir el cero	40860063 41835345
	$CV \leq 1.5\%$	0.97%
Precisión del Sistema		6043296
	S	68118.8947
	$CV \leq 1.5\%$	1.13%
Linealidad del Método	$r^2 \geq 0.98$	0.9979
	IC ( $\beta_0$ ) Debe incluir el valor de cero	$3.20 \times 10^{-04}$ $-1.19 \times 10^{-04}$
	IC ( $\beta_1$ ) Debe incluir la unidad	1.0357 0.9533
	Porcentaje de recobro	
	IC ( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	103.407057% 100.201832%
	o el % de recobro aritmético entre 98-102	101.80%
	$CV \leq 2\%$	1.99%
	$CV$ No mayor 2%	1.16%
Exactitud y Repetibilidad del Método	% Recobro entre 98-102	100.87%
	o IC( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	99.5464% 102.1881%
Precisión del Método (Precisión Intermedia)	$CV \leq 2\%$	1.15%
Límite de Detección	-	$1.41 \times 10^{-04}$
Límite de Cuantificación	-	$4.28 \times 10^{-04}$

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 82 Resultados para Dieldrin

Parámetro	Criterio	Resultado
Linealidad del Sistema	$r \geq 0.99$	0.9999
	$r^2 \geq 0.98$	0.9998
	$b_1$	40745799.3
	$b_0$	22590.1768
	(IC( $\beta_1$ )) No debe incluir el cero	40281792.2
	$CV \leq 1.5\%$	41209806.3
Precisión del Sistema		0.95%
	S	3174748.667
	$CV \leq 1.5\%$	45377.82593
Linealidad del Método		1.43%
	$r^2 \geq 0.98$	0.9979
	IC ( $\beta_0$ ) Debe incluir el valor de cero	$2.64 \times 10^{-04}$
	IC ( $\beta_1$ ) Debe incluir la unidad	$-1.78 \times 10^{-04}$
	Porcentaje de recobro	1.0565
		0.9736
	IC ( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	103.4254%
	ó el % de recobro aritmético entre 98-102	101.4672%
Exactitud y Repetibilidad del Método	$CV \leq 2\%$	1.21%
	CV No mayor 2%	0.08%
	% Recobro entre 98-102	100.07%
	ó IC( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	99.9787%
Precisión del Método (Precisión Intermedia)		100.1578%
	$CV \leq 2\%$	1.59%
Limite de Detección	-	$1.39 \times 10^{-04}$
Limite de Cuantificación	-	$4.22 \times 10^{-04}$

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Tabla 83 Resultados para p'p-DDT

Parámetro	Criterio	Resultado
Linealidad del Sistema	$r \geq 0.99$	0.9998
	$r^2 \geq 0.98$	0.9997
	$b_1$	30206534.7
	$b_0$	9197.8140
	(IC( $\beta_1$ )) No debe incluir el cero	29762385.7 3065083.7
	$CV \leq 1.5\%$	1.23%
Precisión del Sistema		5664389
	S	78448.5143
	$CV \leq 1.5\%$	1.38%
Linealidad del Método	$r^2 \geq 0.98$	0.9975
	IC ( $\beta_0$ ) Debe incluir el valor de cero	-7.3x10 <sup>06</sup> 4.93x10 <sup>07</sup>
	IC ( $\beta_1$ ) Debe incluir la unidad	0.9534 1.0424
	Porcentaje de recobro	
	IC ( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	102.26% 105.17%
	ó el % de recobro Aritmético entre 98-102	103.72%
	$CV \leq 2\%$	1.17%
	$CV$ No mayor 2%	1.48%
Exactitud y Repetibilidad del Método	% Recobro entre 98-102	101.47%
	ó IC( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	103.1686% 99.7647%
Precisión del Método (Precisión Intermedia)	$CV \leq 2\%$	1.88%
Límite de Detección	-	6.10 x10 <sup>04</sup>
Límite de Cuantificación	-	1.85x10 <sup>03</sup>

Tabla 84 Resultados para Metoxicloro

Parámetro	Criterio	Resultado
Linealidad del Sistema	$r \geq 0.99$	0.9999
	$r^2 \geq 0.98$	0.9999
	$b_1$	8106569.98
	$b_0$	32406.2256
	(IC( $\beta_1$ )) No debe incluir el cero	45618401.8 47196307.7
	$CV \leq 1.5\%$	1.13%
Precisión del Sistema	S	10769131 144590
	$CV \leq 1.5\%$	1.34%
	$r^2 \geq 0.98$	0.9978
Linealidad del Método	IC ( $\beta_0$ ) Debe incluir el valor de cero	-8.60x10 <sup>9</sup> 3.61x10 <sup>7</sup>
	IC ( $\beta_1$ ) Debe incluir la unidad	0.9691 1.0211
	Porcentaje de recobro	
	IC ( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	100.48% 102.35%
	o el % de recobro Aritmético entre 98-102	101.42%
	$CV \leq 2\%$	1.17%
	$CV$ No mayor 2%	1.1553%
Exactitud y Repetibilidad del Método	% Recobro entre 98-102	100.86%
	o IC( $\mu$ ) Debe incluir el 100%	102.1881% 99.5464%
	Precisión del Método (Precisión Intermedia)	$CV \leq 2\%$
Limite de Deteccion	-	1.79x10 <sup>-03</sup>
Limite de Cuantificación	-	5.41x10 <sup>-03</sup>

 TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

## 10. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la realización de las pruebas de desempeño para el  $\gamma$ -BHC se observa que en la linealidad del sistema, los resultados que se obtuvieron, cumplen con los criterios de aceptación que se han establecido para verificar la habilidad del método, que asegura que la respuesta analítica muestra una dependencia con respecto a la concentración de plaguicida organoclorado.

Los resultados obtenidos, en la realización de la precisión del sistema para este mismo plaguicida organoclorado, muestran que existe concordancia entre resultados analíticos individuales, cuando el procedimiento se aplica repetidamente a diferentes porciones de una muestra homogénea del producto, ya que cumple con los criterios de aceptación.

Para la linealidad del método, se obtuvieron resultados que permiten verificar la concordancia que existe entre el valor experimental (cantidad recuperada de plaguicida organoclorado), con su verdadero valor (cantidad adicionada de plaguicida organoclorado). Además de comprobar la capacidad de la metodología, de mantener su exactitud a diferentes cantidades adicionadas, del estándar de plaguicida organoclorado.

En cuanto a la determinación de la exactitud y repetibilidad del método, los resultados muestran que hay concordancia entre determinaciones independientes realizadas por un solo analista, usando el mismo instrumento y método, cumpliendo con los criterios de aceptación.

El método es preciso, debido a que en la determinación se verificó el grado de reproducibilidad, de los resultados de prueba obtenidos al analizar las mismas muestras por analistas diferentes y en días diferentes.

Tanto el límite de detección y el límite de cuantificación son adecuados para las determinaciones, que se necesitan realizar para plaguicidas organoclorados como residuos en plantas medicinales.

En las pruebas de desempeño realizadas para la determinación de Heptacloro, se observa que el sistema es lineal y preciso, debido a que los resultados obtenidos en la determinación de estos parámetros cumplen con los criterios, que verifican la tendencia de este.

Los resultados de la exactitud, repetibilidad y precisión del método para la determinación de Heptacloro muestran que tiene la capacidad de ser reproducido con analistas diferentes, estableciendo la reproducibilidad inter análisis o intra analista y días diferentes.

Al igual que para la determinación de el límite de detección y de cuantificación del  $\gamma$ -BHC, estos valores permiten realizar la determinación de Heptacloro en plantas medicinales.

Se presenta linealidad del sistema para la determinación de Aldrin porque el resultado obtenido se encuentra dentro de los criterios de aceptación, que determinan que el sistema es lineal además de ser preciso.



Los datos obtenidos para la linealidad del método para la determinación de Aldrin en plantas medicinales, refleja la capacidad de concordancia del plaguicida adicionado con la cantidad de plaguicida recuperado, además de demostrar la exactitud que se tiene del método a diferentes cantidades adicionadas.

Se presenta exactitud y repetibilidad en el método, para la determinación de Aldrin, ya que los resultados cumplen con los criterios de aceptación establecidos.

En el caso de límite de detección y cuantificación, se puede decir que estos son adecuados para realizar las determinaciones de Aldrin en plantas medicinales.

El sistema para la determinación de Heptacloro Epoxido es lineal, asegurando que la respuesta es proporcional a la concentración, además de ser preciso por estar dentro de los criterios de aceptación.

El Método para Heptacloro Epóxido es lineal, exacto y repetible con lo cual se verifica la concordancia existente, entre los valores reales y los experimentales. También es preciso, por cumplir con los criterios establecidos para asegurar que el método es reproducible por analistas diferentes y en diferentes días.

Los límites tanto de cuantificación y detección calculados, permiten realizar las determinaciones de Heptacloro Epóxido en plantas medicinales con este método.

En la determinación de Endosulfan I se observa que el sistema es lineal y preciso por cumplir con los criterios de aceptación, para asegurar que existe una respuesta proporcional a la concentración del plaguicida.

El método es lineal ya que los resultados en la determinación de este se encuentran dentro del criterio que se establece para asegurar, la capacidad que tiene la metodología de mantener su exactitud a diferentes cantidades adicionadas de Endosulfan I.

El método para la determinación de Endosulfan I, presenta exactitud y repetibilidad por tener valores que están dentro de los criterios establecidos para concluir esto.

El método cumple con los criterios para asegurar que este es reproducible por analistas diferentes y en días diferentes en la determinación de Endosulfan I además de contar con límites de detección y cuantificación que permiten llevar esto acabo.

El sistema en la determinación de Dieldrin, cumple con los criterios para asegurar que existe una respuesta proporcional a la concentración de

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Dieldrin por lo que es lineal y Preciso por la concordancia que existe entre los valores.

El método para determinar Dieldrin en plantas medicinales, presenta linealidad, exactitud y repetibilidad, por los valores observados que se encuentran dentro de los criterios que se toman para establecer estas características para el método.

La precisión del método para la determinación de Dieldrin establece que existe reproducibilidad entre analistas y días diferentes.

Los datos obtenidos en la determinación de la linealidad del método para Dieldrin cumplen los criterios que establecen que existe concordancia entre las cantidades adicionadas y recuperadas del plaguicida. Además de corroborar que el método es reproducible entre analistas y días diferentes.

Los límites de detección y cuantificación son adecuados en la determinación de Dieldrin.

Los datos obtenidos en la determinación de p'p-DDT muestran que el sistema presenta linealidad y precisión por cumplir con los criterios establecidos.

En la determinación de la linealidad del método para el p'p-DDT, existe concordancia entre el valor real y el valor experimental por lo cual se

establece la linealidad, además de la exactitud y la repetibilidad por cumplir con los criterios de aceptación.

El método para la determinación de p'p-DDT por cumplir con los criterios se establece que tiene reproducibilidad entre días y analistas diferentes y este permite obtener un límite de cuantificación y detección adecuados para la determinación del plaguicida.

Los valores obtenidos en la determinación de Metoxicloro, por cumplir con los criterios de aceptación, se establece que el sistema es lineal y preciso, además de que el método es lineal, exacto, repetible, reproducible, preciso y se tienen límites de cuantificación y detección adecuados, para realizar las determinaciones necesarias de Metoxicloro en plantas medicinales.

## **11. CONCLUSIONES**

Las pruebas de desempeño, para la determinación de plaguicidas organoclorados propuestas en este trabajo, permitieron establecer las características específicas tanto del método, como del sistema, con lo que se asegura la veracidad de los resultados obtenidos, en la determinación de este tipo de plaguicidas en plantas medicinales.

Ya que se observa que para todos los plaguicidas organoclorados utilizados en este trabajo, el sistema es lineal y Preciso.

El método presenta exactitud, repetibilidad y precisión en el caso de la determinación de  $\gamma$ -BHC, Heptacloro, Aldrin, Heptacloro Epóxido, Endosulfan I, Dieldrin, p'p DDT y Metoxicloro, plaguicidas organoclorados utilizados para la realización de este trabajo.

El límite de detección que se obtuvo, para cada uno de los diferentes plaguicidas organoclorados, permite determinar la presencia de estos, en plantas medicinales.

El límite de cuantificación, que se determinó para cada plaguicida organoclorado utilizado en la realización del presente trabajo, permite cuantificar la cantidad presente de plaguicida organoclorado, en plantas medicinales que establece la Farmacopea Herbolaria, como límite máximo permitido, para el consumo humano en este tipo de plantas.

Por todas las características, antes mencionadas la metodología planteada en el presente trabajo, es una opción más, para la determinación de plaguicidas organoclorados en plantas medicinales, para cumplir con la legislación que regula este tipo de plantas de consumo humano.

**ANEXO 1**

**Fórmulas para los cálculos estadísticos de las pruebas de desempeño**

*Fórmulas para Linealidad del Sistema*

PENDIENTE

$$b_1 = \frac{n \sum xy - \sum x \sum y}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

ORDENADA AL ORIGEN

$$b_0 = \frac{\sum y - b_1 \sum x}{n}$$

COEFICIENTE DE DETERMINACIÓN

$$r^2 = \frac{(n \sum xy - (\sum x)(\sum y))^2}{(n \sum x^2 - (\sum x)^2)(n \sum y^2 - (\sum y)^2)}$$

INTERVALO DE CONFIANZA PARA LA PENDIENTE

$$S_{b_1} = S_{\cdot} \cdot \sqrt{\frac{1}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$$

$$S_{\cdot} = \sqrt{\frac{\sum y^2 - b_1 \sum xy - b_0 \sum y}{n - 2}}$$

*Fórmulas para precisión del Sistema*

MEDIA ARITMÉTICA

$$\bar{y} = \frac{\sum y}{n}$$

DESVIACIÓN ESTÁNDAR

$$s = \sqrt{\frac{n(\sum y^2) - (\sum y)^2}{n(n-1)}}$$

COEFICIENTE DE VARIACIÓN

$$cv = \frac{s}{\bar{y}} * 100$$

Fórmulas para Linealidad del Método

COEFICIENTE DE DETERMINACIÓN

$$r^2 = \frac{(n \sum xy) - (\sum x)(\sum y)}{(n \sum x^2) - (\sum x)^2} \frac{(n \sum y) - (\sum y)^2}{(n \sum y^2) - (\sum y)^2}$$

INTERVALO DE CONFIANZA PARA LA ORDENADA AL ORIGEN

$$IC(\beta_0) = b_0 \pm t_{0.975, n-2} S_{b_0}$$

$$S_{b_0} = S_{y \cdot x} \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{(\bar{x})^2}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$$

INTERVALO DE CONFIANZA PARA LA PENDIENTE

$$IC(\beta_1) = b_1 \pm t_{0.975, n-2} S_{b_1}$$

$$S_{b_1} = S_{y \cdot x} \sqrt{\frac{1}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$$

$$S_{y \cdot x} = \sqrt{\frac{\sum y^2 - b_0 \sum xy - b_1 \sum xy}{n-2}}$$

Porcentaje de recobro

INTERVALO DE CONFIANZA PARA LA MEDIA POBLACIONAL

$$IC(\mu) = \bar{y} \pm t_{0.975, n-1} \frac{S}{n}$$



COEFICIENTE DE VARIACIÓN

$$cv = \frac{s}{y} * 100$$

*Fórmulas para Exactitud y Repetibilidad del Método*

COEFICIENTE DE VARIACIÓN

$$cv = \frac{s}{y} * 100$$

INTERVALO DE CONFIANZA PARA LA MEDIA POBLACIONAL

$$IC(\mu) = \bar{y} \pm t_{0.975, n-1} \frac{S}{\sqrt{n}}$$

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*Fórmula para Precisión método (Precisión Intermedia o Tolerancia interdia/analista)*

COEFICIENTE DE VARIACIÓN

$$cv = \frac{s}{y} * 100$$

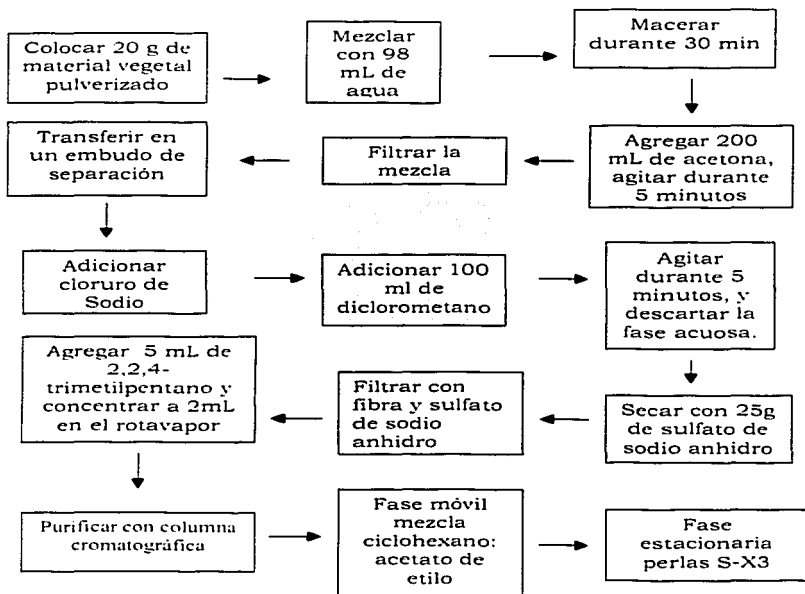
*Fórmula para Límite de detección*

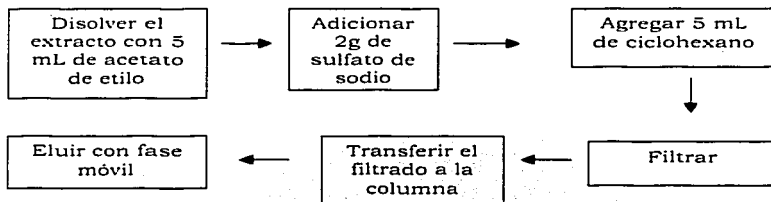
$$LD = \frac{3.3 * S_{y+3}}{b_1}$$

*Fórmula para Límite de cuantificación*

$$LC = \frac{10 * S_{y+3}}{b_1}$$

**ANEXO 2**  
**Residuos de plaguicidas MGA-FH 0150 (FHEUM)**





**ANEXO 3**  
**Plaguicidas prohibidos y restringidos por la CICOPLAFEST**

**PLAGUICIDAS PROHIBIDOS**

La importación, fabricación, formulación, comercialización y uso de los siguientes plaguicidas han sido prohibidos en México, conforme al Diario Oficial de la Federación del 3 de enero de 1991.

ACETATO O PROPIONATO DE FENIL	ERBON
MERCURIO	FORMOTION
ACIDO 2,4,5-T	FLUORACETATO DE SODIO (1080)
ALDRIN	FUMISEL
CIANOFOROS	KEPONE / CLORDECONE
CLORANIL	MIREX
DBCP	MONURON
DIALIAFOR	NITROFEN
DIELDRIN	SCHRADAN
DINOSEB	TRIAMIFOS
ENDRIN	

La comercialización y uso de los siguientes plaguicidas han sido prohibidos en México:

BHC	TOXAFENO
EPN	SULFATO DE TALIO
PARATION ETILICO	

TESIS COM

FALLA DE CERO

**PLAGUICIDAS RESTRINGIDOS**

DDT

Por su alto riesgo para la salud humana, su elevada persistencia y sus propiedades de bioacumulación, este plaguicida solo podrá ser utilizado en campañas sanitarias, por las dependencias del Ejecutivo.

Los siguientes plaguicidas solo podrán ser adquiridos en las comercializadoras mediante la presentación de una recomendación escrita de un técnico oficial o privado que haya sido autorizado por el gobierno Federal. Su manejo y aplicación se efectuaran bajo la responsabilidad del técnico autorizado que los haya recomendado y serán supervisados por el:

1,3 - DICLOROPROPENO	FOSFURO DE ALUMINIO
ALACLOR	ISOTIOCIANATO DE METILO
ALDICARB	LINDANO
BROMURO DE METILO	METAM SODIO
CLORDANO	METOXICLORO
CLOROPRERINA	MEVINFOS
DICOFOL	PARAQUAT
FORATO	PENTAFLOROFENOL
	QUINTOZENO

## Anexo 4

### Características de los plaguicidas

#### $\gamma$ -BHC

##### Otros nombres:

- 1, 2, 3, 4, 5, 6-hexaclorociclo hexano
- HCH
- gammexano
- Lindano

##### Clasificación:

Cancerígeno (EPA-CAG)

Substancia Peligrosa (EPA)

Desecho peligroso (EPA)

##### Propiedades físicas:

Sólido incoloro, punto de fusión 113°C, peso específico 1,87 a 20/4°C,

Coefficiente de partición log. Octanol/agua 3,72

##### Usos:

Insecticida se usa para combatir plagas del suelo en maíz y sorgo y para tratamiento de semillas.

##### Bioacumulación:.

Si presenta y existe información que fundamenta esta conclusión.

---

TESIS CON  
FALLA DE CONTEN

*Biotransformación/ Biodegradación:*

Se sabe que presenta, pero no existe información directa, se basa en datos de laboratorio extrapolados.

**Heptacloro**

*Otros nombres:*

- 1,4,5,6,7,8,8-heptacloro3a, 4, 7<sup>a</sup>-tetrahidro-4,7-endo-metano indeno (principal Ingrediente)
- ENT 15152
- Heptaclorodidiclopentadieno.

*Clasificación:*

Cancerígeno (EPA)

Substancia peligrosa (EPA).

Desecho peligroso (EPA).

*Propiedades físicas:*

Sólido ceroso, de olor parecido al alcanfor punto de fusión 95-96°C. ;  
Grado técnico 72% de heptacloro, peso específico 1,65-1,67(25°C),  
Densidad (g/mL) 1,65-1,67, Presión de vapor (mmHg a 25°C)  $4 \times 10^{-4}$ .

Solubilidad

Agua(25-29°C) 0.056 mg/L

Etanol 45g/L

Xileno 1020g/L

Acetona 750g/L

Benceno 1060g/L



*Usos:*

Insecticida.

Prohibido para su importación, fabricación, formulación, comercialización y uso en México.

*Bioacumulación:*

Existe información que fundamenta esta conclusión.

*Biotransformación/ Biodegradación:*

No existe información que fundamenta esta conclusión.

**Aldrin**

*Otros nombres:*

- 1,2,3,4,10,10-hexacloro-1,4,4a,5,8,8<sup>a</sup>-hexahidro-1,4,5,8-endo-exo-dimetano naftaleno.
- HHDN
- Octaleno

*Clasificación:*

Cancerígeno (EPA)

Substancia peligrosa (EPA)

Desecho peligroso (EPA)

*Propiedades físicas:*

Sólido cristalino, incoloro, punto de fusión 104°C. grado técnico (95% de HHDN), sólido café obscuro, punto de fusión 49-60°C, Densidad (20°C)(g/mL) 1.54. Presión de vapor (mmHg) (20°C) 6.5x10<sup>-5</sup>.

TESIS CON  
FALLA DE CUBIEN

**Solubilidad**

Agua (mg/mL) (25°C) 0,027 mg/L (prácticamente Insoluble),

Hidrocarburos aromáticos y parafina; Moderada

Esteres y Cetonas; Moderadas

Alcoholes; Escasa

**Usos:**

Insecticida.

Plaguicida prohibido para su importación, fabricación, formulación y uso en México.

**Bioacumulación:**

Si presenta y existe información que fundamenta esta conclusión.

**Biotransformación/Biodegradación:**

Se sabe que presenta pero no existe información directa, se basa en datos de laboratorio extrapolados.

**Heptacloro Epóxido**

**Otros nombres:**

➤ 1,4,5,6,7,8, 8-heptacloro-2,3,-epoxi-3", 4, 7, 7"-tetrahidro-4,7-metanoindano

**Propiedades físicas:**

Su punto de fusión es de 157-160°C, su solubilidad en agua a 25°C, 0,200 ppm.

---

*Usos:*

Producto metabólico del heptacloro

*Bioacumulación:*

Si presenta y existe información que fundamenta esta conclusión.

*Biotransformación/ Biodegradación:*

Se sabe que presenta pero no existe información directa, se basa en datos de laboratorio extrapolados.

**Endosulfan I**

*Otros nombres:*

- Sulfito de 1,2,3,4,7 7-hexaclorobiciclo-2-hepten-5,6-bimetilo.
- Tiodán
- Benzoepin(Japón)
- Alfa-Endosulfan
- 6.7,8,9,10 10-hexacloro-1,5,5<sup>a</sup>,6,9,9<sup>a</sup>,-hexahidro-6.9-metano-2,4,3-benzo(3)dioxatiepin-3-oxido.

*Clasificación:*

Substancia peligrosa (EPA)

Desecho peligroso (EPA)

*Propiedades físicas:*

Sólido cristalino café. de olor similar a terpenos, funde a 109°C, 64-67% de pureza. coeficiente de partición log. Octanol/agua 3,55 ; Densidad relativa a 20°C 1,745.

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Solubilidad

Agua 0,32 mg/L

En la mayor parte de los disolventes orgánicos; 5-65g/ 100mL a 20°C

*Usos:*

Insecticida, Uso restringido en México

*Bioacumulación:*

No existe información directa, se basa en datos de laboratorio extrapolados

*Biotransformación/ Biodegradación:*

No existe información directa, se basa en datos de laboratorio extrapolados

### **Dieldrin**

*Otros nombres:*

- 1,2,3,4,10 10-hexacloro-6,7-epoxi-1,4,4<sup>a</sup>-5, 6,7,8, 8<sup>a</sup>-octahidro-1,4,5,8-endo-exo-dimetan-naftaleno.
- Octalox
- HEOD
- Compuesto 497

*Clasificación:*

Cancerígeno (EPA CAG) (positivo en animales) (IARC)

Substancia peligrosa (EPA)

Desecho peligroso (EPA)

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*Propiedades físicas:*

Sólido, incoloro, punto de fusión 175-176°C, densidad 1,62g/cm<sup>3</sup>, Presión de vapor (mmHG) (20°C) 3,1x10<sup>-6</sup>

*Solubilidad*

Agua (20°C), 0,186mg/L.

Hidrocarburos aromáticos y parafina; Escasa

Esteres y Cetonas; Moderada

Alcoholes; Prácticamente Insoluble

*Usos :*

Se obtiene por oxidación del aldrin.

Insecticida.

Producto prohibido para su importación, fabricación, formulación, comercialización y uso en México.

*Bioacumulación:*

Si presenta y existe información que fundamenta esta conclusión.

*Biotransformación/ Biodegradación:*

Se sabe que presenta pero no existe información directa, se basa en datos de laboratorio extrapolados.

**p,p'- DDT**

*Otros nombres:*

- 1,1-di(clorofenil)-2,2,2-tricloroetano
- 2,2-bis(p,p'-clorofenil)-1,1,1-tricloro etano
- Diclorofenotano

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*Clasificación:*

Cancerígeno (potencial) (EPA)

Substancia peligrosa (EPA)

Desecho peligroso (EPA)

*Propiedades físicas*

Cristales incoloros o blancos, de ligero olor aromático, punto de fusión 108°C, insoluble en agua (a 25°C 5,5ppb), coeficiente de partición log. Octanol/agua 5,98.

*Usos:*

Insecticida

Uso restringido en México

*Bioacumulación:*

Si presenta y existe información que fundamenta esta conclusión.

*Biotransformación/Biodegradación<sup>1</sup>:*

Se sabe que presenta pero no existe información directa, se basa en datos de laboratorio extrapolados.

**Metoxicloro**

*Otros nombres:*

➤ 2,2-bis(p-metoxifenil)-1,1,1-tricloroetano

*Clasificación:*

Cancerígeno (potencial) (EPA)

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Substancia peligrosa (EPA)

Desecho peligroso (EPA)

*Propiedades físicas*

Cristales incoloros o tostado con ligero olor a fruta, punto de fusión 78°C.

*Usos:*

Insecticida

Uso restringido en México

*Bioacumulación:*

No reportado

*Biotransformación/Biodegradación:*

No reportado

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**ANEXO 5**  
**Límites máximos de residuos de plaguicidas en plantas medicinales**

SUSTANCIA	mg/Kg
Alaclor	0,02
Aldrin o Dieldrin (suma de ambos)	0,05
Azinfos - metilo	1,0
Bromopropilato	3,0
Clordane (suma de isómeros cis-, trans-, y oxiclordado)	0,05
Clorfenvinfos	0,5
Clorpirifos	0,2
Clorpirifos - metilo	0,1
Cipermetrina (e isómeros)	1,0
DDT (suma de p,p'-DDT, o,p'-DDT, p,p'-DDE y p,p'-TDE).	1,0
Deltametrina	0,5
Diazinon	0,5
Diclorvos	1,0
Ditiocarbamatos (en CS <sub>2</sub> )	2,0
Endosulfan (suma de los isómeros y del sulfato de endosulfán)	3,0
Endrin	0,05
Etion	2,0
Fenitroton	0,5
Fenvalerato	1,5
Fonofos	0,05
Heptaclor (suma de heptaclor-epoxido)	0,05

TESIS CON  
FALLA DE OROEN



SUSTANCIA	mg/Kg
Hexaclorobenceno	0,1
Hexaclorociclohexano-isómeros (distintos del $\gamma$ )	0,3
Lindano ( $\gamma$ -hexaclociclohexano)	0,6
Malatión	1,0
Metidatión	0,2
Paratión	0,5
Paratión - metilo	0,2
Permetrina	1,0
Fusolana	0,1
Butóxido de piperolino	3,0
Pirimfos - metilo	4,0
Piretrinas (suma de)	3,0
Quintoceno (suma de quintoceno, pentacloroanilina y pentaclorofenilsulfuro de metilo)	1,0

## ANEXO 6

## Fases líquidas utilizadas en CG (26).

Fases	Temperatura máxima (°C)
<i>Polares</i>	
Carbowax 20M	250
Carbowax 400	125
Carbowax 750	150
Adipato de dietilenglicol	190
Succinato de dietilenglicol	190
Tetracloroftalato de etilenglicol	225
Polietilenimina	250
Carbonato de propileno	60
Tritón X-305	200
<i>Semipolares</i>	
Adiponitrilo	50
Adipato de butanodiol	225
Ftalato de dibutilo	100
Succinato de neopentilglicol	240
Ov-25 (fenilsilicona)	300
Ov-225 (cianoprometilfenilmetilsilicona)	275
Silicona DC 703	225
Silicona DC 710	300

TESIS CON  
FALLA DE COPIEN

---

Fases	Temperatura máxima (°C)
<i>No polares</i>	
Apiezon L	300
Apiezon M	275
Apiezon N	300
Escualano	100
OV-1 (metilsilicona)	350
Silicona DC 11	300
Silicona DC 220	250
Silicona SE-30	300

---

**ANEXO 7****Detectores utilizados en CG (26,28,29)***Celda de conductividad térmica.*

El detector de conductividad térmica (DCT) está constituido por cuatro filamentos formando un circuito de puente eléctrico. Cada filamento helicoidal está situado en una cavidad separada en un bloque de latón que sirve como almacén de calor. Dos filamentos en brazos opuestos del puente están rodeados por el gas portador; los otros dos filamentos están rodeados por el efluente de la columna. La temperatura de los filamentos está determinada por la velocidad de pérdida de calor, por conducción a través del gas portador: el gas fluye alrededor de los filamentos y a través de las cavidades. A medida que los componentes salen de la columna, la composición del gas varía. El cambio resultante que esto causa en la conductividad térmica produce una variación de la temperatura del filamento y, a su vez, un cambio de la resistencia del mismo, lo que resulta en una señal eléctrica de la salida del circuito del puente de Wheatstone.

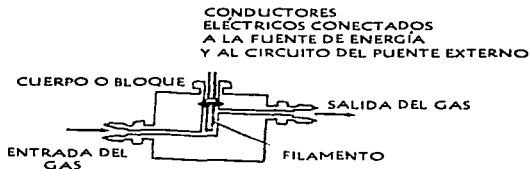


Figura 3 Esquema de un detector de conductividad térmica.

*Detector de ionización de flama (FID).*

Es en la actualidad el más popular debido a su alta sensibilidad, amplio intervalo y exceso de aire y rodeada por un campo electrostático El efuyente de la columna entra a la base del quemador a través de un filtro millipore y se mezcla con el hidrógeno. Los compuestos orgánicos que salen de la columna se queman. Durante la combustión se forman fragmentos iónicos y electrones libres; éstos se colectan produciendo una corriente eléctrica proporcional a la velocidad de entrada de la muestra de la flama. El DIF sólo responde a átomos de carbono oxidables y la respuesta es proporcional al número de átomos de carbono en el componente de la muestra. No se produce respuesta con átomos de carbono completamente oxidados, tales como grupo carbonilo o carboxilo (y análogos tio), y la respuesta disminuye al aumentar la sustitución con halógenos, aminas y grupos oxhidrilo. No responde a compuestos inorgánicos, excepto a los fácilmente ionizables.



Figura 4 Esquema de un detector de ionización de flama.

*Detector de captura de electrones.*

El principio del detector de captura de electrones (DCE) se basa en la absorción de electrones por parte de compuestos que tienen afinidad para los electrones libres. Estos son compuestos que tienen un elemento o un grupo electronegativo. Al ser expuestos a una fuente de electrones de baja energía, estos compuestos tienden a unirse a electrones o a capturarlos para formar iones negativos. A medida que el nitrógeno portador fluye a través del detector, las partículas beta de la fuente de tritio (o de níquel-63) ionizan las moléculas de nitrógeno y forman electrones "lentos" que emigran al ánodo bajo un potencial fijo que puede variarse de 2 a 100 V. Estos electrones colectados, producen una corriente de línea base uniforme que fluye a través de la celda se mezcla metano con el gas portador para producir una amortiguación y reducir la energía de los electrones, para una captura mas eficiente. Cuando un componente capaz de capturar electrones emerge de la columna, reacciona con un electrón para formar un ion molecular negativo, un radical neutro o un ion negativo. Estas especies son arrastradas por el flujo del gas. El resultado neto es la eliminación de un electrón del sistema y una disminución de la corriente, la disminución se registra como un pico negativo. Por lo general, se emplea una fuente de suministro de corriente de pulsaciones con una duración de pulsaciones justamente suficiente para coleccionar electrones (pero sin hacerlo con los iones negativos).

La respuesta es esencialmente no lineal, lo que corresponde a una relación exponencial similar a la ley de Beer. Usando retroalimentación y variando

la velocidad de las pulsaciones, es posible linearizar la operación obteniéndose un intervalo lineal de 500. La detección puede llegar a un nivel de 0,1 pg. Uno de los aspectos mas importantes es la selectividad con respecto a trazas de compuestos conteniendo halógeno, anhídridos, peróxidos, carbonilos conjugados, nitrilos, nitratos, ozono, oxígeno, organometálicos y compuestos de azufre, mientras que el detector es virtualmente insensible a hidrocarburos, aminas y cetonas. La aplicación más frecuente del DCE es la determinación de pesticidas clorados .



Figura 5 Esquema de un detector de captura de electrones.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**ANEXO 8**  
**Características del gordolobo**



Figura 6 *Gnaphalium semiamplexicaule* (Gordolobo Mexicano).

En la región central del país se aplica el nombre de Gordolobo a diversas especies del género *Gnaphalium*. Familia de las compuestas. Son plantas herbáceas, con los tallos y las hojas vellosos afelpados; hojas alternas y sésiles; flores en cabezuelas (41).



Definición. Consiste de las flores desecadas de varias especies de género *Gnaphalium*. Familia Asteraceae. Entre algunas tenemos a *G. Semiamplexicaule* DC., *G. Oxyphyllum* DC., *G. Conoideum* HBK., *G. Viscosum* HBK. Y otras especies del género que cumplan con las especificaciones.

Descripción Macroscópica. Inflorescencia corimbosa, paniculada o paniculado-corimbosa; cabezuelas estrechamente cilíndricas a cilíndricas, de 3 mm a 5 mm de largo y 2 mm a 4 mm de diámetro, lanosas en la base, con 3 a 4 series de brácteas, siendo en total 16 a 24 brácteas, de color blanquecino o amarillo limón, lustrosas; 3 a 5 flores hermafroditas y 15 a 36 femeninas corola blanca o blanco-verdosa con el ápice café o amarillo; aquenios oblongos a obovados, de 0,6 mm a 0,8 mm de largo y 0,3 mm de ancho, de color café umbarino, medianamente comprimidos, papilados y finamente estriados; cerdas del vilano blancas desprendiéndose del aquenio libre entre sí. Presenta olor aromático y sabor ligeramente amargo (3, 42).

Planta nativa de México, crece silvestre en las montañas elevadas. Hay 27 especies reportadas en el valle de México. Útil para curar la tos, dolor de garganta, dolor de pecho ocasionado por la bronquitis, provoca sudoración, es emoliente y pectoral (43).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



TITULO: Protocolo pruebas de desempeño para la determinación de plaguicidas organoclorados en plantas medicinales	VERSIÓN 04 FEBRERO 02	VIGENCIA 04 FEBRERO 04
Página 1 de 15		

### ANEXO 9 Protocolo

#### CUADRO DE FIRMAS

	Nombre:	Puesto:	Firma:	Fecha:
Elaboró:	Maribel Esparza Robles	Químico analista		070702
Revisó:	Marcos Fco. Villanueva Hernández	Químico analista		070702
Autorizó:	Lourdes Castillo Granada	Responsable de laboratorio		070702

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## TABLA DE CONTENIDO

1. OBJETIVO	3
2. ALCANCE	3
3. RESPONSABILIDADES	3
4. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO	4
5. REACTIVOS, MATERIAL Y EQUIPO	5
6. PLAN DE PRUEBA PARA LA VERIFICACIÓN DE LA METODOLOGÍA ANALÍTICA (PARÁMETROS ESTADÍSTICOS)	7
6.1. LINEALIDAD DEL SISTEMA	7
6.2. PRECISIÓN DEL SISTEMA	9
6.3. LINEALIDAD DEL MÉTODO	10
6.4. EXACTITUD Y REPETIBILIDAD DEL MÉTODO	12
6.5. PRECISIÓN INTERMEDIA (ANALISTA Y DÍA)	13
6.6. LÍMITE DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN	14
7. CONCLUSIONES	15
8. BIBLIOGRAFÍA	15



### 1. OBJETIVO

Demostrar que la metodología analítica para la cuantificación de Plaguicidas Organoclorados en plantas medicinales por cromatografía de gases, es adecuada para el uso que se pretende y cumple consistentemente con los criterios de aceptación predeterminados para la linealidad, exactitud, repetibilidad, precisión intermedia, límite de detección y cuantificación.

### 2. ALCANCE

Este protocolo de validación aplica al método analítico, empleado para la cuantificación de Plaguicidas Organoclorados, en plantas medicinales por cromatografía de gases, en el Laboratorio de Proyectos Ambientales de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

### 3. RESPONSABILIDADES

Responsable del Laboratorio:

- Asegura que el protocolo cumpla con los requerimientos definidos para la validación del método analítico.
- Revisa el protocolo de validación analítica y aprueba su ejecución
- Autoriza el protocolo de validación del método analítico
- Proporciona los recursos y materiales necesarios para ejecutar el protocolo.



- Garantiza que los instrumentos usados en la validación estén debidamente calificados y calibrados.
- Capacita al químico analista y lo orienta cuando éste lo requiere, durante la ejecución de las actividades que se describen en el protocolo..

Químico Analista:

- Elabora el protocolo de validación
- Ejecuta el protocolo de validación e informa al responsable del laboratorio de cualquier desviación operativa durante su ejecución
- Registra los resultados requeridos.

#### 4. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El método analítico tiene por propósito, la cuantificación de Plaguicidas Organoclorados en plantas medicinales, por cromatografía de gases. La muestra se extrae con hexano y se resuspende en 1,0 mL de isooctano grado cromatográfico y se analiza por inyección directa en el cromatógrafo de gases. Se determina el área bajo la curva del pico de interés y se compara contra el área de una curva de calibración de la muestra de referencia, tratada de la misma manera.



*5. REACTIVOS, MATERIAL Y EQUIPO*

Mortero con Pistilo

Soxhlet, Cristalab

Refrigerante, Cristalab

Matraz Bola 125 mL, Kimax

Vasos de precipitados 50 mL, Pirex

Columna de Vidrio 25 mL, Kurze Wartezeit

Matraz volumétrico 1,0 mL, Kimax

Pipetas Pasteur

Viales de vidrio 2,0 mL

Recirculador

Fibra de Vidrio

Soporte Universal.

Pinzas de tres dedos con nuez

Canastilla de calentamiento

Recirculador, Mc millan

Reostato

Rotavapor, Heidolph

Micropipetas, Cole-Parmer

Microjeringas, Hamilton



*Reactivos*

Hexano, grado reactivo, Sigma  
Acetona, grado reactivo, J.T Baker  
Iso-octano, grado cromatográfico, J.T Baker  
Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, grado reactivo, J.T Baker

*Referencia de plaguicidas (Perkin Elmer)*

Plaguicida	ug/mL en la mezcla
γ-BHC	0,5
Heptacloro	1,0
Aldrin	1,0
Heptacloro epoxido	1,0
Endosulfan I	1,0
Dieldrin	1,0
pp'- DDT	2,0
Metoxicloro	10,0

Cromatógrafo de gases, Perkin Elmer Auto System  
Head Space, Perkin Elmer

*Columna:*

Bonded phase fused  
Silica Capillary Column  
30 m  
0,53 mm diámetro interno



0.8 mm Film Thickness  
Methyl phenyl Cyano Silicone  
Cat. N° 40323G  
PE N° N931-2846  
T max 300°C

Gas de arrastre Helio  
Gas auxiliar Nitrógeno

Detector de Captura de electrones, temperatura 250°C

Temperatura del Horno 190°C,  
temperatura del Inyector 200°C.

Duración de la corrida de muestra: 73 minutos

## **6. PLAN DE PRUEBA PARA LA VERIFICACIÓN DE LA METODOLOGÍA ANALÍTICA (PARÁMETROS ANALÍTICOS)**

### **6.1 LINEALIDAD DEL SISTEMA**

Propósito

Verificar la habilidad del método para asegurar que la respuesta es proporcional a la concentración de plaguicida organoclorado; parámetro al que de manera común se le denomina linealidad.





#### Procedimiento

Preparar la Curva Patrón de  $\gamma$ -BHC a concentraciones de 0,0125; 0,0250; 0,0500; 0,0750; 0,1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , por duplicado. Inyectar 0,5  $\mu\text{L}$  en forma independiente de cada solución estándar en el cromatógrafo.

Preparar la Curva de la muestra de referencia de Hepatacloro, Aldrin, heptacloroepoxido, endosulfan I, y Dieldrin a concentraciones de 0,025; 0,050; 0,100; 0,150; 0,200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  por duplicado. Tomar 0,5  $\mu\text{L}$  de cada solución estándar e inyectar en forma independiente en el cromatógrafo.

Preparar la Curva de la muestra de referencia de p'p-DDT a concentraciones de 0,050; 0,100; 0,200; 0,300; 0,400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  por duplicado. Tomar 0,5  $\mu\text{L}$  de cada solución estándar e inyectar en forma independiente en el cromatógrafo.

Preparar la Curva de la muestra de referencia de Metoxicloro a concentraciones de 0,250; 0,500; 1,000; 1,500; 2,000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  por duplicado. Tomar 0,5  $\mu\text{L}$  de cada solución estándar e inyectar en forma independiente en el cromatógrafo.

#### Cálculos

Reportar para cada inyección del Patrón el promedio aritmético, la desviación estándar y coeficiente de variación del área de los plaguicidas organoclorados.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Para la relación concentración ( $\mu\text{L}$ ) - área promedio de plaguicida organoclorado calcular el valor de la pendiente, la ordenada en el origen, el coeficiente de determinación y el coeficiente de variación.

Mostrar el diagrama de dispersión y la línea de mejor ajuste para la relación concentración ( $\mu\text{L}$ ) - área promedio de plaguicida organoclorado.

Documentar los resultados

#### Criterios de aceptación

El coeficiente de variación del área de plaguicida organoclorado de cada solución estándar no debe ser mayor del 1,5%.

El coeficiente de determinación de la relación señal analítica contra concentración debe ser no menor de 0,98.

El intervalo de confianza para la pendiente no debe incluir el valor de cero.

## 6.2 PRECISION DEL SISTEMA

### Procedimiento

Preparar por sextuplicado con el estándar de Plaguicidas una solución de 0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  de plaguicidas organoclorados.

Inyección de las soluciones.

inyectar las muestras y obtener los cromatogramas de cada inyección y registrar el área del pico de cada uno de los plaguicidas organoclorados, en cada cromatograma.



### Cálculos

Reportar la media aritmética de las áreas, la desviación estándar y el coeficiente de variación.

### Criterios de aceptación

El coeficiente de variación del recobro no debe exceder de 1,5 %

### 6.3 LINEALIDAD DEL METODO

#### Propósito

Verificar la concordancia entre el valor experimental (cantidad recuperada de plaguicida organoclorado) con su verdadero valor (cantidad adicionada de plaguicida organoclorado); además de establecer la capacidad de la metodología de mantener su exactitud a diferentes cantidades adicionadas del producto, parámetro denominado linealidad de método, lo cual nos permite detectar la posible presencia de un error sistemático constante en el método.

#### Procedimiento

Medir por triplicado 0,03; 0,05 y 0,07 mL del estándar de referencia de Plaguicidas organoclorados y transferir respectivamente a nueve vasos de precipitados de 25 mL que contienen 1,0 g de la planta medicinal, previamente pulverizada y registrar el volumen. Extraer con 60 mL de hexano durante 3 horas, en un Soxhlet, evaporar en el rotavapor, adicionar isooctano y aforar a 1,0 mL e identificar a las soluciones.



Inyección de las soluciones.

Injectar por separado 0,5  $\mu\text{L}$  de cada una de las muestras y obtener los cromatogramas correspondientes registrar el área del pico de cada uno de los plaguicidas organoclorados, en cada cromatograma.

Cálculos

Reportar la cantidad adicionada ( $\mu\text{g}$ ), cantidad recuperada ( $\mu\text{g}$ ) y recobro (%) de cada muestra.

Para el recobro reportar, coeficiente de variación, intervalo de confianza para la pendiente, para la para la ordenada al origen, para la para la media poblacional, porciento de recobro y el coeficiente de determinación.

Criterios de aceptación

El coeficiente de determinación no debe ser menor a 0,98

El intervalo de confianza del recobro debe estar entre 98-102%

El coeficiente de variación del recobro no debe exceder de 2,0%

El intervalo de confianza para la media debe incluir el % de recobro.

El intervalo de confianza para la para la pendiente debe incluir la unidad.

El intervalo de confianza para la ordenada al origen debe incluir el valor de cero.



#### 6.4 EXACTITUD Y REPETIBILIDAD DEL MÉTODO

##### Propósito

Verificar la concordancia entre el valor experimental (cantidad recuperada de plaguicida organoclorado) con su verdadero valor (cantidad adicionada de plaguicida organoclorado). Por otro lado, como la evaluación de estos parámetros se lleva a cabo en las mismas condiciones de análisis y en un intervalo corto de tiempo, con esta información se puede establecer la repetibilidad como una medida de la precisión del método.

##### Procedimiento

Medir por sextuplicado 0.05 mL del estándar de referencia de Plaguicidas organoclorados y transferir respectivamente a 5 vasos de precipitados de 25 mL que contienen 1,0 g de la planta medicinal, previamente pulverizada y registrar el volumen. Extraer con 60 mL de hexano durante 3 horas, en un Soxhlet, evaporar en el rotavapor, adicionar isoctano y aforar a 1,0 mL e identificar a las soluciones.

##### Inyección de las soluciones.

Inyectar por separado 0,5  $\mu$ L de cada una de las muestras, obtener los cromatogramas correspondientes registrar el área del pico de cada uno de los plaguicidas organoclorados en cada cromatograma.

##### Cálculos

Reportar la cantidad adicionada ( $\mu$ g), cantidad recuperada ( $\mu$ g) y recobro (%) de cada muestra.



Para el recobro reportar, la media aritmética, coeficiente de variación e intervalo de confianza para la para la pendiente

#### Criterios de aceptación

El intervalo de confianza del recobro debe estar entre 98-102%

El coeficiente de variación del recobro no debe exceder de 2,0%

El intervalo de confianza para la pendiente debe incluir el % de recobro.

### 6.5 PRECISIÓN INTERMEDIA (ANALISTA Y DÍA)

#### Propósito

Verificar el grado de reproducibilidad de los resultados de prueba obtenidos al analizar las mismas muestras por analistas diferentes y en días diferentes. Esto permite determinar la capacidad del método para ser reproducido con analistas diferentes, lo que establece la reproducibilidad inter análisis o intra analista y días diferentes, establece la reproducibilidad inter analista. La información de este tipo de estudios también permite establecer límites de control para los resultados analíticos generados en las mismas condiciones (equipo, reactivos, análisis y analista).

#### Procedimiento

Medir por triplicado 0,05 mL del estándar de referencia de Plaguicidas organoclorados y transferir respectivamente a tres vasos de precipitados de 25 mL que contienen 1,0 g de la planta medicinal, previamente pulverizada y registrar el volumen. Extraer con 60 mL de hexano durante 3 horas, en

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



un Soxhlet, evaporar en el rotavapor, adicionar isoocetano y aforar a 1,0 mL e identificar a las soluciones.

Inyección de las soluciones.

Inyectar por separado 0,5  $\mu$ L de cada una de las muestras las muestras obtener los cromatogramas correspondientes registrar el área del pico de cada uno de los plaguicidas organoclorados en cada cromatograma.

El procedimiento debe ser reproducido por dos analistas diferentes, en dos días diferentes utilizando la misma muestra de referencia.

Cálculos

Para cada analista en cada día:

Reportar para cada analista-día el coeficiente de variación.

Criterios de aceptación

El coeficiente de variación total de todos los resultados (ambos analistas ambos días) no debe exceder de 2,0 %.

## 6.6 LIMITE DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACION

Procedimiento

Medir por triplicado 0,03; 0,05 y 0,07 mL del estándar de referencia de Plaguicidas organoclorados y transferir respectivamente a 9 vasos de precipitados de 25 mL que contienen 1,0 g de la planta medicinal, previamente pulverizada y registrar el volumen. Extraer con 60 mL de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



hexano durante 3 horas, en un Soxhlet, evaporar en el rotavapor, adicionar isooctano y aforar a 1,0 mL e identificar a las soluciones.

Inyección de las soluciones.

Inyectar las muestras y obtener los cromatogramas de cada inyección y registrar el área del pico de cada uno de los plaguicidas organoclorados, en cada cromatograma.

Cálculos

Calcular el coeficiente de determinación, la desviación estándar de regresión, el intervalo de confianza para la pendiente y calcular el límite de detección y cuantificación por fórmula.

Criterios de aceptación

El coeficiente de variación no debe exceder de 2,0%.

El intervalo de confianza para la pendiente no debe incluir el cero

## 7. CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos elaborar un reporte y anotar las conclusiones

## 8. BIBLIOGRAFÍA



## 12. REFERENCIAS

1. Martínez R. *Yerbario Medicinal Mexicano*. México D.F : Mexicanos Unidos, 1992: 5-7.
2. De la Cruz M. *Libellus de medicina libus*. México D.F : Instituto del Seguro Social, 1552.
3. *Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos*. México D.F : Secretaría de Salud Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 2001: 45-50.
4. Cañigual S. *Plantas Medicinales y Drogas Vegetales para Infusión y Tisana*. OEMF, Italia 1998: 35-38.
5. *Diario Oficial de la Federación. Catalogo Oficial de Plaguicidas*. Tomo CDLVN. 13. México D.F. 1a. y 2a. Sección 1991: 128.
6. Van der Hoff R. Trace analysis of pesticides by gas chromatography. *Journal of Chromatography A* 1999; 843: 301-322.
7. *Catalogo Oficial de Plaguicidas. Comisión Intersecretarial para el control del proceso y uso de plaguicidas fertilizantes y sustancias toxicas (CICLOPLAFEST)*, 1991:15-16.
8. Carabias L, Quadri G, Sanchez J. Lo que usted debe saber sobre los plaguicidas. México: Secretaría de Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca Instituto Nacional de Ecología, 1996: 1-2.
9. Goldberg. D.E. Emerging Problems in the Coastal Zone for the Twenty first Century. *Mar.Pollut. Bull.* 1995: 31:152-158.
10. Henao S, Finkelman J, Albert L. *Plaguicidas y Salud en las Americas*. Washington DC. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, 1993:12,25.
11. Alpuche L. *Plaguicidas organoclorados y medio ambiente*, *Ciencia y Desarrollo* 1991; 16: 45-55.

12. Tardio R. Methods to Assess Adverse Effects of Pesticides on Nontarget Organisms. Inglaterra: John Wiley & Sons, 1992: 75.
13. Murty, A.S. Toxicity of Pesticides to Fish. CRC Press, inc. Florida, U.S.A. 1986: Vol. I: 178.
14. Rueda, Q. Determinación de Plaguicidas Organoclorados en Sedimentos y Organismos ( moluscos y peces ) de Lagunas Costeras en el Sureste de México. Tesis Licenciatura. Fac. Ciencias. UNAM. 1993: 78.
15. J. Benitez y D. Zarate. Golfo de México Contaminación el Impacto Ambiental: Diagnóstico y Tendencias. Universidad Autónoma de Campeche, EPOMEX Serie Científica 5. Lomeli Eds, 1996: 155-167.
16. Arias J, Rojas D, Dierkmeier. Plaguicidas Organoclorados. México: Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, 1990:7-10.
17. Henao S. Finkelman J, Plaguicidas y salud en las Americas, Washington, Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, 1993: 3.
18. Alpuche L, Plaguicidas Organoclorados y Medio Ambiente, Ciencia y Desarrollo 1991; 16: 47.
19. Restrepo, I. Naturaleza Muerta: Los Plaguicidas en México. Andromeda. México, D.F. 1988: 221.
20. Gisbet J. Medicina legal y Toxicologica. Barcelona España, Salvat. 1994: 696
21. Espina S. C. Vanegas. Golfo de México Contaminación e Impacto Ambiental Diagnóstico y Tendencias, Universidad Autónoma de Campeche, EPOMEX, 1996: 93-94.
22. Donald P, Morgan M. Diagnostico y tratamiento de los envenenamientos por plaguicidas. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, 1995:17-20

23. García M R. Contaminantes tóxicos prioritarios en agua, México, Universidad Autonoma Chapingo, 1992: 25, 27, 29,41, 45.
24. OMS. OPS. Guía para la Salud y la Seguridad, Edo. de México, Programa de seguridad de las sustancias quimicas, 1993: 7, 9, 11, 24, 25.
25. Storch J.M. Fundamentos de la Cromatografia de Gases, 2ª ed. Barcelona España, Alambra, 1975: 24.
26. Valcarce M. Gómez A, Técnicas Analíticas de Separación, Barcelona España, Reverte, 1994: 615-652.
27. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 7a ed. México D.F 2000: 226-231.
28. Harris. Métodos Instrumentales de Análisis, España, Reverte, 1991:364-372.
29. Willard H. Métodos Instrumentales de Análisis, México, Iberoamericana, 1988: 531-568.
30. Comité de Elaboración de Guías Oficiales de Validación de la Dirección General de Control de Insumos para la Salud, SSA. 1989
31. Harris G. Validation of Nonchromatographic Analytical Methodology, Pharmaceutical Technology 1998: 82-90
32. Code of Federal Regulation, Title 21(General Services Administration, Washington. DC). parts 211.194 (a)(2).
33. Validation of Spectroscopic Methods in Pharmaceutical Analices, Pharmaceutical Technology 1998: 92-102.
34. Text on validation of analitical Procedures, Federal Register, 60 (40), 1995: 11260-11262.
35. USP Farmacopea 26. U.S convención farmacopeica, Rockville Maryland, 2000: 1982-1984.

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

36. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 7ª Edición. México, Secretaría de Salud, 2000:1721-1723.
36. Foley, Validation. Chromatographia, 1984: Vol. 18: 503
37. Guía de Validación de Métodos Analíticos, Comisión de validación de métodos analíticos, México, Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos, 2002.
38. ICH-Q2B Validation of Analytical Procedures Methodology, Switzerland, November 1996.
39. Marck H. Validation, Anal. Chem 1985: 1449-1456.
40. Linares M. Selección de plantas medicinales de México. México, Limusa, 1993: 49.
41. Martínez M. Catálogo de Nombres Vulgares y Científicos de Plantas Mexicanas. México, Fondo de Cultura Económica, 1987: 374.
42. Martínez M. Las Plantas Medicinales de México. México, Botas V, 1992: 424.
43. Luna A. Enciclopedia Médica Naturista. México: Editores Mexicanos Unidos, 1994: vol 1:345.
44. García H, Plantas Curativas Mexicanas, México, Panorama, 1995: 57, 58.
45. Martínez M, Las plantas medicinales de México, México, Ediciones Botas, 1992: 424.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN