



AACA
ACADEMIA DE APRENDIZAJE
CONTINUO Y ACTUALIZACIÓN



Sesión 3

Análisis toxicológico forense

Dra Luz Vásquez

Temario

3.1 Pruebas toxicológicas en fluidos biológicos

3.1.1 Sangre, orina y cabello como matrices

3.1.2 Técnicas de extracción de toxinas

3.2 Técnicas de análisis

3.2.1 Técnicas de espectroscopía avanzada

3.2.2 Monitoreo en tiempo real de toxinas

3.3 Toxinas emergentes

3.3.1 Sustancias psicoactivas emergentes (NPS)

3.3.2 Nanotecnología en detección de toxinas

Pruebas toxicológicas en fluidos biológicos





Importancia de las pruebas toxicológicas en medicina y forense

- En medicina, ayudan a determinar la causa de intoxicaciones, sobredosis y efectos adversos de medicamentos, permitiendo un tratamiento adecuado.



Importancia de las pruebas toxicológicas en medicina y forense

- En el ámbito forense, son esenciales para investigar la causa de la muerte, identificar sustancias que contribuyeron a un crimen o accidente, y establecer la presencia de drogas en casos legales, como en el dopaje deportivo.

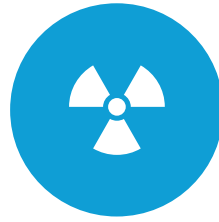
Clasificación general de agentes tóxicos



METALES PESADOS



SOLVENTES Y
VAPORES



RADIACIÓN Y
MATERIALES
RADIATIVOS



DIOXINA Y
FURANOS



PESTICIDAS



TOXINAS
VEGETALES



TOXINAS ANIMALES

Clasificación por características

- Efecto en los órganos diana (hígado, riñón, sistema hematopoyético)
- Uso (pesticida, solvente, aditivos alimentarios)
- Fuente del agente (toxinas animales y vegetales)
- Efectos (mutación causante del cáncer, lesión hepática)
- Estado físico (gaseoso, polvo, líquido)
- Condiciones para el etiquetado (explosivo, inflamable, oxidante)
- Química (amina aromática, hidrocarburo halogenado)
- Capacidad de envenenamiento (sumamente tóxico, muy tóxico, levemente tóxico)

Tipos de pruebas toxicológicas: cualitativas vs cuantitativas

- Las pruebas cualitativas determinan la presencia o ausencia de una sustancia (analito), mientras que las pruebas cuantitativas miden la cantidad de esa sustancia en la muestra. Las pruebas cualitativas son útiles para detectar la presencia de drogas, mientras que las cuantitativas proporcionan información sobre la concentración de la droga

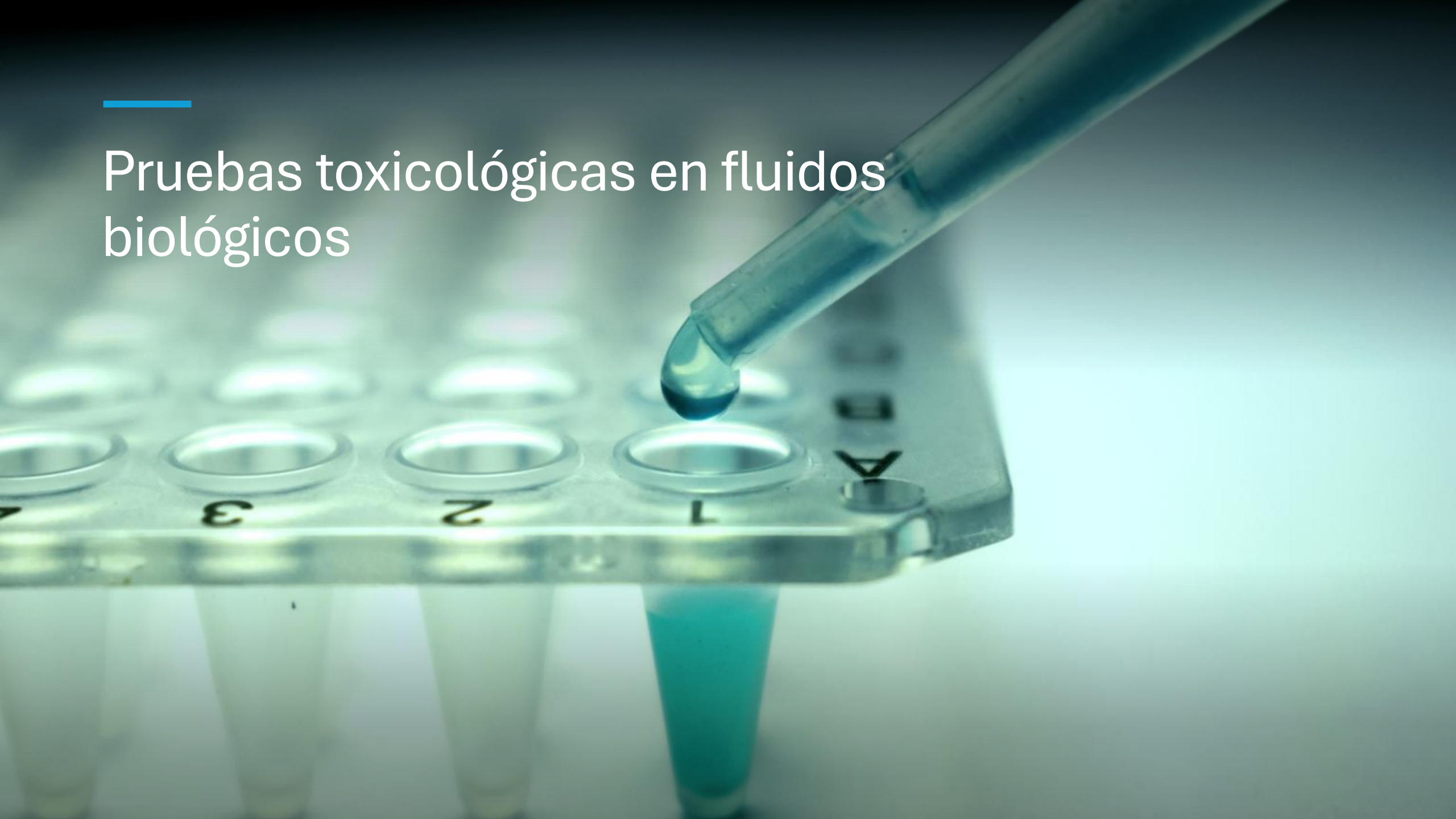
Pruebas cualitativas

- Indican si una sustancia está presente o no en la muestra.
- Ejemplos comunes son las pruebas de detección de drogas en orina, que a menudo reportan resultados como "positivo" o "negativo".
- Pueden ser más rápidas y menos costosas que las pruebas cuantitativas.
- A menudo se utilizan como pruebas de detección iniciales.

Pruebas cuantitativas

- Miden la cantidad o concentración de una sustancia en la muestra.
- Proporcionan información más detallada sobre la exposición a la sustancia.
- Se utilizan para confirmar resultados de pruebas cualitativas y para determinar la gravedad de la exposición.
- Pueden ser más complejas y costosas que las pruebas cualitativas.

Pruebas toxicológicas en fluidos biológicos



Pruebas toxicológicas en fluidos biológicos

- Las pruebas toxicológicas en fluidos biológicos son herramientas esenciales para la medicina, la investigación y la seguridad, permitiendo detectar, cuantificar y evaluar los efectos de diversas sustancias en el cuerpo humano en una amplia gama de situaciones.



Sangre, orina y
cabello como
matrices



Sangre

- Características bioquímicas de la sangre
- Incluyen electrolitos, enzimas, lípidos, proteínas, glucosa, hormonas, vitaminas y minerales.
- La sangre actúa como un medio de transporte, distribuyendo las sustancias a diferentes órganos y tejidos, lo que permite la detección y cuantificación de tóxicos y sus metabolitos. Además, la concentración de sustancias en sangre puede correlacionarse con la gravedad de la intoxicación y ayudar a establecer medidas terapéuticas.



Ventajas de la sangre como matriz toxicológica

- Ofrece alta correlación con efectos clínicos y permite cuantificación precisa.
- La sangre permite identificar y cuantificar no sólo las drogas, sino también los metabolitos



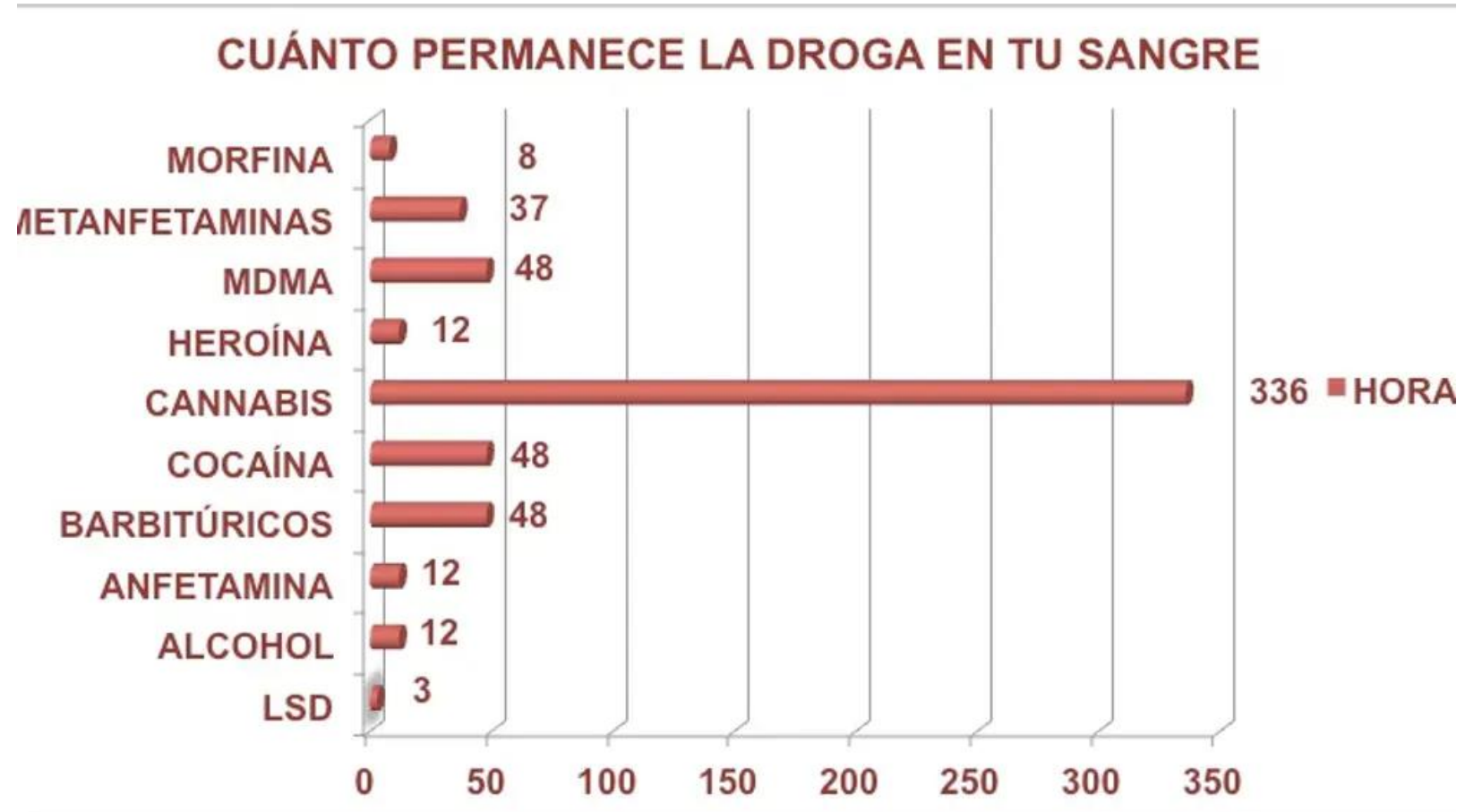
Desventajas de la sangre como matriz toxicológica

- Requiere recolección invasiva y tiene ventana de detección limitada.
- Es sensible a cambios post mortem y a degradación en mal almacenamiento.
- Es útil en casos agudos, sobredosis o confirmación de intoxicación.



Tiempo de detección y vida media de sustancias

- La detección depende de la farmacocinética de cada sustancia.
Drogas como alcohol, cocaína y benzodiacepinas tienen vida media de horas a días.
Los metabolitos suelen detectarse por más tiempo que la droga original.
En sangre, la ventana de detección suele ser de 6 horas a 2 días.



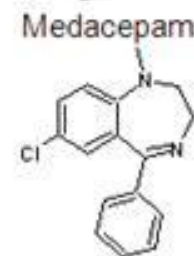
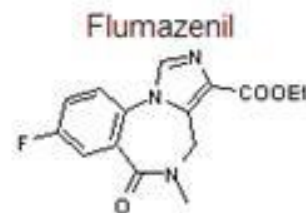
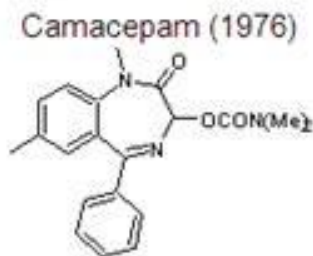
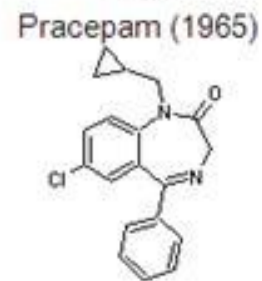
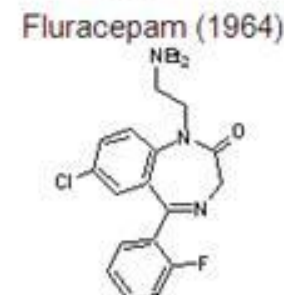
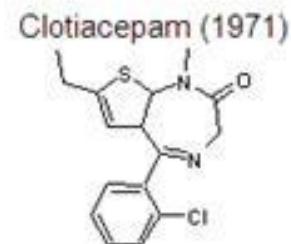
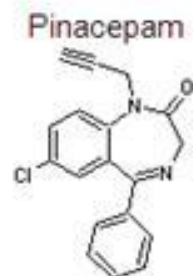
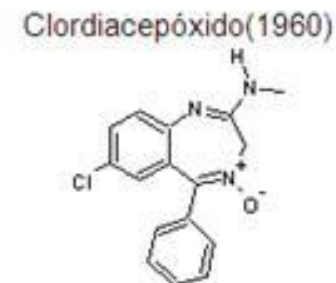
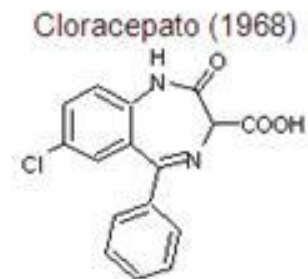
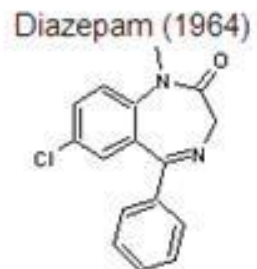
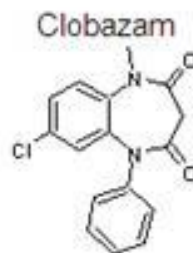
Procedimientos de recolección y conservación

- La muestra se obtiene por venopunción en tubos con anticoagulantes (EDTA/heparina).
- Debe conservarse refrigerada (2–8 °C) y protegerse de la luz si es fotosensible.
- El procesamiento rápido evita hemólisis y pérdida de analitos.
- Se recomienda centrifugar y separar el plasma si el análisis se retrasa



Ejemplos de toxinas detectables en sangre

- Se pueden detectar etanol, metanol, opiáceos, cocaína, anfetaminas y benzodiacepinas. También pesticidas, metales pesados (plomo, mercurio) y monóxido de carbono. La detección en sangre permite evaluar concentración activa en el organismo.



Orina

- Los riñones filtran la sangre y eliminan sustancias a través de la orina.
Las toxinas son excretadas según su solubilidad, tamaño y unión a proteínas.
Muchas drogas y sus metabolitos hidrosolubles se eliminan fácilmente por esta vía.
La excreción depende del pH urinario, el flujo renal y la forma química del compuesto.



Ventajas de la orina como matriz toxicológica

- Es una matriz fácil de obtener, no invasiva y con amplio volumen disponible.
- Permite detectar metabolitos que ya no están presentes en sangre.



Desventajas de la orina como matriz toxicológica

- No refleja concentración activa ni momento exacto de consumo.
- Puede ser adulterada o sustituida si no se supervisa adecuadamente la recolección.



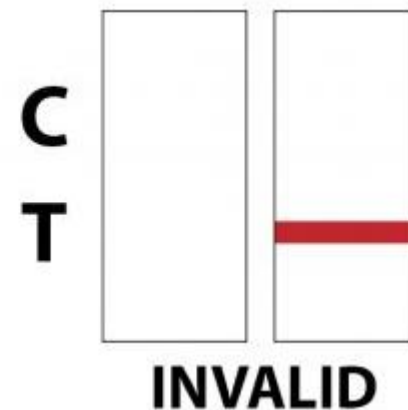
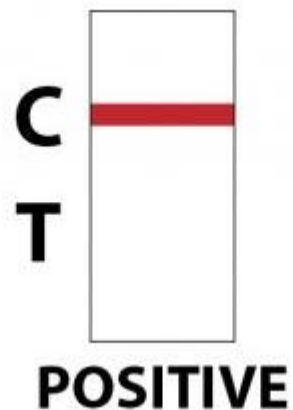
Tiempos de detección extendidos

- La orina permite detectar drogas días después del consumo.
- Por ejemplo, cannabis puede detectarse hasta 30 días en consumidores crónicos.
- Otras sustancias como cocaína y opiáceos permanecen entre 2 y 4 días.
- El tiempo varía según dosis, frecuencia de uso y metabolismo individual.



Falsos positivos y factores que afectan resultados

- Falsos positivos pueden deberse a medicamentos, alimentos o contaminantes.
Ej.: ibuprofeno puede interferir en pruebas de cannabinoides.
La hidratación excesiva diluye metabolitos y reduce sensibilidad.
pH, temperatura y tiempo de almacenamiento también alteran los resultados.



Paneles estándar de drogas en orina



- Los paneles comunes incluyen opiáceos, cannabinoides, cocaína, anfetaminas y benzodiacepinas. Algunos paneles amplían la detección a barbitúricos, metadona o fenciclidina. Se utilizan tanto pruebas inmunoquímicas rápidas como confirmaciones por GC-MS.

JOURNAL ARTICLE

Comprehensive LC–MS–MS analysis of THC isomers, analogs, homologs, and metabolites in blood and urine

Get access >

Lurette S Muir , Sarah E Doumit , Joshua Z Seither , Jessica L Knittel ,
Jeffrey P Walterscheid , Erin L Karschner ✉

Journal of Analytical Toxicology, Volume 49, Issue 5, June 2025, Pages 322–331,

<https://doi.org/10.1093/jat/bkaf023>

Published: 13 March 2025 **Article history** ▼



Cabello

- Las toxinas ingresan al cabello a través del torrente sanguíneo durante la formación del folículo. También pueden integrarse por sudor y sebo una vez que el cabello emerge. Las sustancias quedan atrapadas en la matriz queratínica del pelo. Esto permite conservar un registro histórico de la exposición a drogas.

Ventajas: detección a largo plazo

- El cabello permite detectar el consumo semanas o meses después de la exposición.
- Es útil para estudios de patrones de abuso o consumo crónico.
- La muestra es fácil de recolectar y almacenar sin refrigeración.
- El riesgo de contaminación bacteriana o degradación es muy bajo.



Desventajas

- Las drogas pueden depositarse en el cabello por contacto externo con humo o polvo.
- No es adecuado para detectar uso reciente, ya que requiere crecimiento del cabello.



Historial de uso de sustancias

- Debido a que el cabello crece aproximadamente 1 cm por mes. Esto permite analizar segmentos para estimar el momento del consumo. La segmentación puede revelar patrones mensuales de exposición. Es útil en investigaciones forenses, laborales y en seguimiento de tratamientos.



Procedimientos de muestreo y análisis

- Se recolecta una mecha de al menos 3 cm de largo y 3–5 mm de grosor, cerca del cuero cabelludo. El análisis incluye lavado, molienda, extracción y detección



Combination of pressurized liquid extraction with dispersive liquid liquid micro extraction for the determination of sixty drugs of abuse in hair

Flaminia Vincenti^{a,b}, Camilla Montesano^a  , Luana Cellucci^a, Adolfo Gregori^c,
Federico Fanti^d, Dario Compagnone^d, Roberta Curini^a, Manuel Sergi^d  

Show more 

 Add to Mendeley  Share  Cite

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.07.002> 

[Get rights and content](#) 



Técnicas de extracción de analitos

Introducción a la extracción de analitos



La extracción permite aislar drogas/metabolitos desde matrices biológicas complejas.



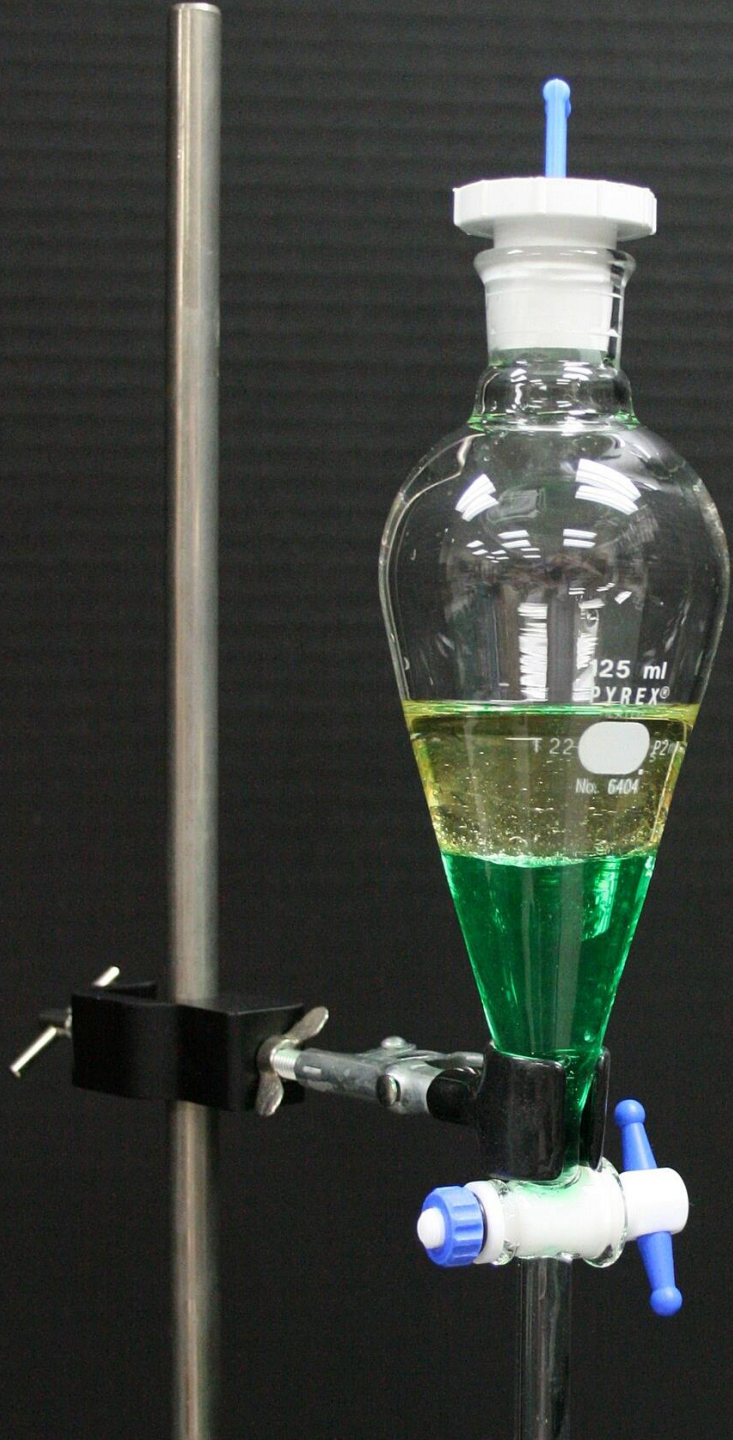
Es un paso clave antes del análisis instrumental para evitar interferencias.



El objetivo es concentrar el analito y eliminar proteínas u otros compuestos.



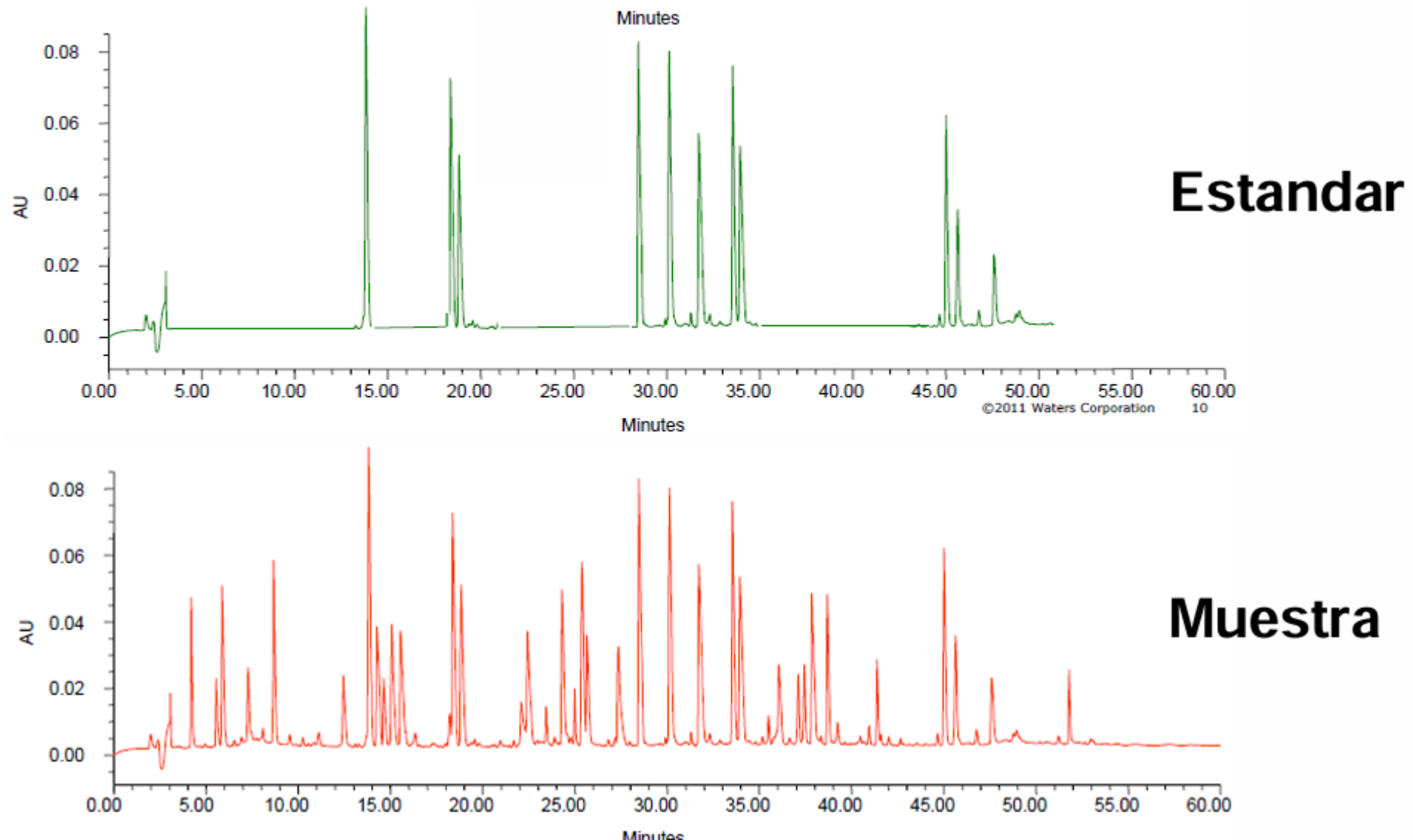
Su elección depende del tipo de muestra y de la toxina a analizar.



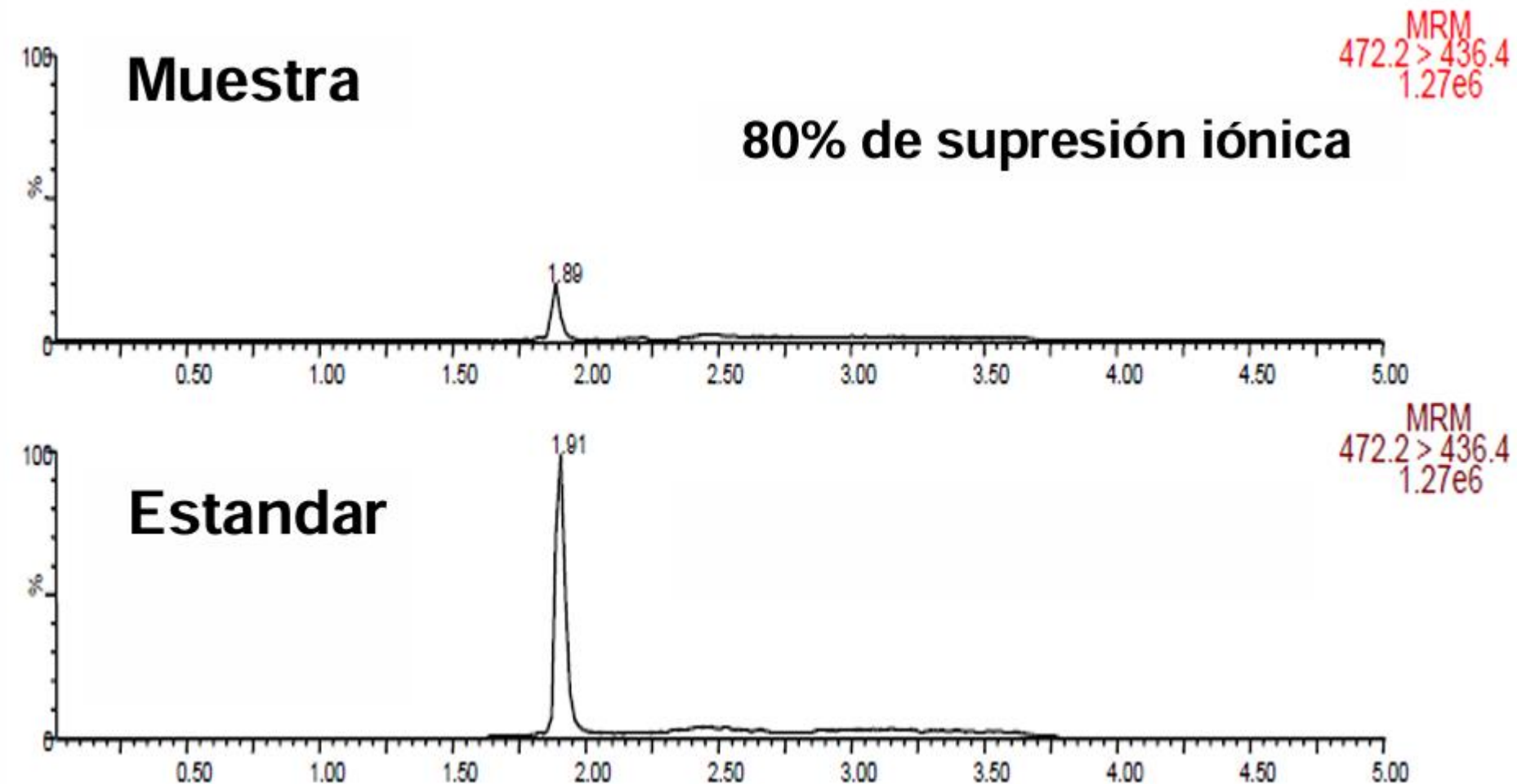
Importancia de la limpieza de la muestra

- Las matrices biológicas contienen proteínas, lípidos y sales que interfieren.
Una muestra sucia reduce sensibilidad y da falsos positivos o negativos.
La limpieza previa evita daño al equipo y mejora la reproducibilidad.

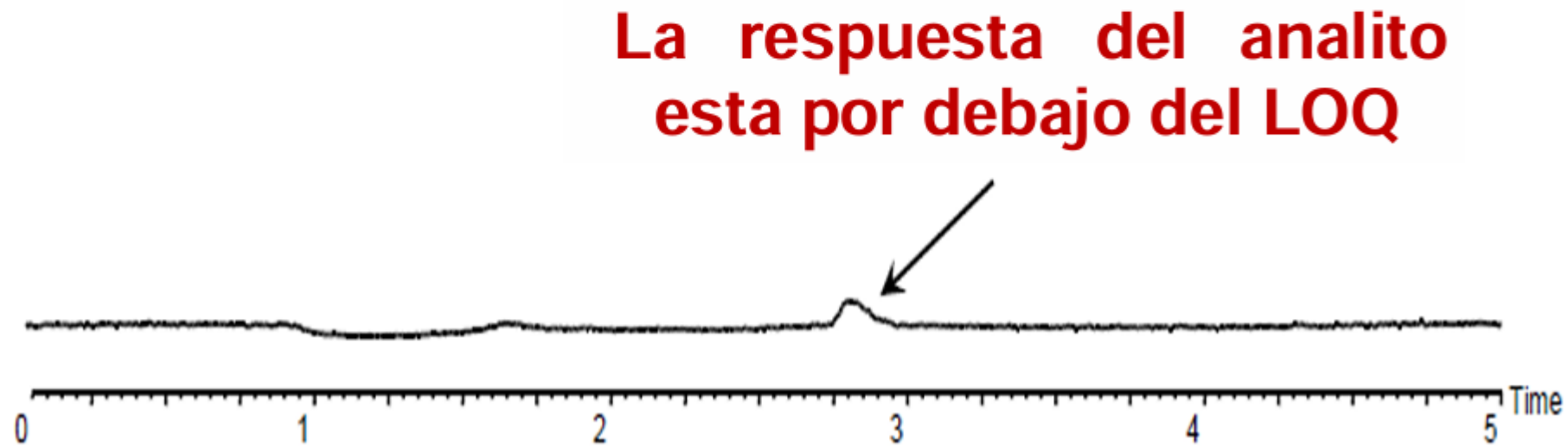
Importancia limpieza de la muestra



Importancia limpieza de la muestra



Importancia limpieza de la muestra



Precipitación de proteínas

- Elimina proteínas que interfieren en la detección de analitos.
Se usan solventes como acetonitrilo o ácido tricloroacético.
Tras centrifugación, el sobrenadante contiene las toxinas disueltas.
Es útil como paso previo en muestras como sangre y plasma.



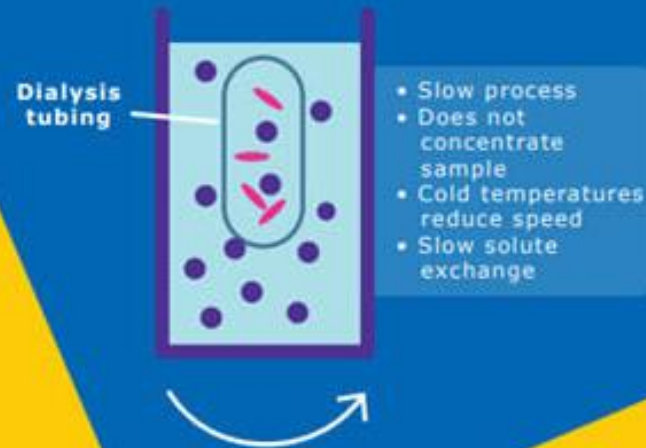
Diálisis y ultrafiltración

- Separan compuestos por tamaño molecular usando membranas semipermeables. Permiten remover proteínas y otras macromoléculas indeseadas. Se emplean en matrices muy cargadas, como suero o líquido cefalorraquídeo. Son métodos suaves que preservan la integridad del analito.

Diafiltration vs. Dialysis

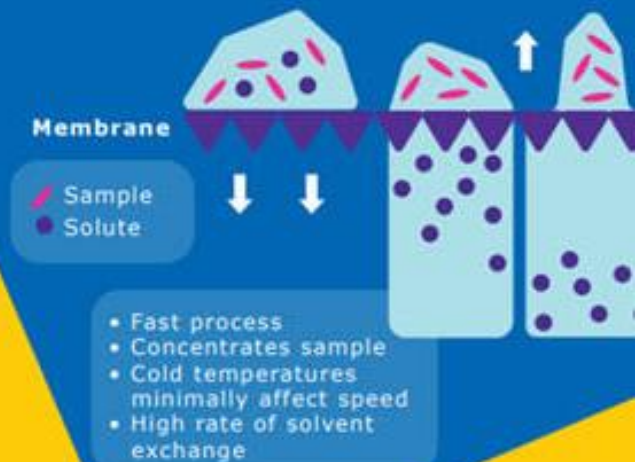
Dialysis

The separation of particles in a liquid on the basis of differences in their ability to pass through a membrane.



Diafiltration

The separation of particles using an ultrafiltration membrane using pressure or concentration gradients.



Dialysis is the preferred technique for:

>mg/mL Samples that may precipitate at high concentrations

Samples that don't require concentration



Slow solvent exchange

Diafiltration is the preferred technique for:

Samples that can be processed at high temperatures



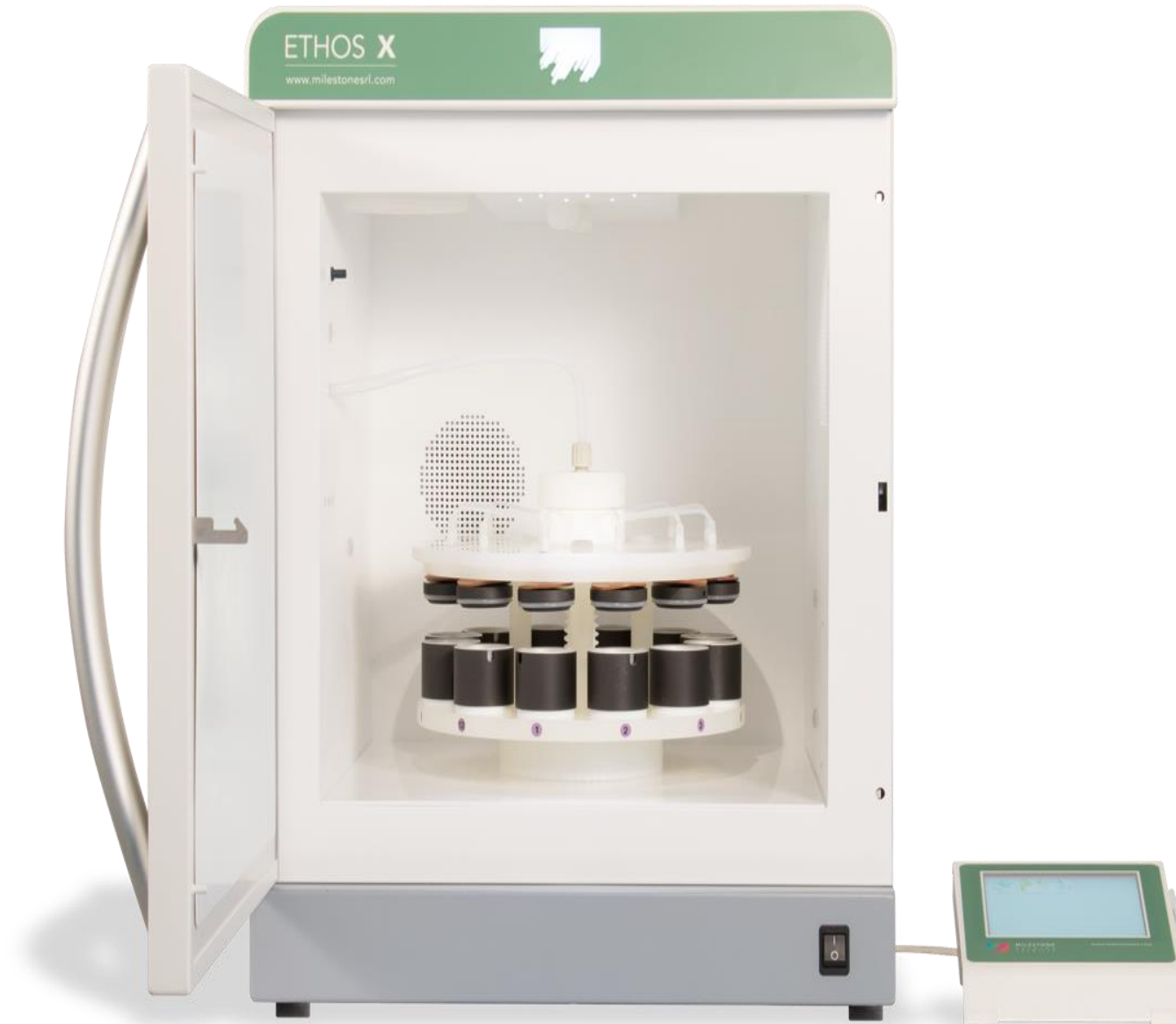
Robust samples that won't precipitate at high concentrations



Fast solvent exchange

Extracción asistida por microondas y ultrasonido

- Ambas técnicas aceleran la liberación de toxinas desde matrices sólidas. El ultrasonido rompe estructuras celulares y mejora la penetración del solvente. Las microondas calientan rápidamente y reducen tiempos de extracción. Se aplican a cabello, tejidos y alimentos contaminados.

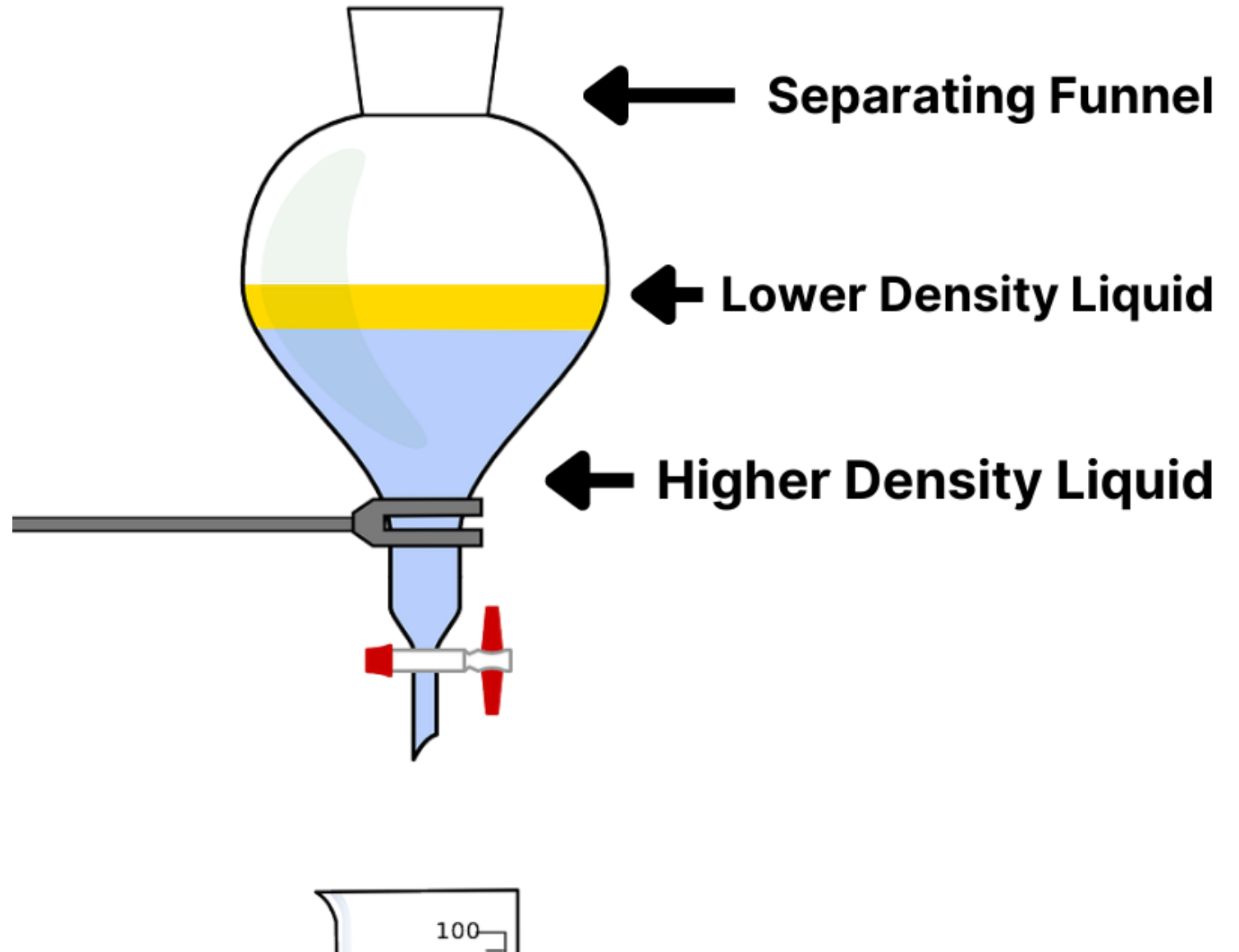


Extracción en fase líquida (LLE) – fundamento

- La LLE separa compuestos entre dos fases inmiscibles: acuosa y orgánica. Los analitos migran según su solubilidad y coeficiente de partición. Es ideal para toxinas no polares como pesticidas o alcaloides. Se realiza agitando y luego separando las fases por decantación o centrifugación.



Liquid-Liquid Extraction

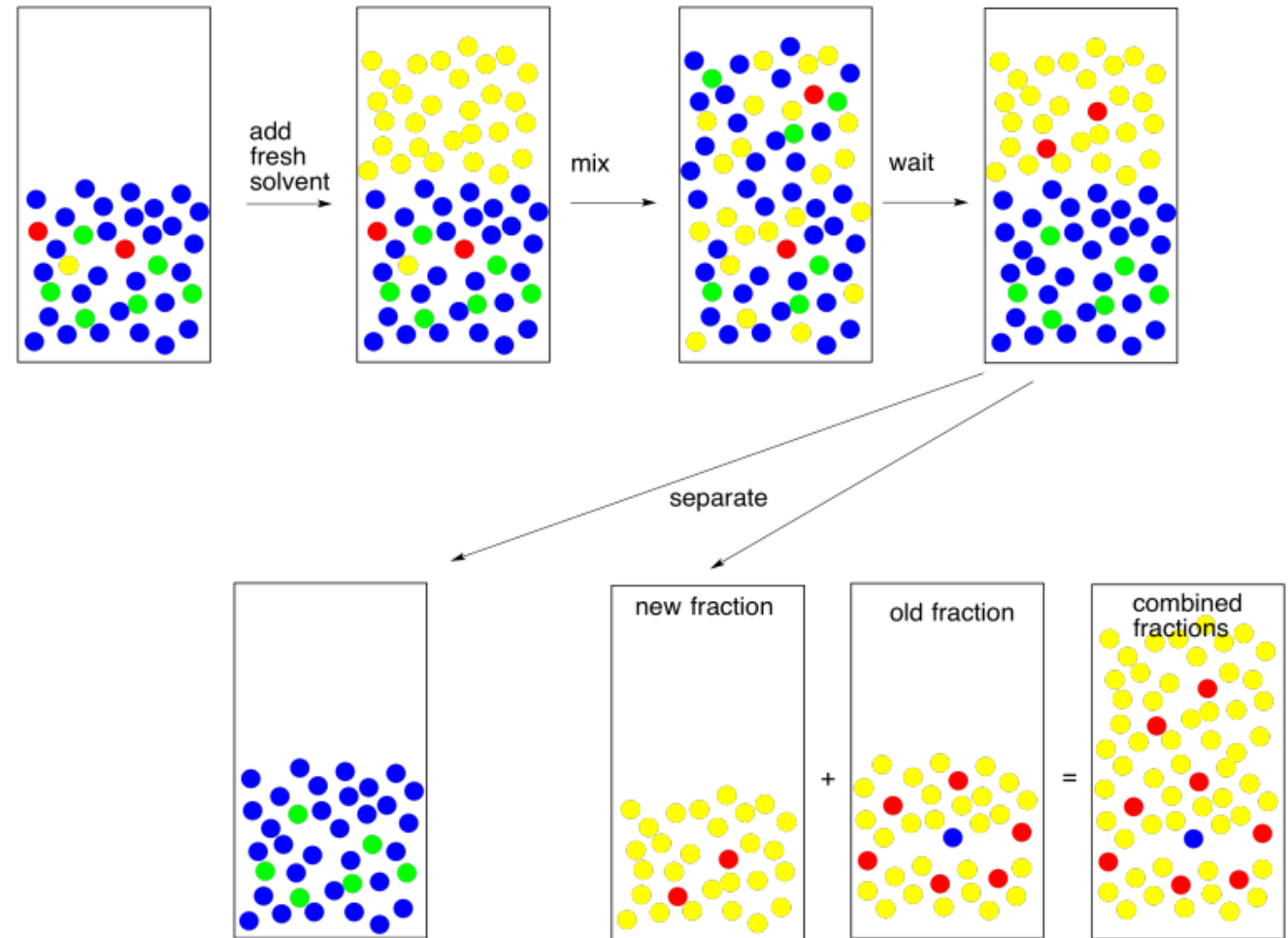


Solventes comunes en LLE y relación con la polaridad

- Los solventes orgánicos como cloroformo, éter, hexano y acetato de etilo son comunes. La elección depende de la polaridad del compuesto a extraer.

El pH de la fase acuosa puede ajustarse para mejorar la extracción.

Se requiere evaporar el disolvente antes del análisis instrumental.



➤ [Anal Chim Acta](#). 2024 May 1;1301:342387. doi: 10.1016/j.aca.2024.342387. Epub 2024 Feb 26.

Solvent-free parallel artificial liquid membrane extraction for drugs of abuse in plasma samples using LC-MS/MS

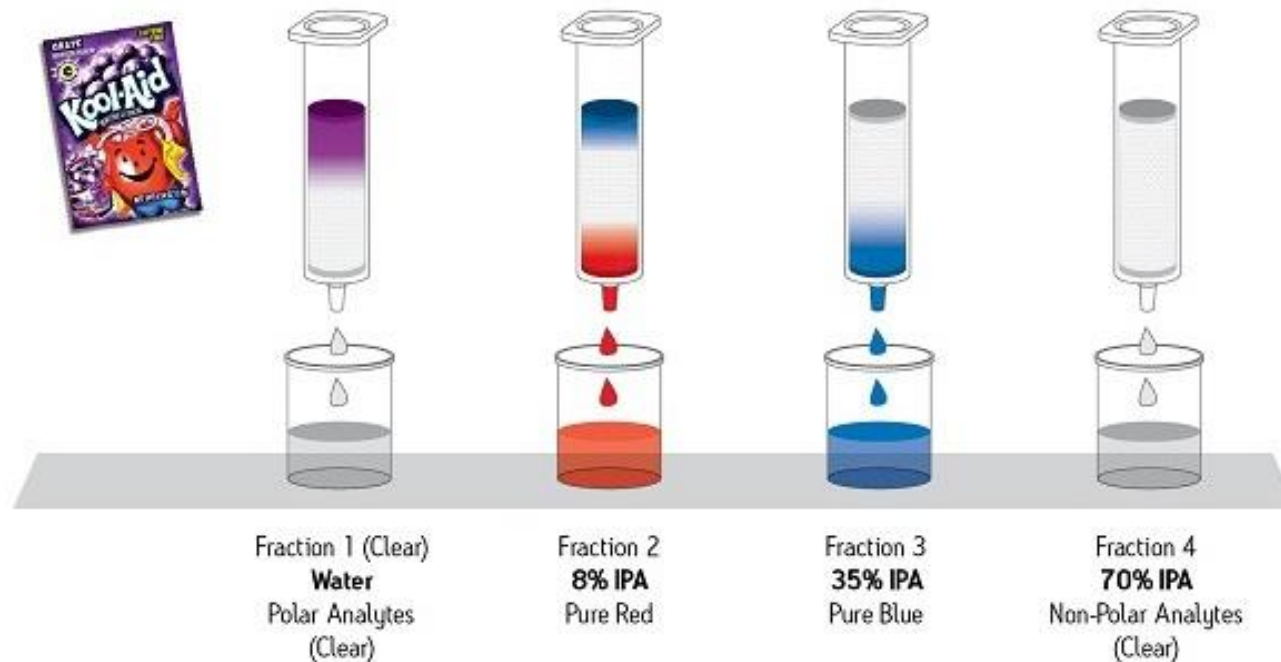
André Luis Fabris ¹, Stig Pedersen-Bjergaard ², Elisabeth Leere Øiestad ³, Giordano Novak Rossi ⁴, Jaime E Cecílio Hallak ⁵, Rafael Guimarães Dos Santos ⁵, Jose Luiz Costa ⁶, Mauricio Yonamine ⁷

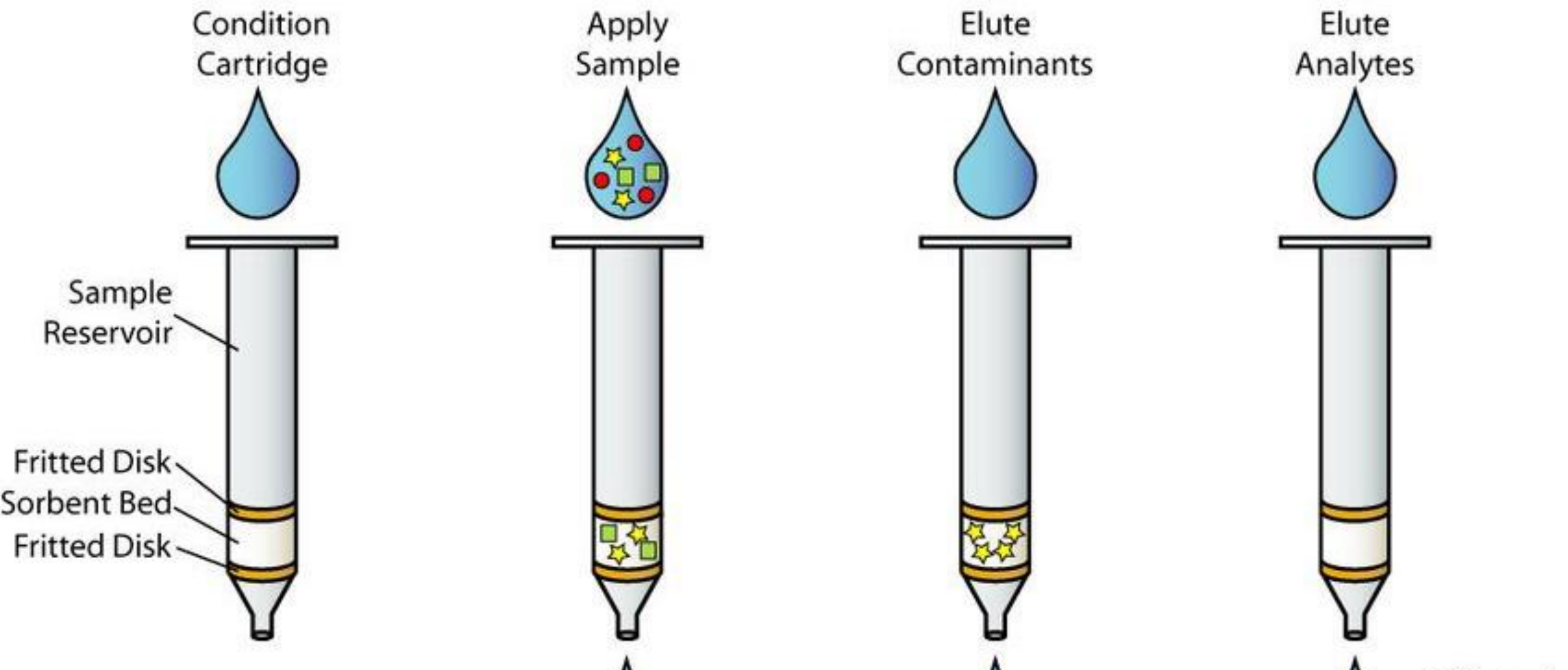
Affiliations + expand

PMID: 38553114 DOI: [10.1016/j.aca.2024.342387](#)

Extracción en fase sólida (SPE) – Fundamento

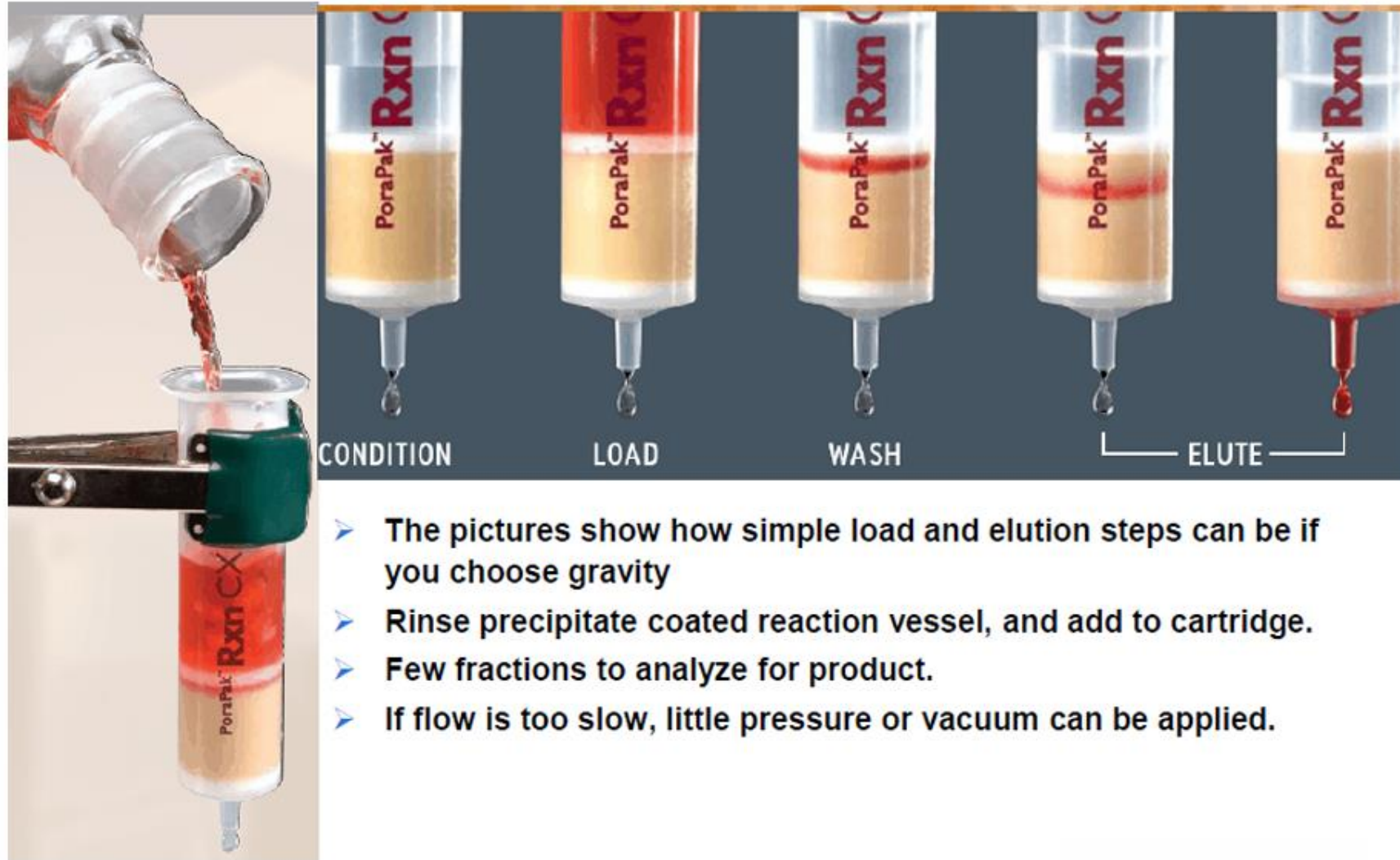
- La SPE utiliza cartuchos con fases adsorbentes que retienen selectivamente analitos.
- Permite el paso de impurezas y luego se eluyen los compuestos de interés.





Fases de SPE

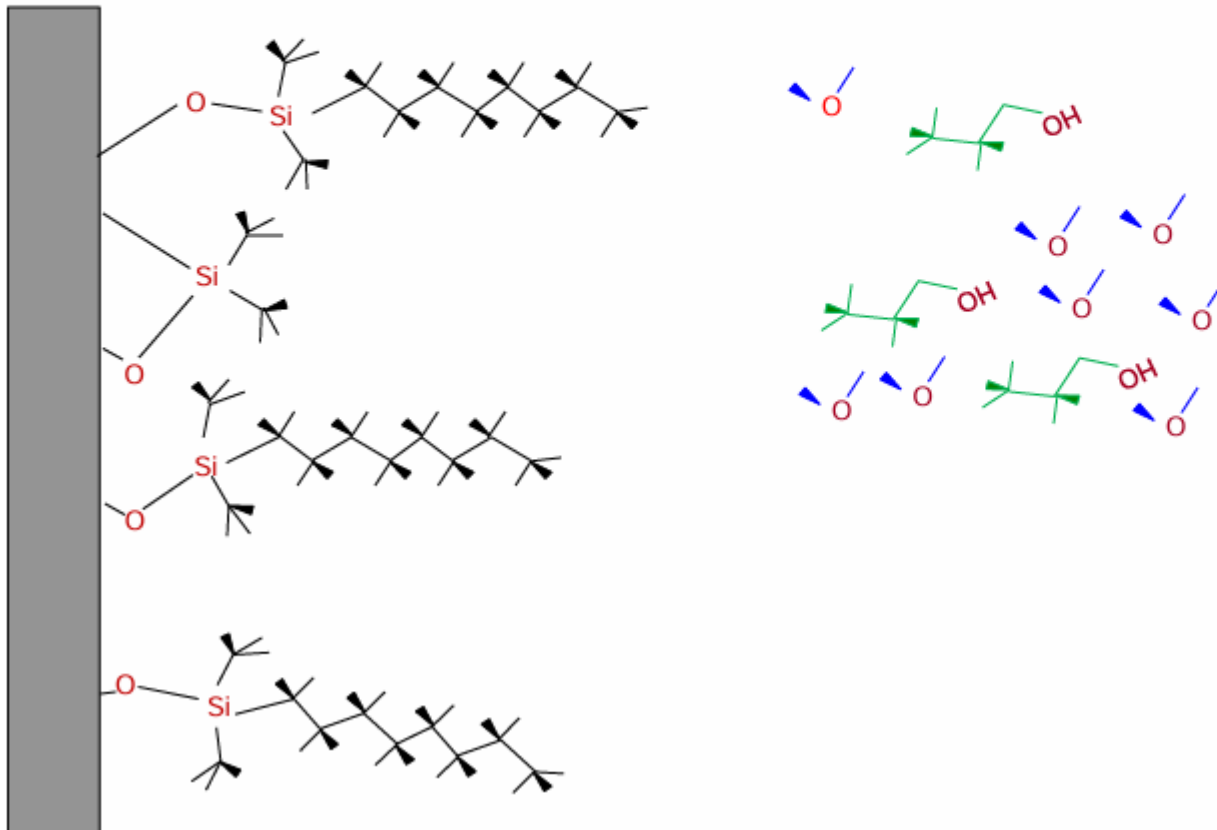
Cartuchos



- The pictures show how simple load and elution steps can be if you choose gravity
- Rinse precipitate coated reaction vessel, and add to cartridge.
- Few fractions to analyze for product.
- If flow is too slow, little pressure or vacuum can be applied.

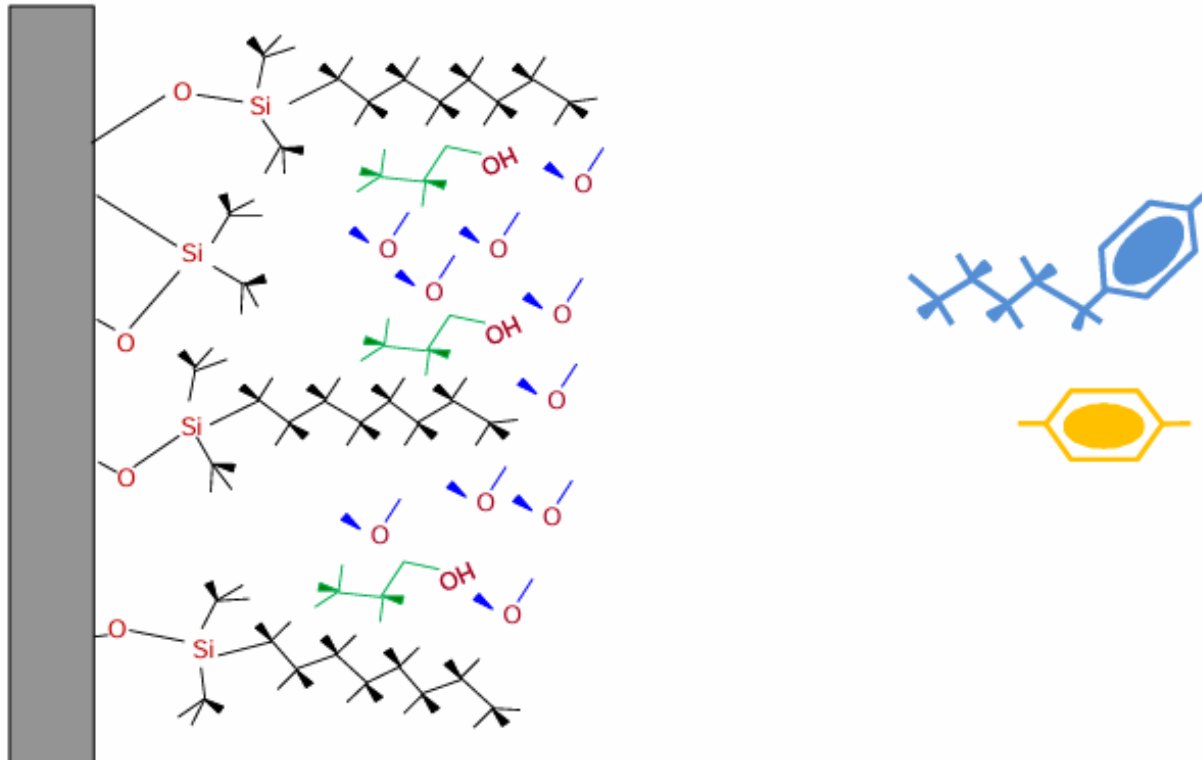
Equilibrio

El mecanismo de separación en HPLC en fase reversa depende de la interacción de los enlaces entre las moléculas de la fase móvil y el ligando inmovilizado en la fase estacionaria.



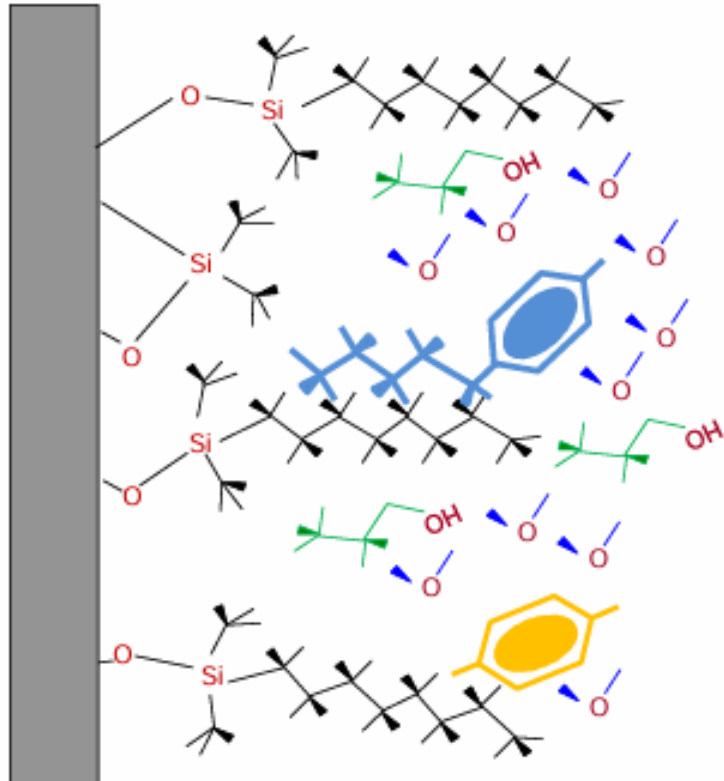
Etapa 1

En la primera etapa la columna es equilibrada con la fase móvil. La polaridad de la fase móvil inicial debe ser suficiente para disolver los analitos.



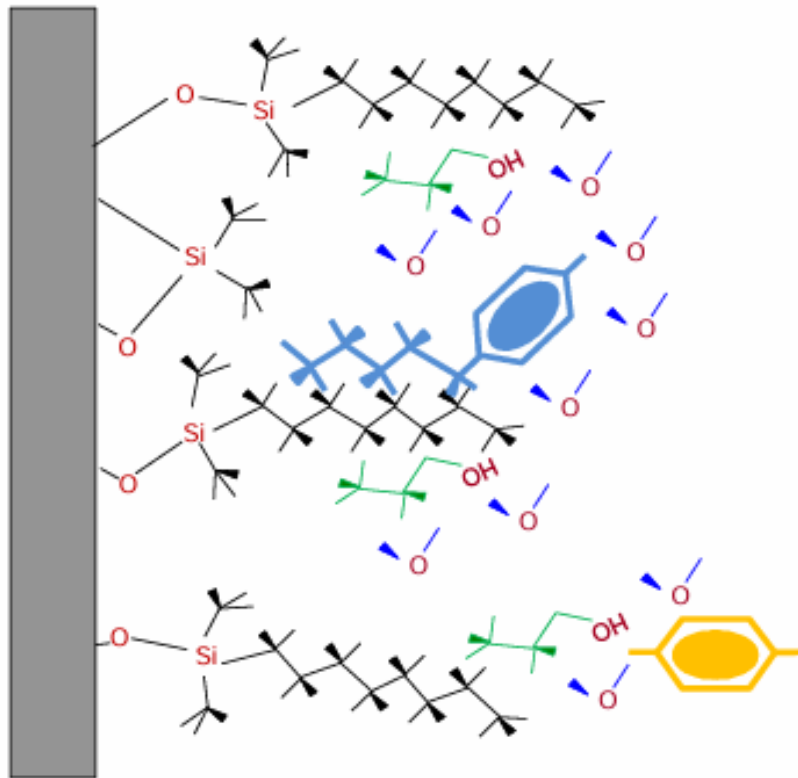
Etapa 2

En la segunda etapa, la muestra conteniendo los analitos de interés, es inyectada en la columna a un flujo al cual puede ocurrir el enlazamiento. Los analitos son adsorbidos en la fase estacionaria.



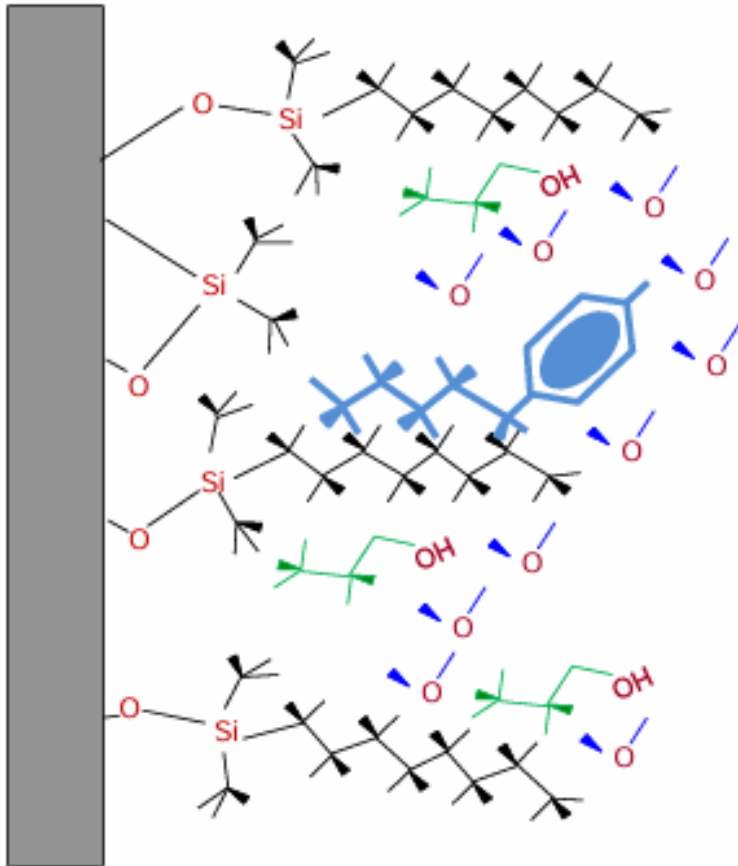
Etapa 3

En la tercera etapa, los analitos enlazados son desorbidos de la fase estacionaria



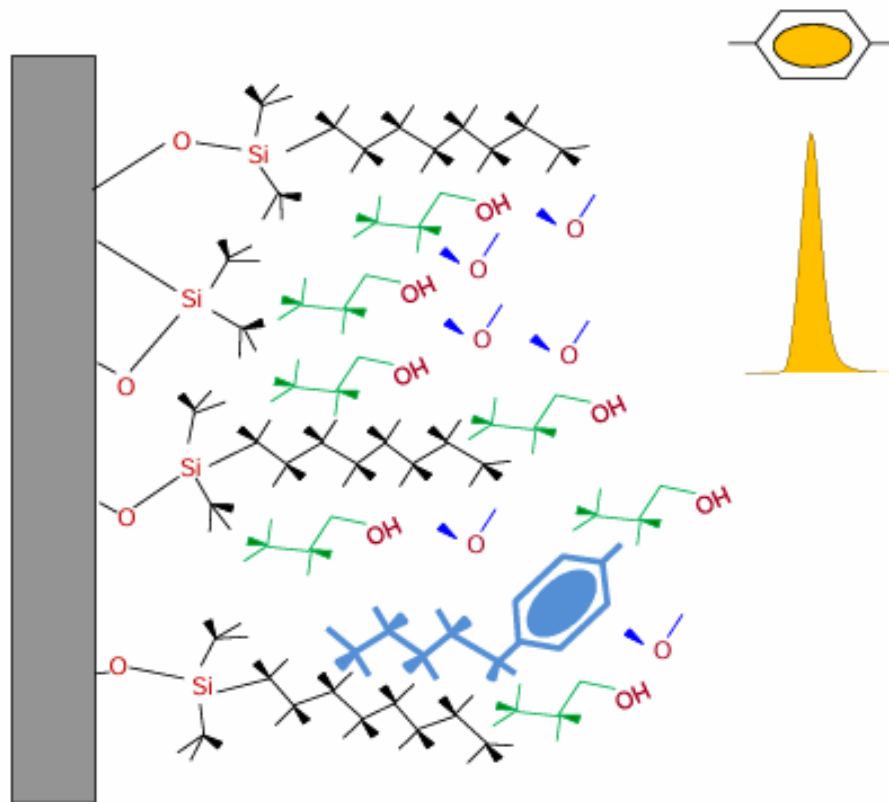
Etapa 3

Durante esta tercera etapa las moléculas son eluidas de la columna



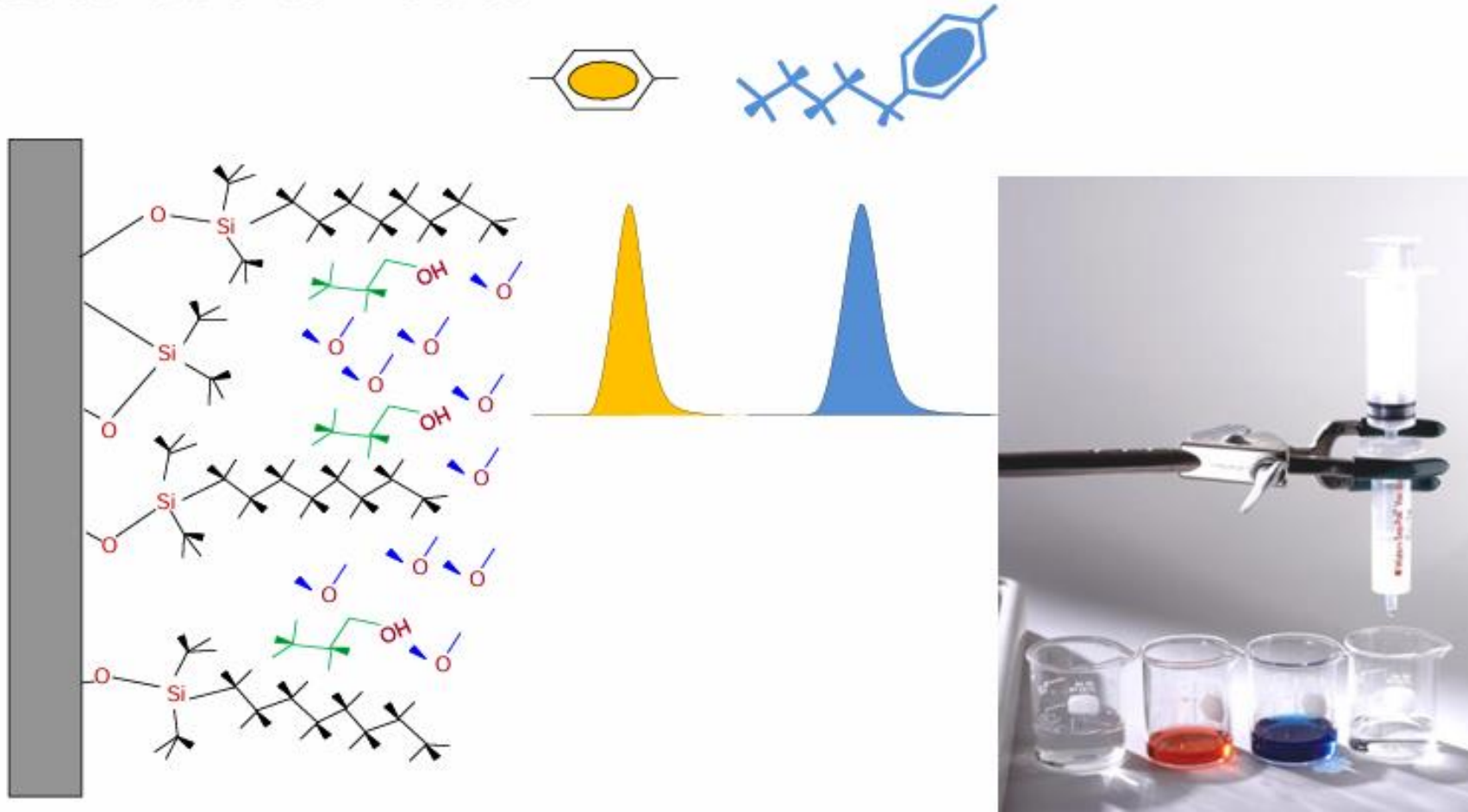
Etapa 4

La cuarta etapa involucra la remoción de moléculas que no han sido desorbidas. Esto lo podemos lograr aumentando la fuerza de elucion de la fase móvil



Etapa 5

La quinta etapa es el reequilibrio del medio cromatográfico a las condiciones iniciales



Extracción en fase sólida (SPE) – ventajas

- Ofrece alta selectividad, automatización y reproducibilidad.
- Es compatible con una gran variedad de analitos y matrices.



Cartuchos

Cartuchos de Extraccion



Platos de Microextraccion



**Cartuchos de Extraccion
On-Line**



The detection of drugs of abuse and pharmaceuticals in drinking water using solid-phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry

Yan Peng , Lata Gautam , Sarah W. Hall  

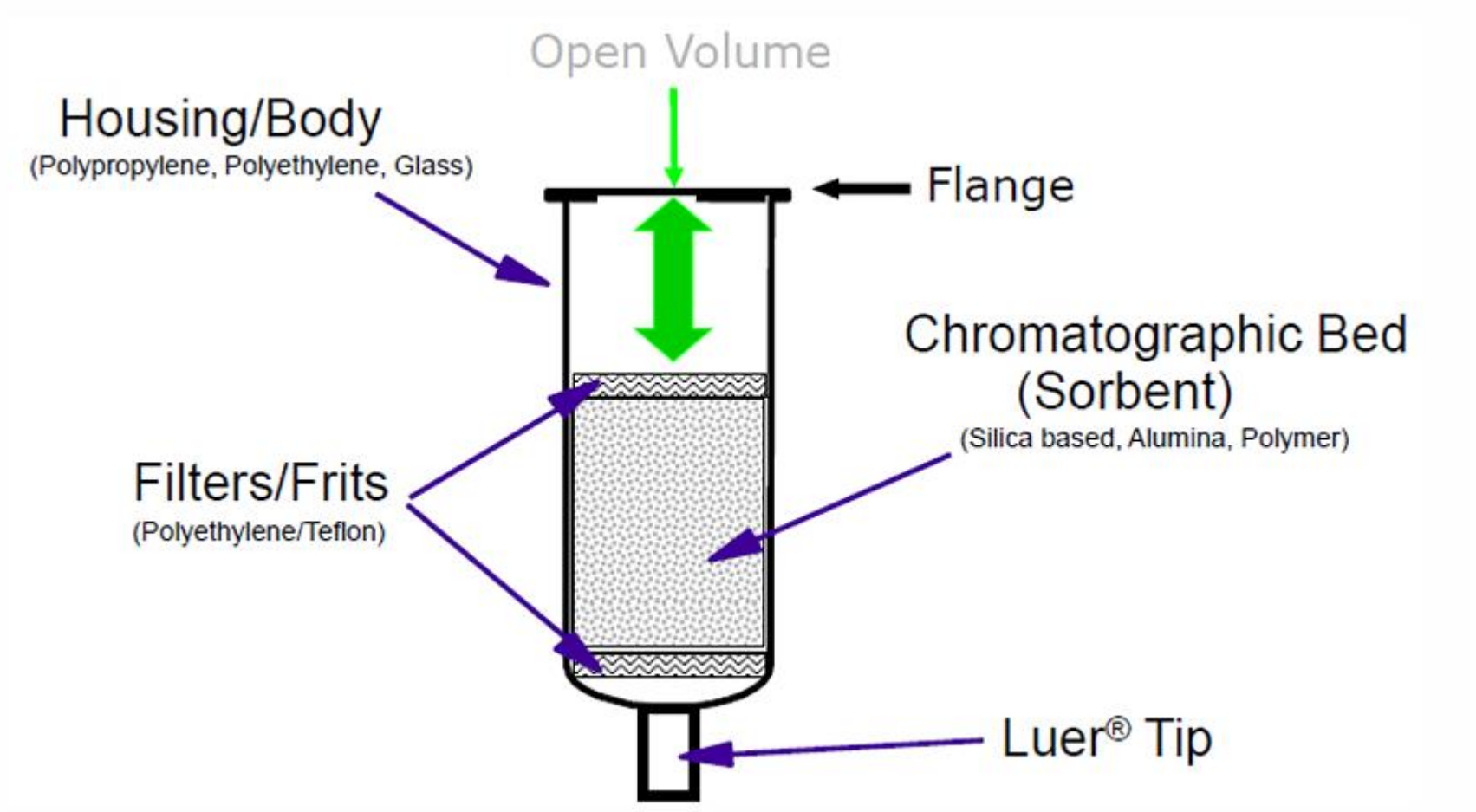
Show more 

 Add to Mendeley  Share  Cite

<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.02.040> 

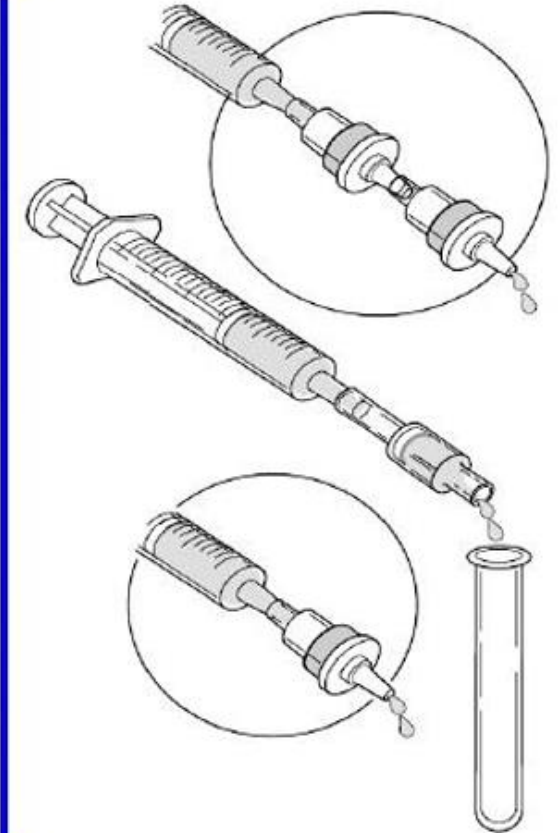
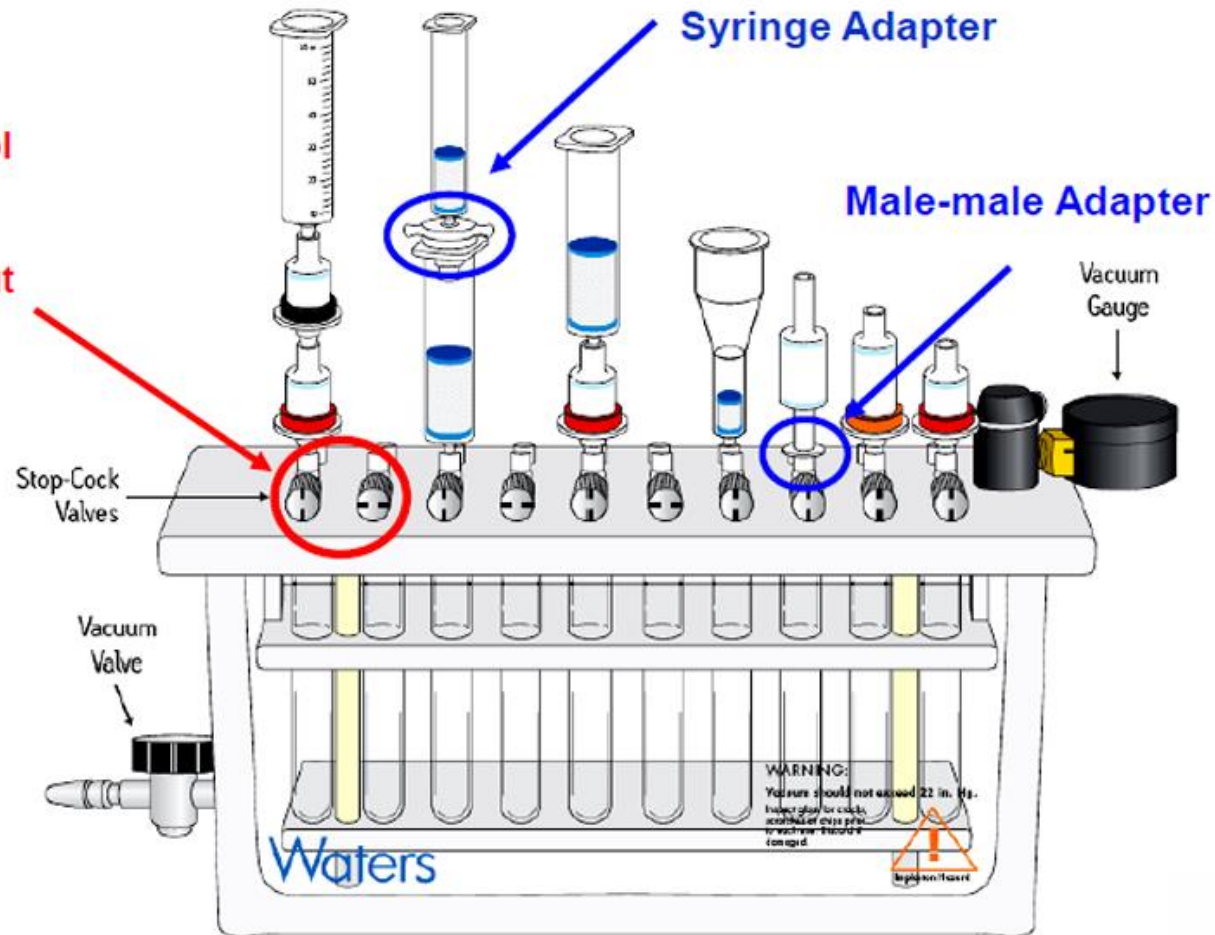
[Get rights and content](#) 

SPE: tipos de cartuchos y selección de fases

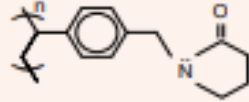
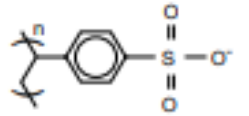
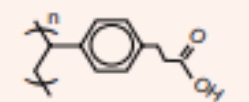
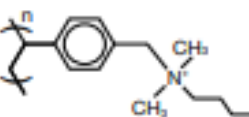
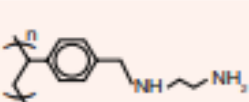
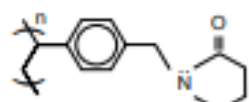
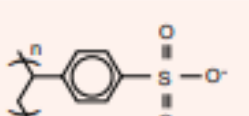
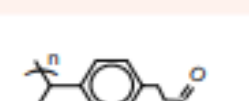
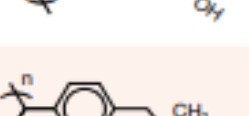
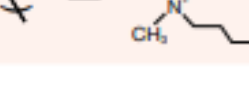


Cartuchos

Stop Cock
flow control
valves-
to prevent
drying – out
effect



SPE: tipos de cartuchos y selección de fases

Strata-X Phase	Group	Mode	Analyte
Strata-X		Reversed Phase	Polar and Non-Polar
Strata-X-C		Reversed Phase and Strong Cation-Exchange	Bases
Strata-X-CW		Reversed Phase and Weak Cation-Exchange	Bases (including Quaternary Amines)
Strata-X-A		Reversed Phase and Strong Anion-Exchange	Acids
Strata-X-AW		Reversed Phase and Weak Anion-Exchange	Acids (including Sulfonic acids)
Strata-XL		Large Particle Reversed Phase	Polar and Non-Polar
Strata-XL-C		Large Particle Reversed Phase and Strong Cation-Exchange	Bases
Strata-XL-CW		Large Particle Reversed Phase and Weak Cation-Exchange	Bases (including Quaternary Amines)
Strata-XL-A		Large Particle Reversed Phase and Strong Anion-Exchange	Acids
Strata-XL-AW		Large Particle Reversed Phase and Weak Anion-Exchange	Acids (including Sulfonic acids)

Strata-X / Strata-XL Reversed Phase

for Neutral Compounds

**Condition**

1 mL Methanol

Equilibrate

1 mL Water

Load

Diluted Sample

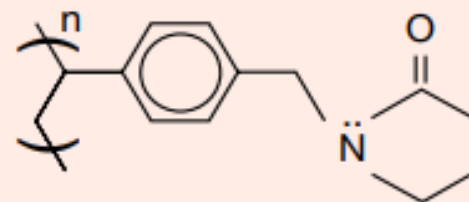
Wash

1 mL 5-60 % Methanol

Elute

2x 500 μ L 2 % Formic Acid in Methanol/Acetonitrile

Reversed Phase



Strata™ -X-C / Strata-XL-C

Strong Cation-Exchange & Reversed Phase

for Bases with $pK_a \leq 10.5$



Condition

1 mL Methanol

Equilibrate

1 mL Acidified Water

Load

Diluted Acidified Sample

Wash

1 mL 0.1 N HCl in water (collect this fraction to analyze Polar Neutrals)

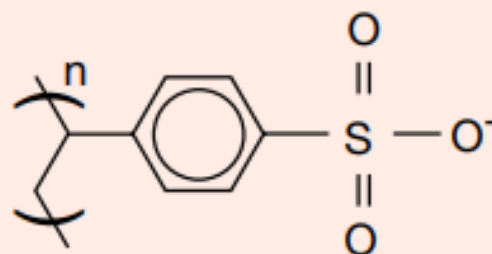
Wash

1 mL 0.1 N HCl in Methanol (collect this fraction to analyze Neutrals/Acids)

Elute Bases

2x 500 μ L 5 % NH_4OH in Methanol

**Strong Cation-Exchange:
sulfonic acid ligand**



Strata-X-CW / Strata-XL-CW

Weak Cation-Exchange & Reversed Phase

for Bases with $pK_a > 8$



Condition

1 mL Methanol

Equilibrate

1 mL Water, pH 6-7

Load

Diluted Sample, pH 6-7

Wash

1 mL Water, pH 6-7

Wash

1 mL Methanol
(collect this fraction to analyze Neutrals/Acids)

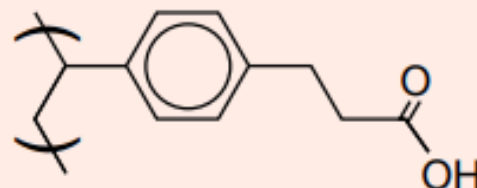
Elute Any Base

2x 500 μ L 5 % Formic Acid in Methanol

Elute Weak Bases

2x 500 μ L 5 % NH_4OH in Methanol

Weak Cation-Exchange:
carboxylic acid ligand



*Based on 30 mg/1 mL sorbent mass. The above is a convenient starting point for SPE method development. Further optimization may be required to tailor the method to your specific needs.

Strata-X-A / Strata-XL-A

Strong Anion-Exchange & Reversed Phase

for Acids with $pK_a > 2$



Condition

1 mL Methanol

Equilibrate

1 mL Water

Load

Diluted Sample pH 6-7

Wash

1 mL 25 mM Ammonium Acetate Buffered, pH 6-7

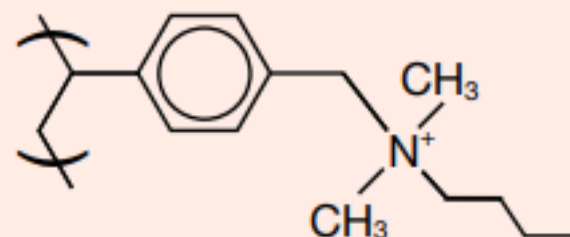
Wash

1 mL Methanol (collect this fraction to analyze Neutral/Bases)

Elute Acids

2x 500 μ L 5 % Formic Acid in Methanol

**Strong Anion-Exchange:
di-methylbutyl quaternary
amine ligand**



Strata-X-AW / Strata-XL-AW

Weak Anion-Exchange & Reversed Phase

for Acids with $pK_a \leq 5$



Condition

1 mL Methanol

Equilibrate

1 mL Water, pH 6-7

Load

Diluted Sample, pH 6-7

Wash

1 mL 25 mM Ammonium Acetate Buffered, pH 6-7

Wash

1 mL Methanol

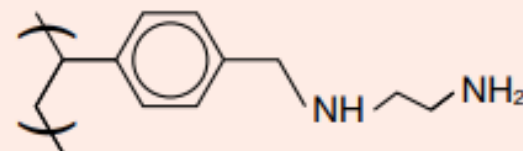
Elute Any Acid

2x 500 μ L 5 % NH_4OH in Methanol

Elute Weak Acids

2x 500 μ L 5 % Formic Acid in Methanol

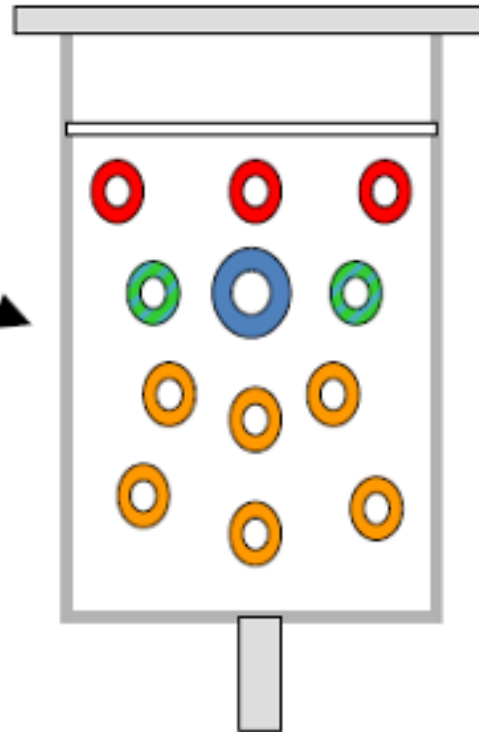
Weak Anion-Exchange:
di-amino ligand



Optimización metodología

SPE CHALLENGE Complex Sample Matrix

Load
Sample
Matrix



SAMPLE



Analyte

Interferences



Most Non-Polar

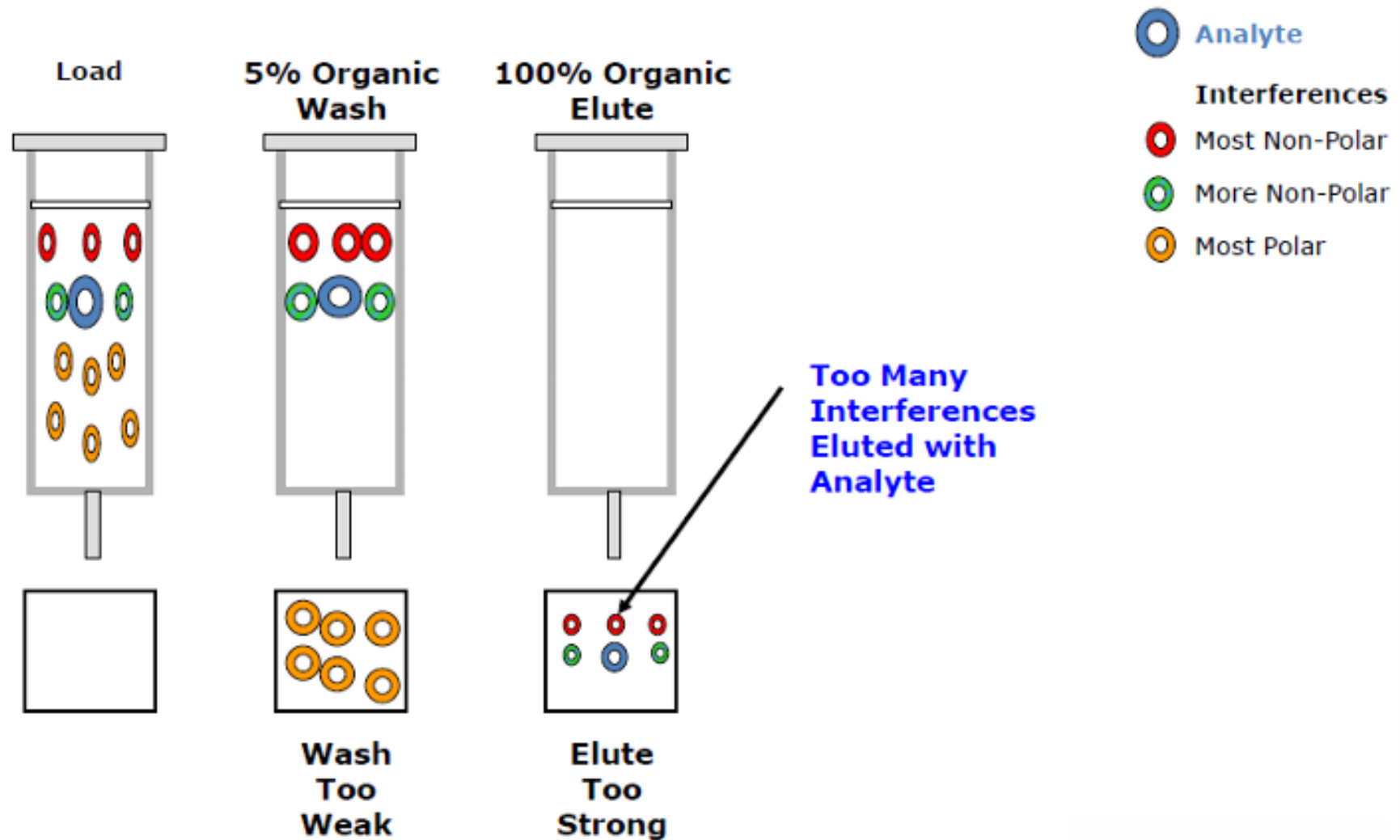


More Non-Polar



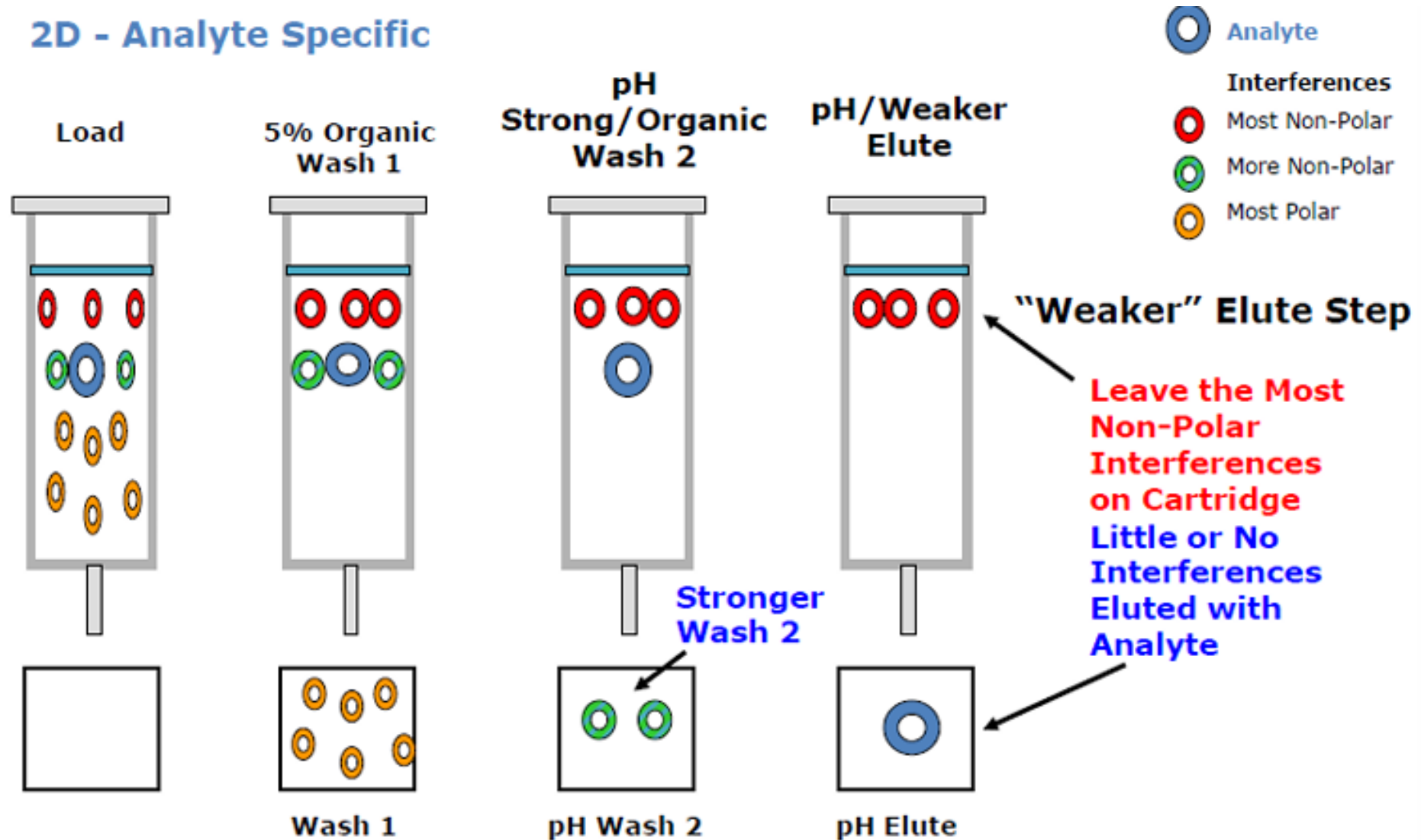
Most Polar

Optimización

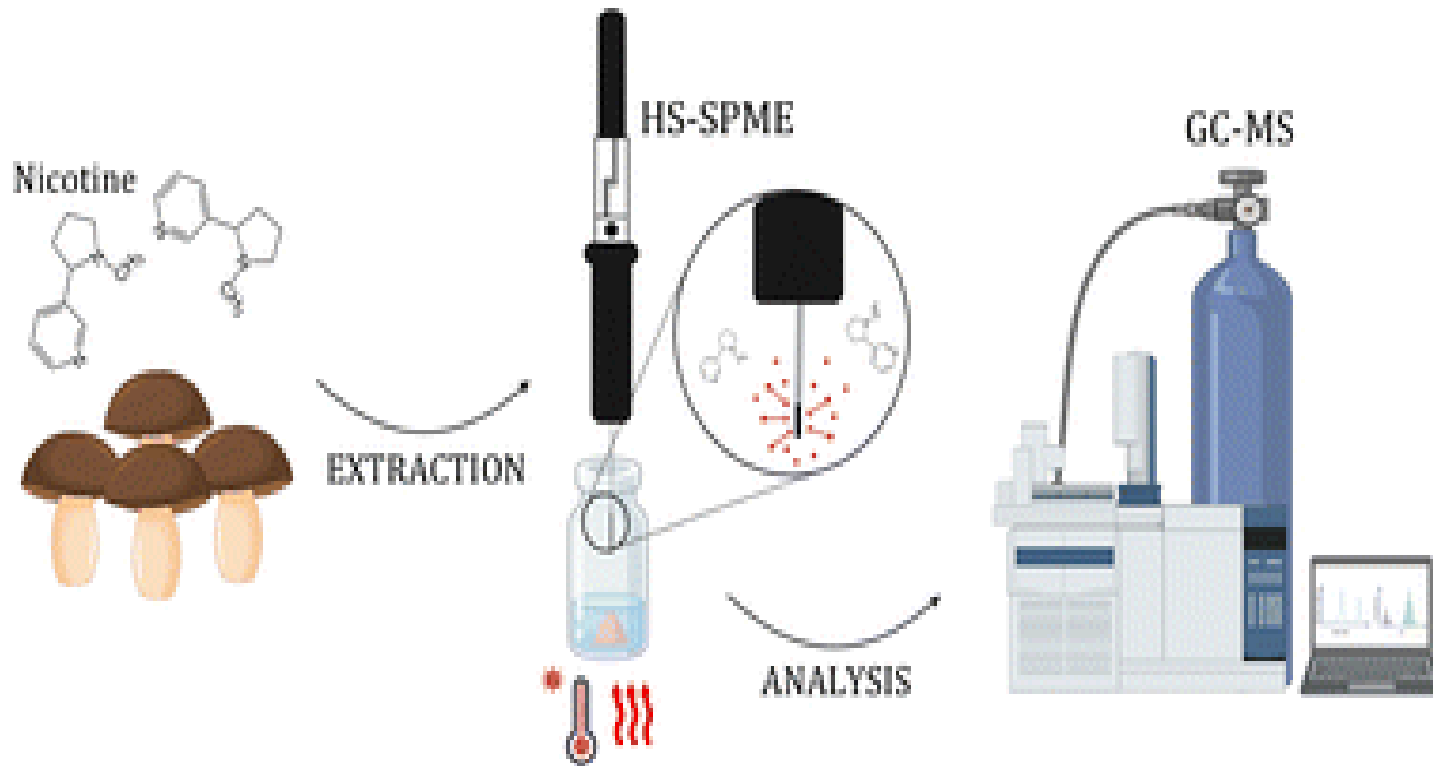


Optimización

2D - Analyte Specific



Microextracción en fase sólida (SPME)



- La SPME usa una fibra recubierta que adsorbe analitos directamente desde la muestra. No requiere solventes y es útil en análisis de trazas. Puede acoplarse directamente al inyector del GC o al sistema LC-MS. Es ideal para matrices líquidas o gaseosas con compuestos volátiles o semivolátiles.

Técnicas de concentración post-extracción

- Los extractos pueden evaporarse al vacío o con flujo de nitrógeno. Esto concentra los analitos y mejora la sensibilidad del análisis.

Debe evitarse la pérdida de compuestos volátiles o termolábiles.

Es un paso común antes de reconstitución en fase móvil para LC o GC.



Automatización de procesos de extracción



- Plataformas robóticas permiten procesar múltiples muestras de forma uniforme. Reducen errores humanos y mejoran la trazabilidad. Automatización es común en laboratorios clínicos y forenses de alto volumen. Se integran con software de seguimiento y control de calidad.

Técnicas de análisis

Técnicas de análisis



CUALITATIVAS



CUANTITATIVAS

Técnicas de espectroscopía avanzada

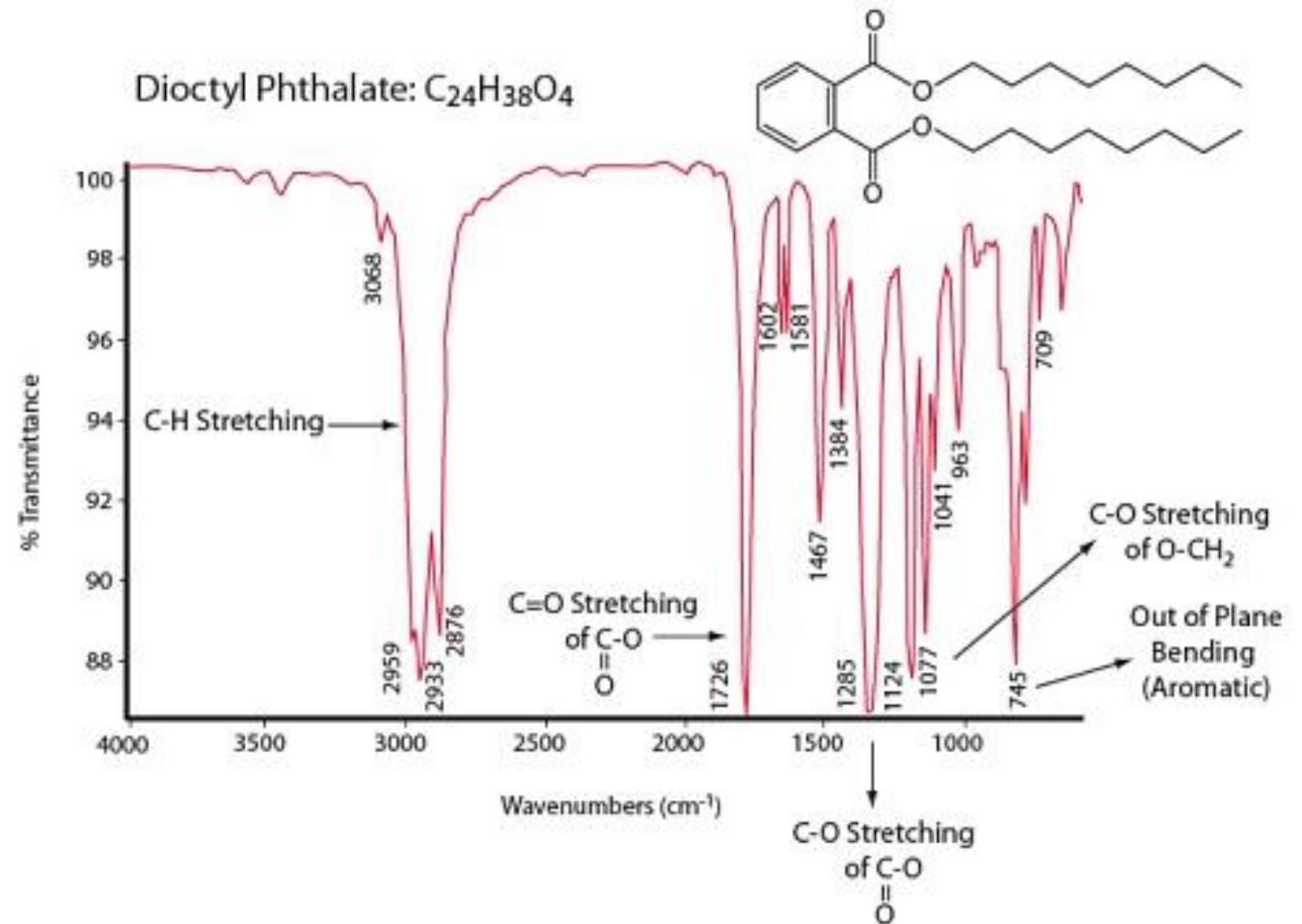
FTIR: fundamentos

- La espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) mide la absorción de luz IR.
Cada enlace químico vibra en una frecuencia específica al absorber radiación infrarroja.
El espectro resultante actúa como una “huella digital” molecular.
Es rápida, no destructiva y requiere poca preparación de muestra.



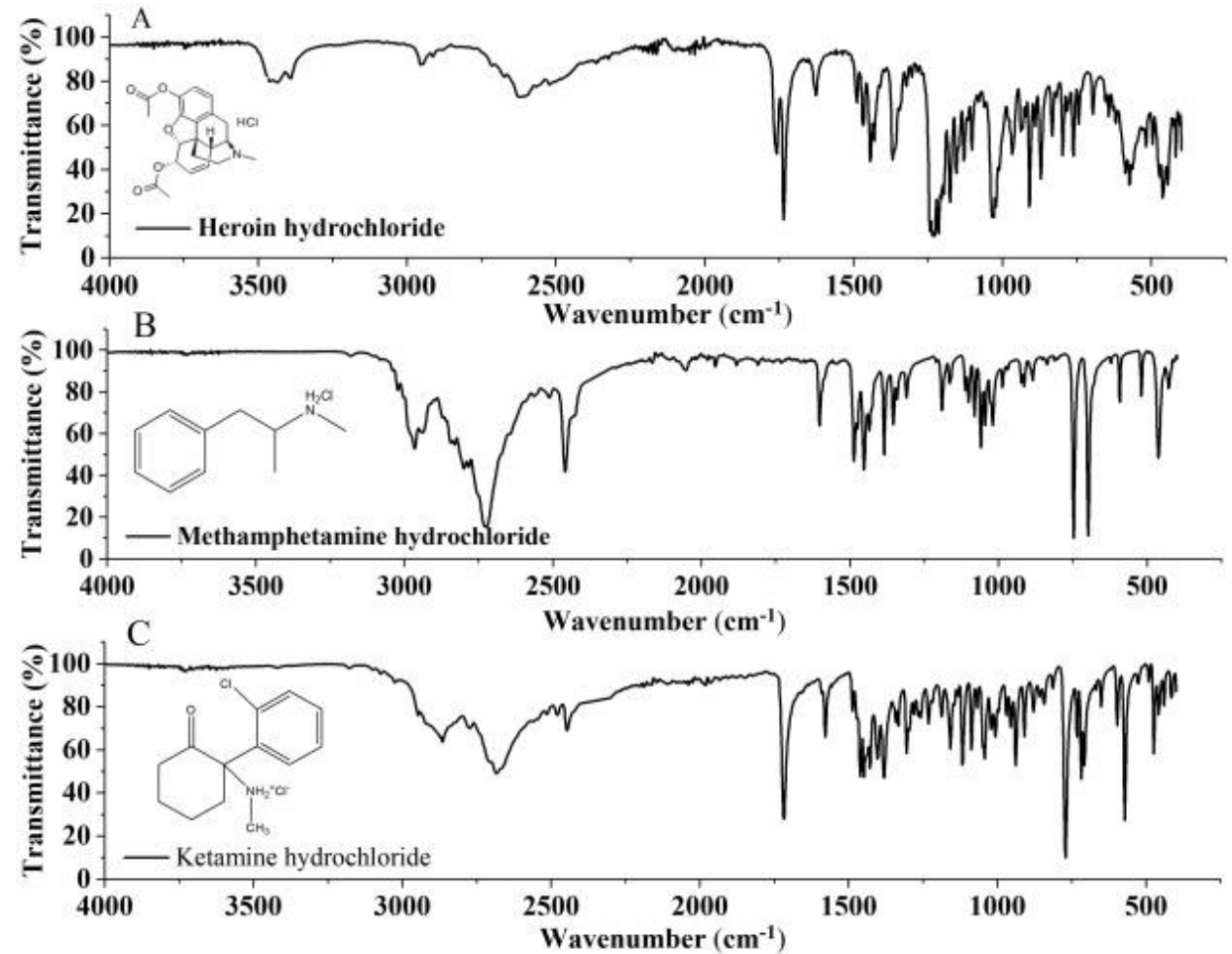
Identificación de grupos funcionales

- FTIR permite detectar grupos como OH, NH, C=O, C≡N y C-H mediante bandas características.
- La región de $4000\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$ contiene señales funcionales clave.
- La región “de huella digital” ($1500\text{--}400\text{ cm}^{-1}$) ayuda a distinguir compuestos similares.



Casos de aplicación: confirmación estructural

- FTIR confirma la identidad de toxinas en drogas sintéticas y productos naturales.
- Se aplica en identificación de adulterantes y contaminantes en matrices forenses.

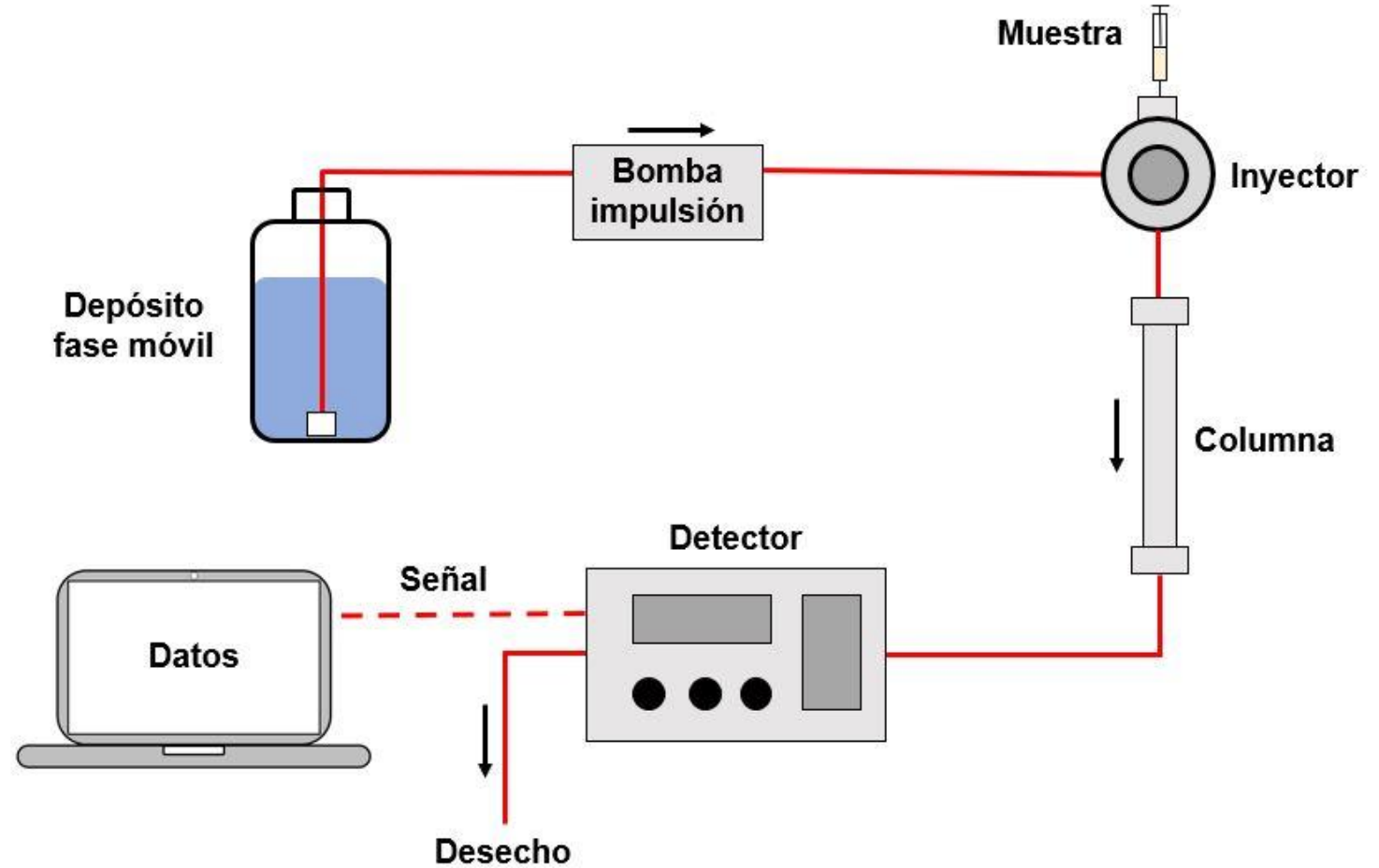


Cromatografía de líquidos

- La cromatografía de líquidos de alto rendimiento (HPLC) es una técnica de química analítica que se utiliza para separar compuestos en una mezcla de sustancias químicas. Para realizar estas separaciones, se hace uso del flujo de una fase móvil que pasa a presión a través de una columna empaquetada con una fase estacionaria.



Esquema general del sistema HPLC





Agilent 5977A Series GC/MSD

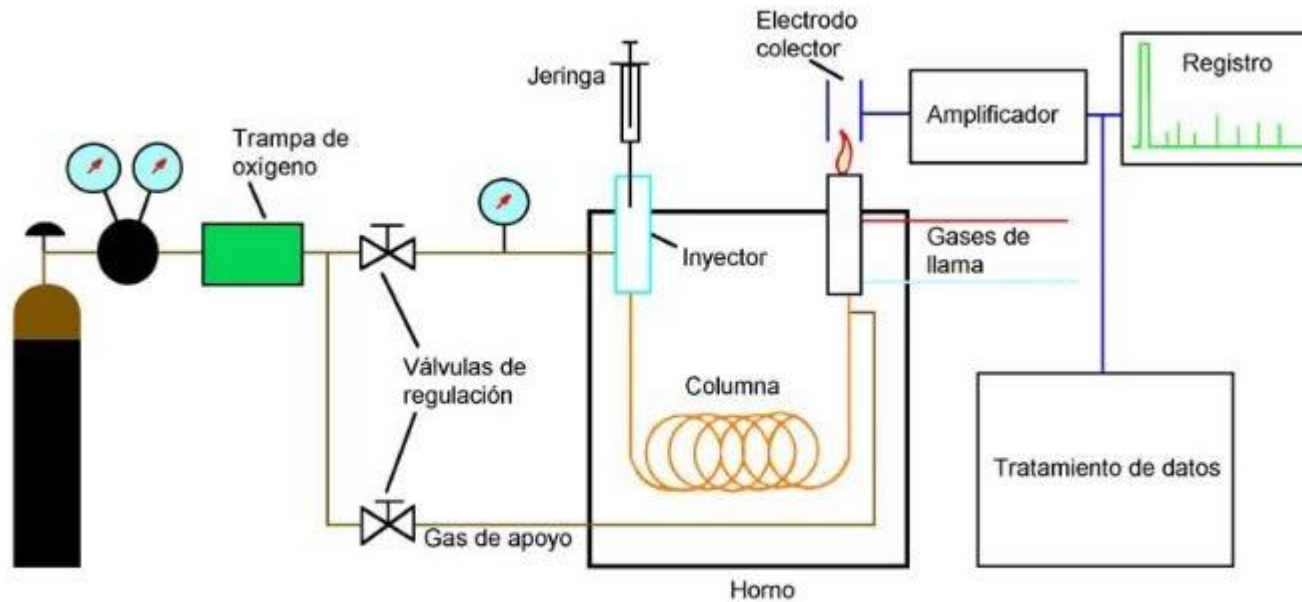


Agilent 7890B GC

Cromatografía de gases (GC).

- La GC es una técnica analítica para separar compuestos volátiles. Separa mezclas complejas según su afinidad con la fase estacionaria y su volatilidad.

Cromatografía de gases (GC)



Esquema de un cromatógrafo de gases



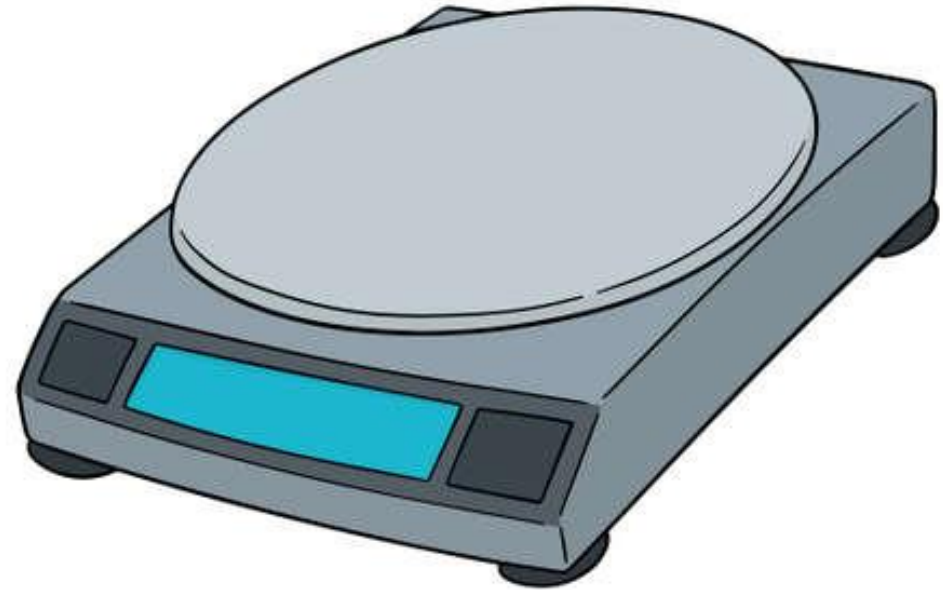
<https://www.youtube.com/watch?v=9nYpjtRx0Zs>



Espectrometría de masas (MS)

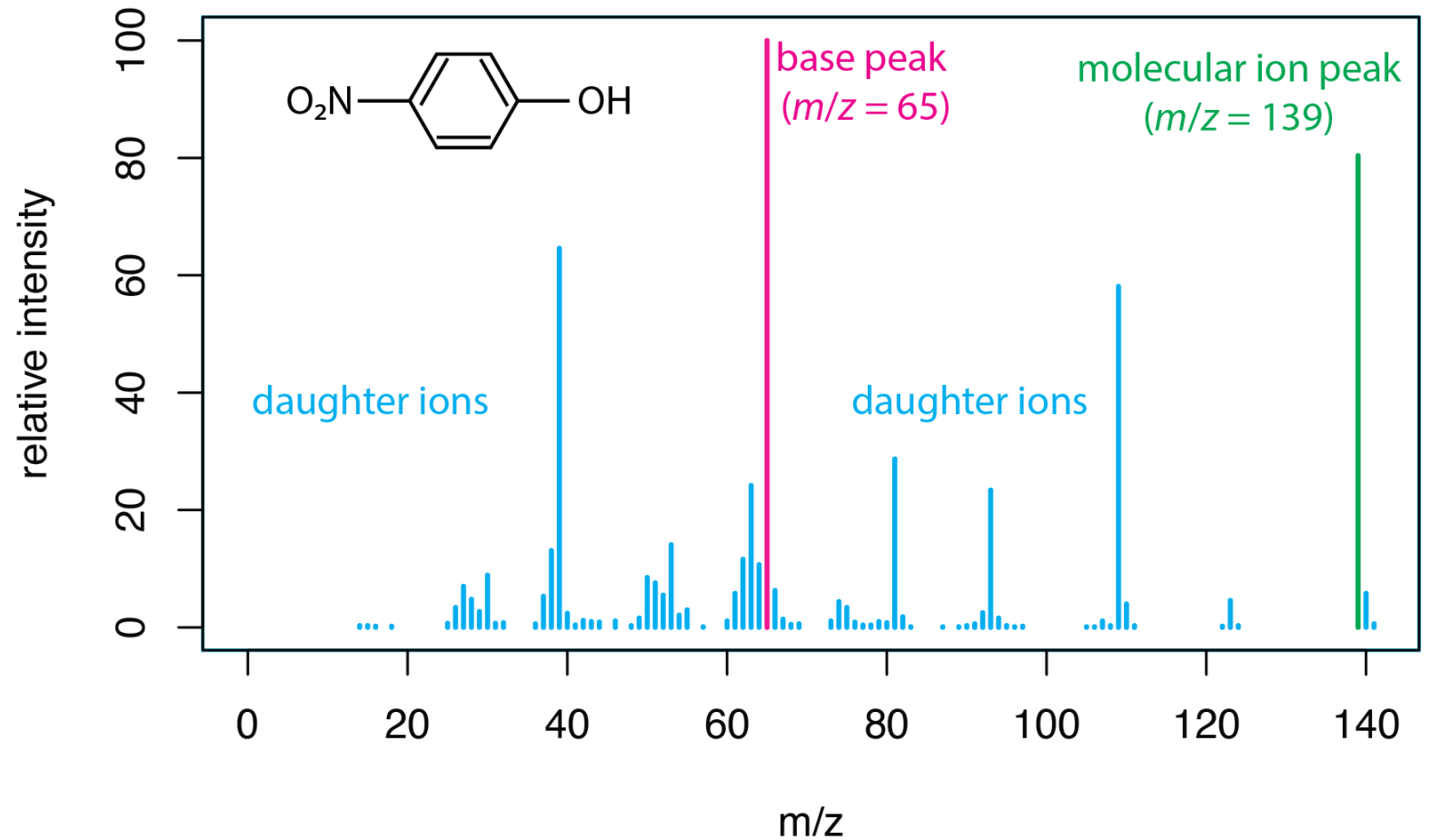
Espectro de masas. Fundamento

- Técnica que permite identificar y cuantificar compuestos según su relación masa/carga (m/z).

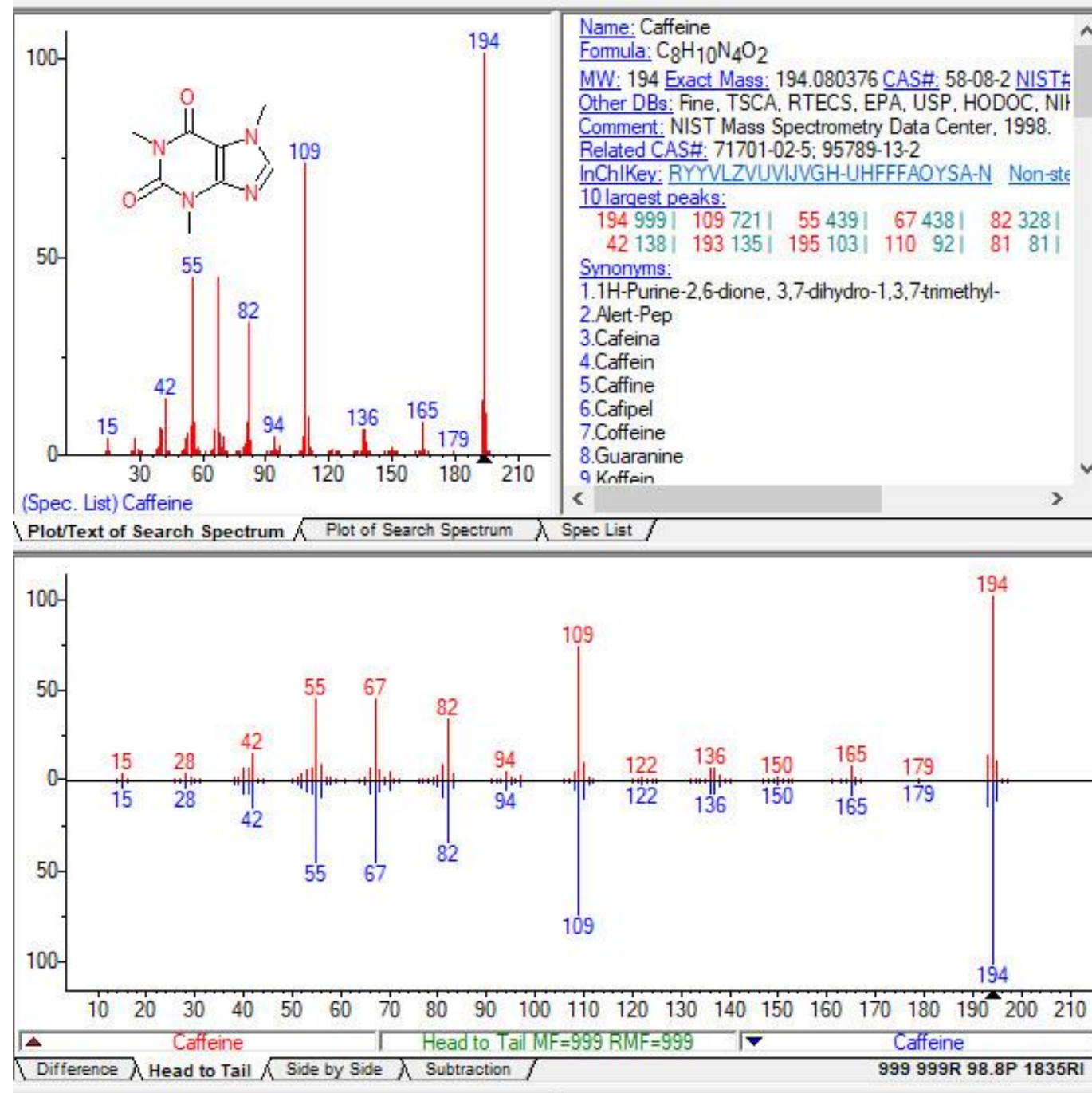


Espectro de masas

Pico base, ion molecular, fragmentos

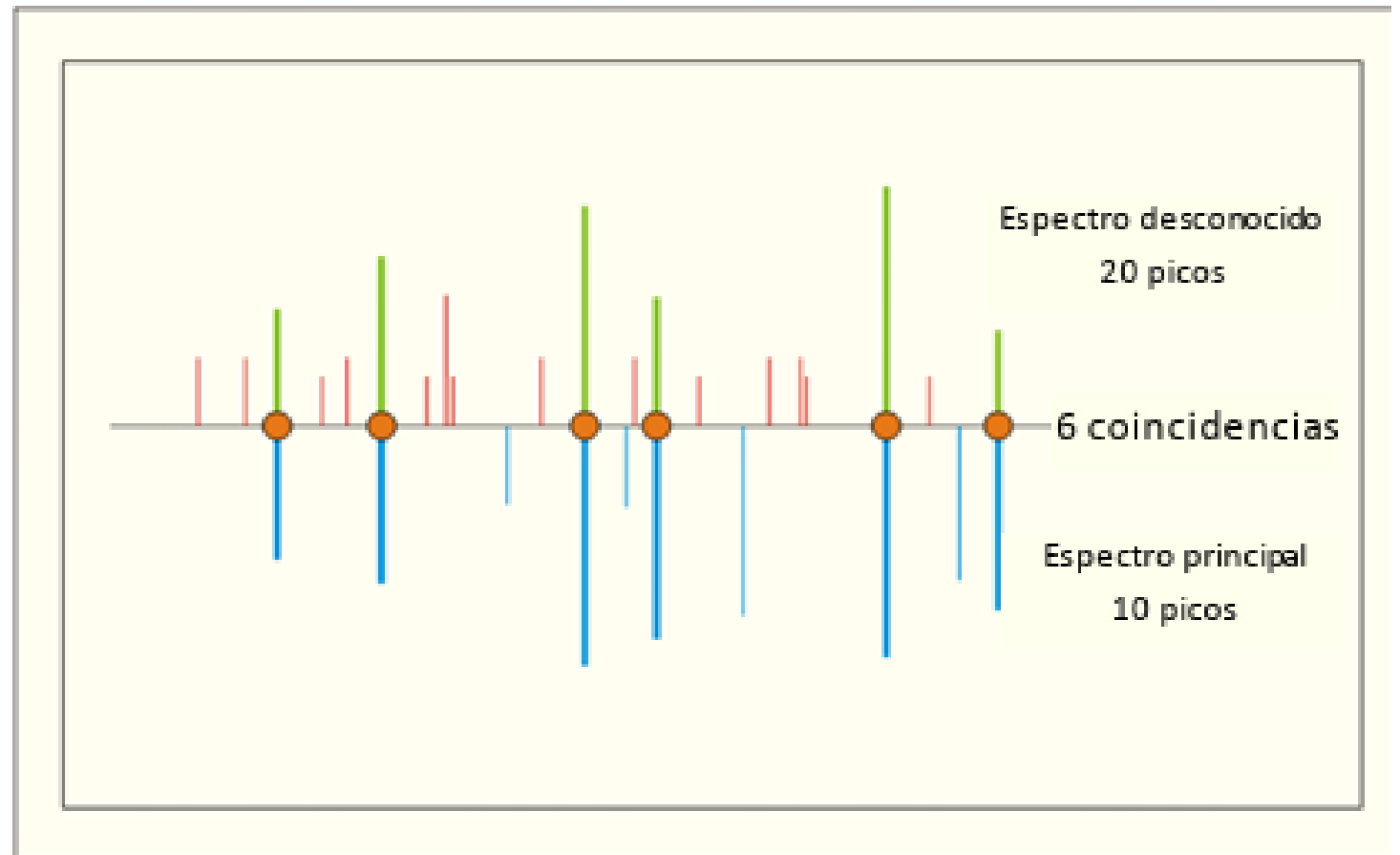


Resultado

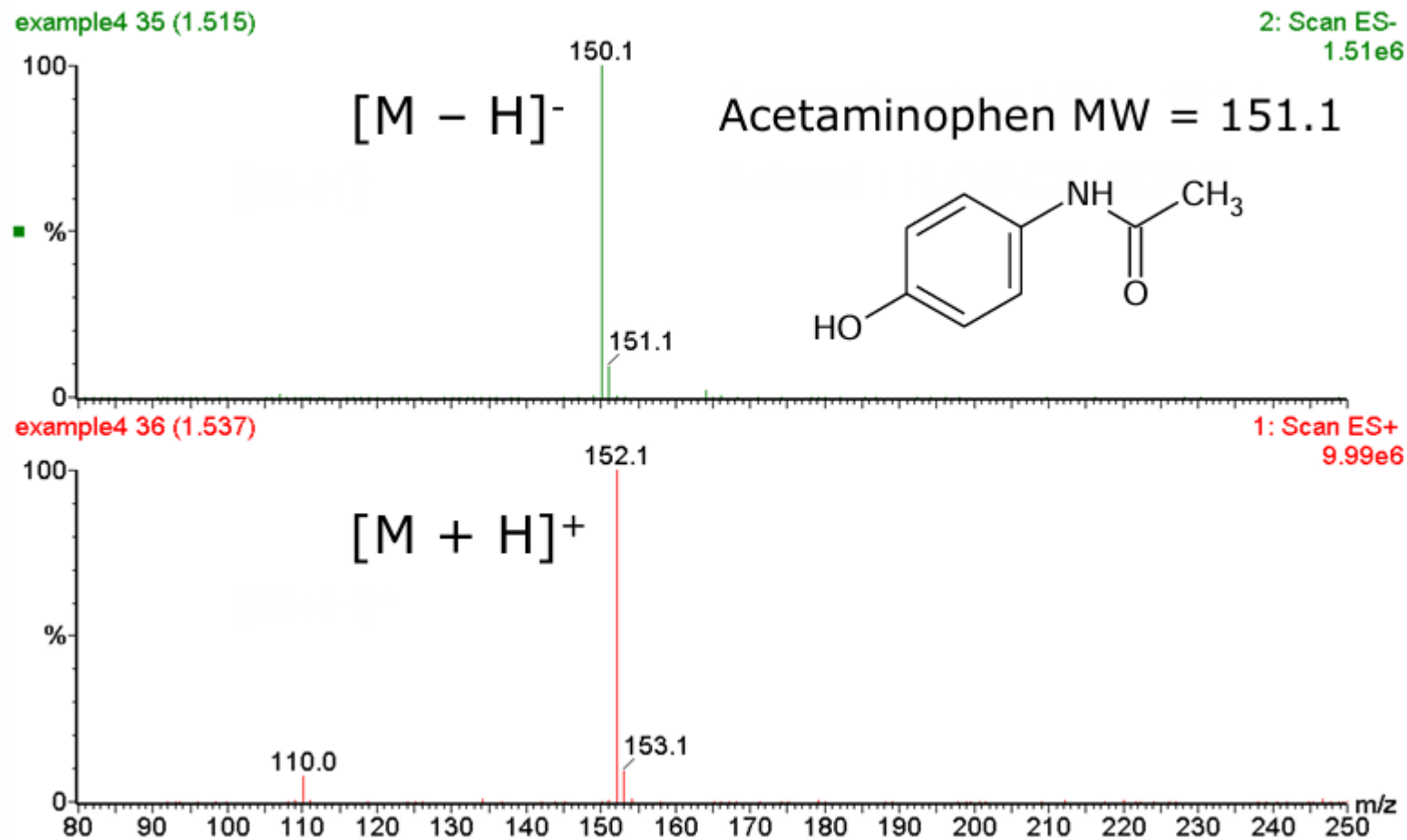


Espectro de masas

Coincidencia espectral (% match)



Modo positivo y Modo negativo



Interpretación
de espectros de
fragmentación

Masa nominal

Masa exacta

MASA NOMINAL

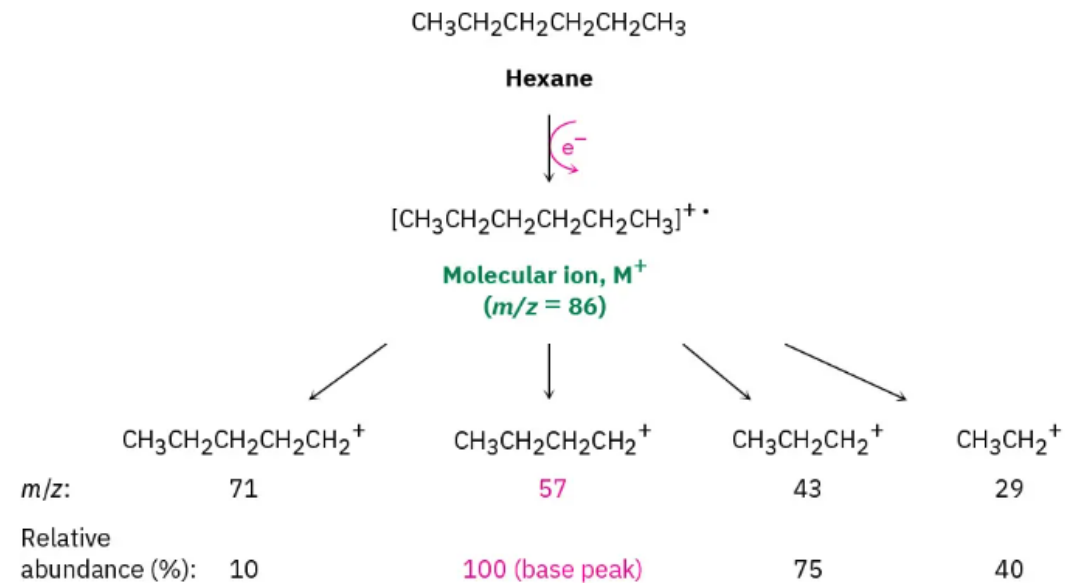
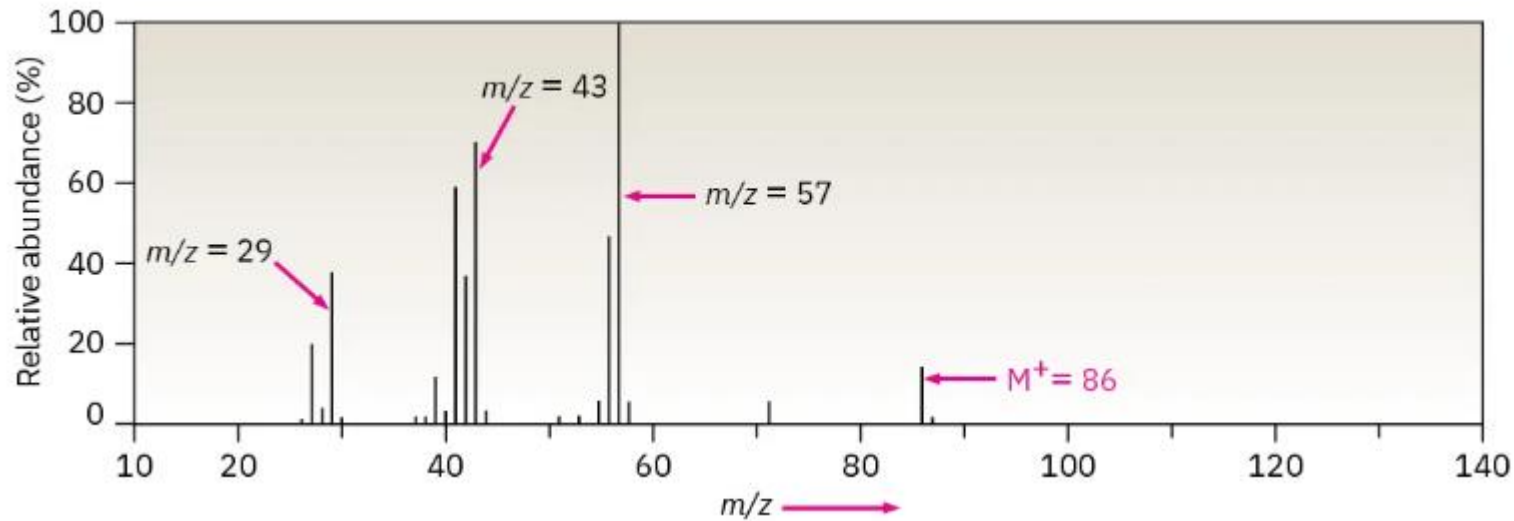


Figure 12.2.3: Fragmentation of hexane in a mass spectrometer.

Metodología

Ionización de la muestra

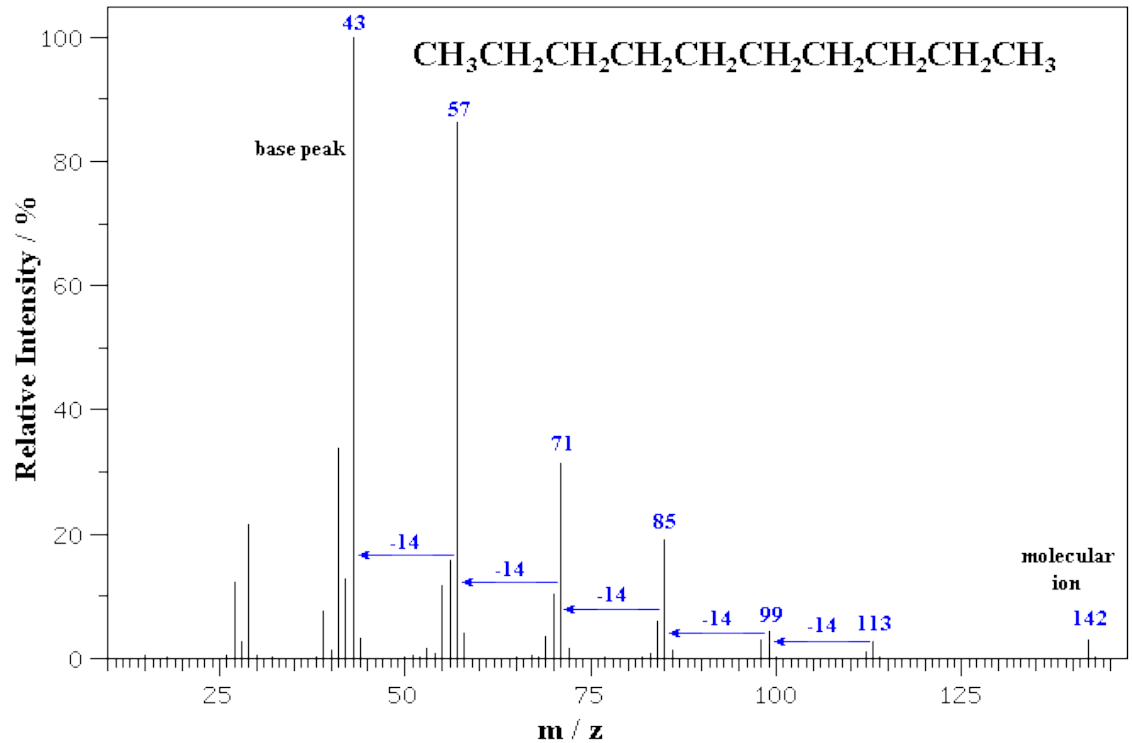
Aceleración de los iones por un campo magnético

Dispersión de los iones según su masa/carga

Detección de los iones y producción de la correspondiente señal eléctrica

Detector por Espectrometría de Masas (MS)

- La MS acoplada a HPLC (LC-MS) ioniza los analitos (por electrospray o APCI), los separa según su relación masa/carga (m/z) y los detecta con alta especificidad. La espectrometría de masas no mide propiedades ópticas ni eléctricas, sino la masa molecular de cada compuesto. Proporciona información estructural y permite identificación inequívoca.



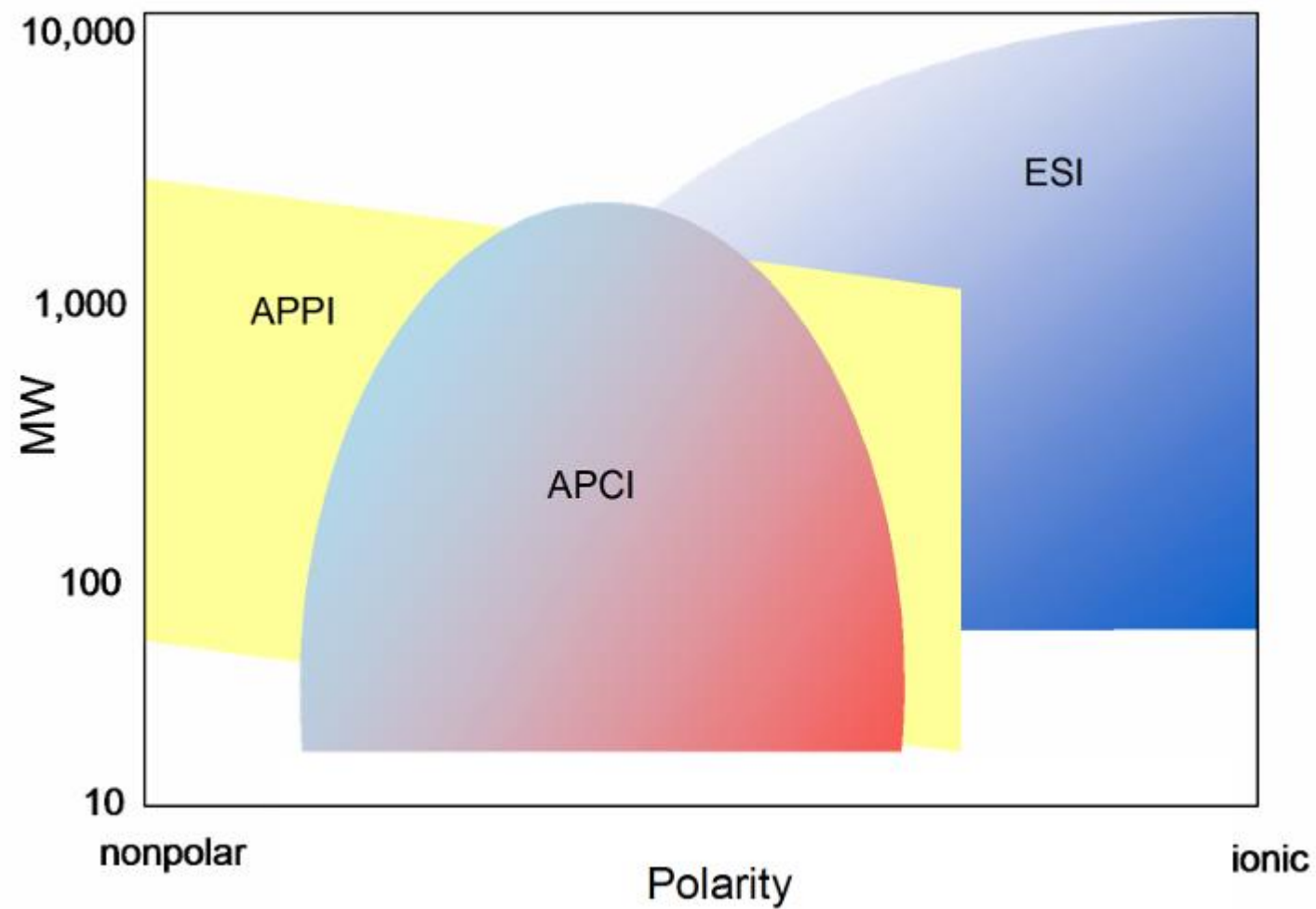
Tipos de
ionización

Electroimpacto

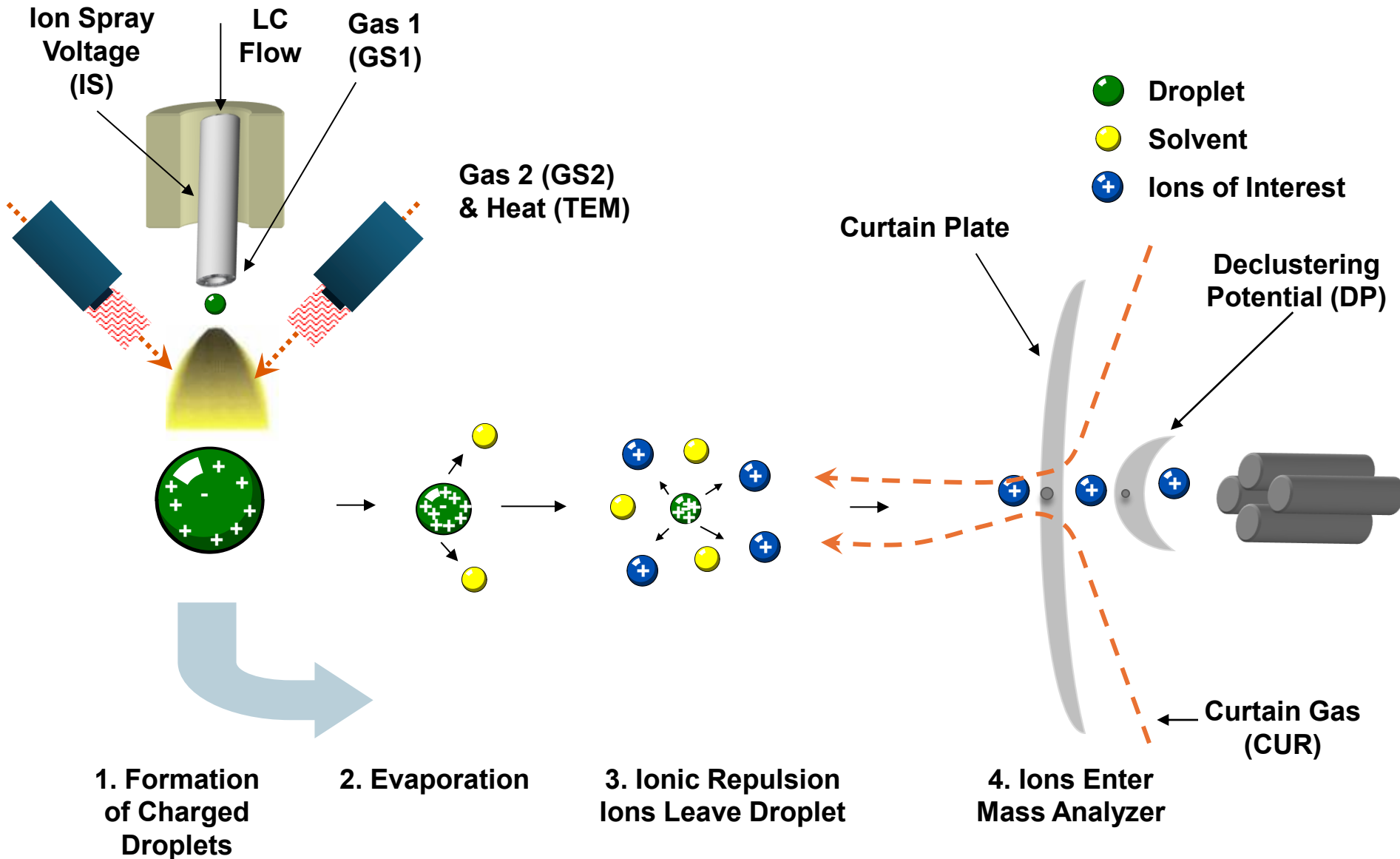
ESI

APCI

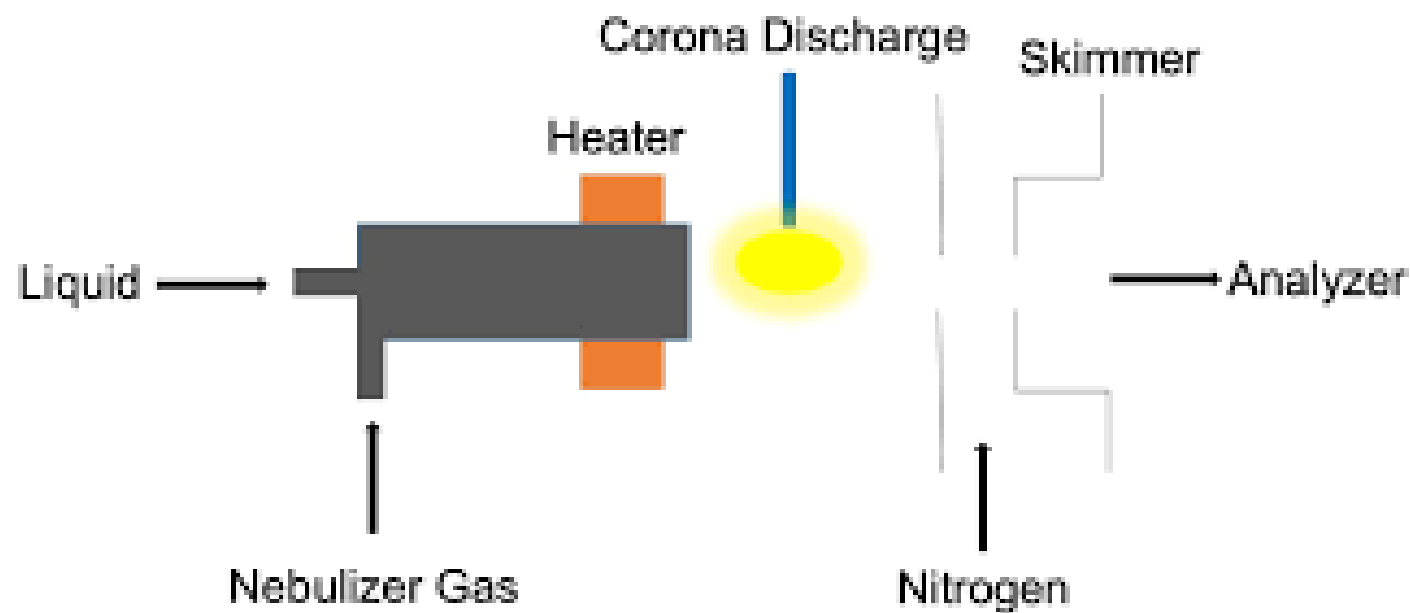
Tipos de ionización



Sample Ionization - Electrospray Ionization



Atmospheric Pressure Chemical Ionization (APCI)



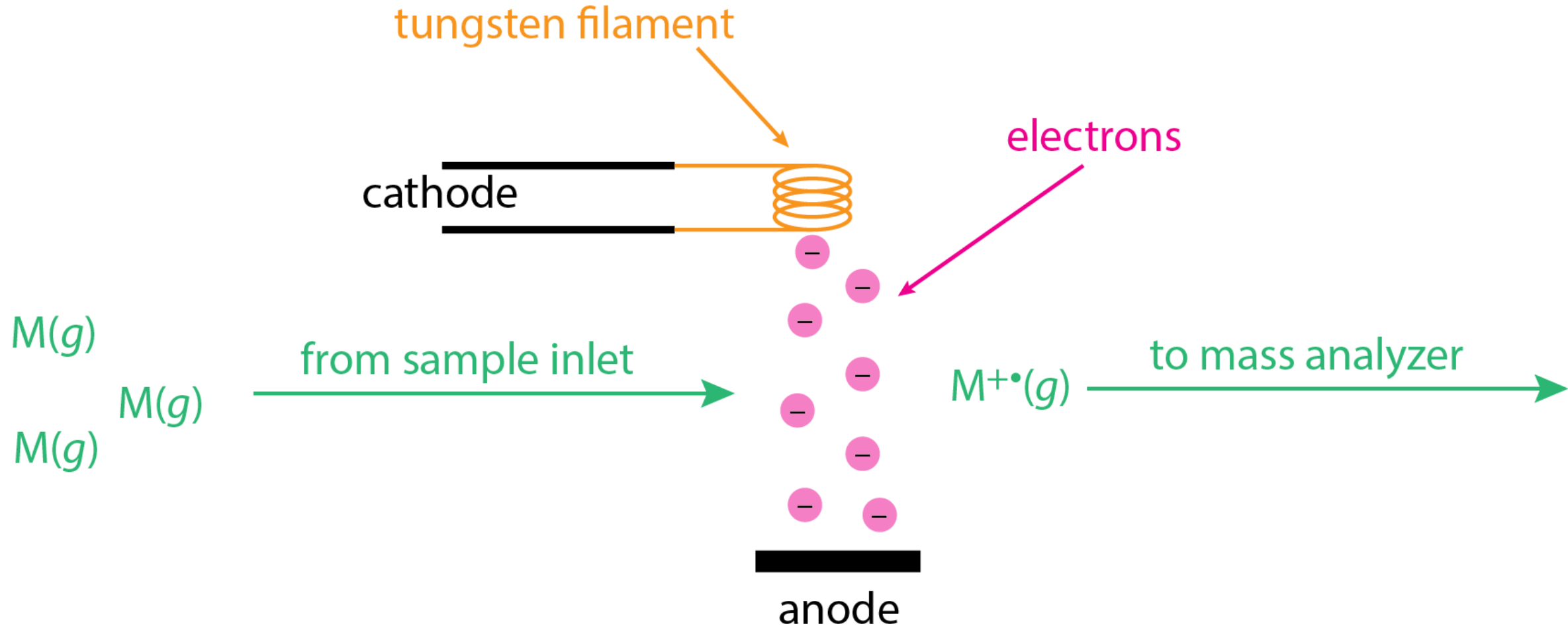
ESI vs APCI

■ Electrospray

- Ionización en Solución
- Fase Reversa o Fase Normal con modificaciones de solvente post columna
- Ionización
 - Sonda sin calentamiento
 - Voltaje Capilar
- Fuerte efecto de la fase móvil
- Compuestos Polares
- Compuestos Termolábiles

■ APCI

- Ionización fase gaseosa
- Fase Reversa y Normal
- Ionización
 - Sonda con calentamiento
 - Aguja Corona
- Bajo efecto por la matriz
- Compuestos menos polares

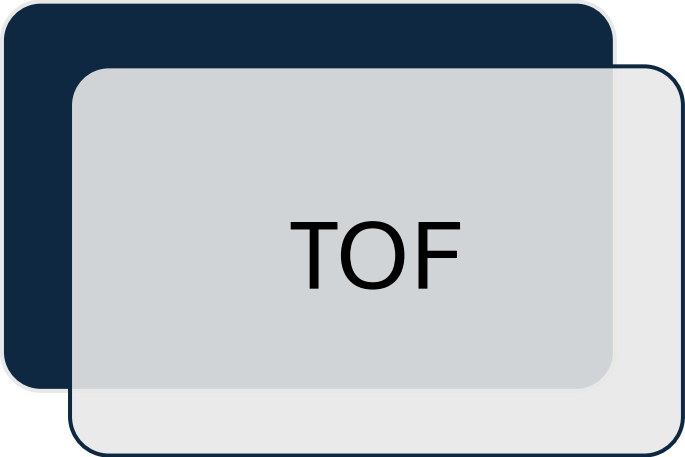


Impacto electrónico

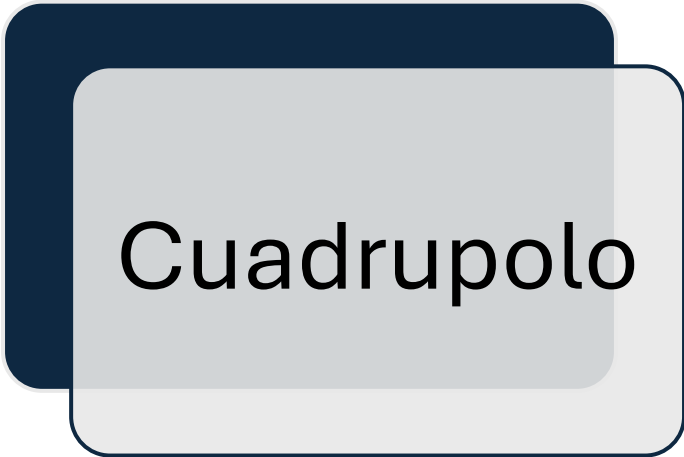
- Electrones de alta energía chocan con la molécula, provocando su fragmentación. Técnica que utiliza electrones de alta energía para eliminar electrones de moléculas en fase gaseosa, generando así iones positivos



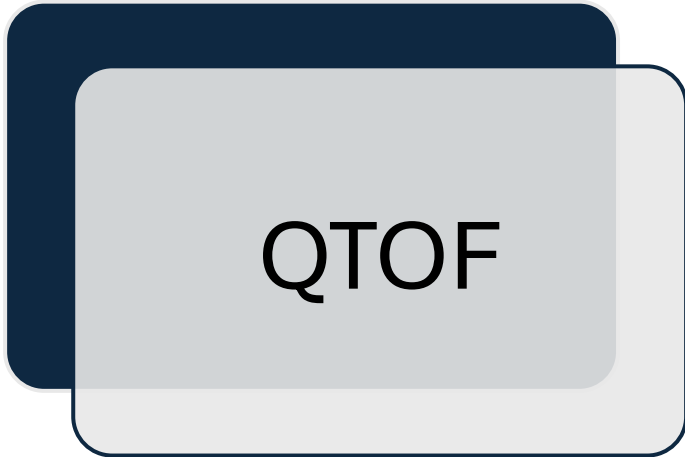
Analizadores de masas



TOF



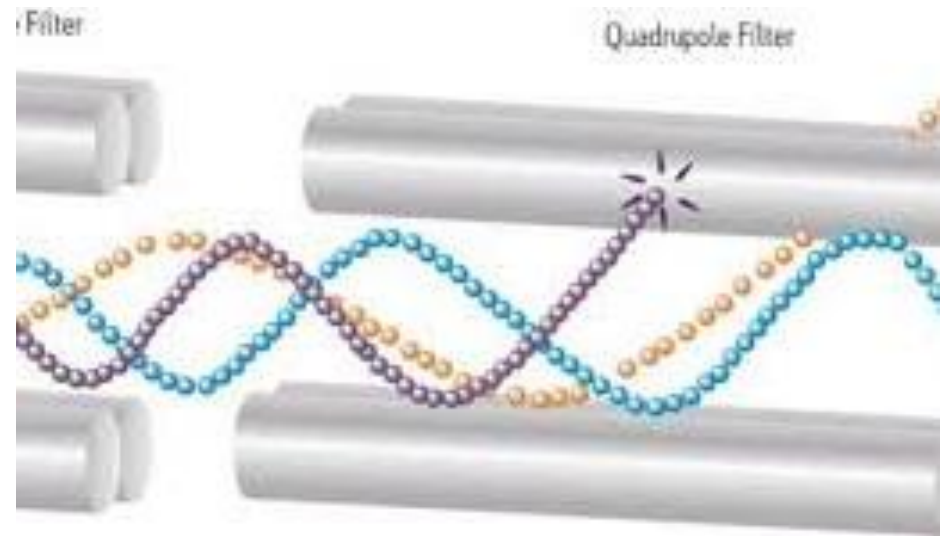
Cuadrupolo



QTOF

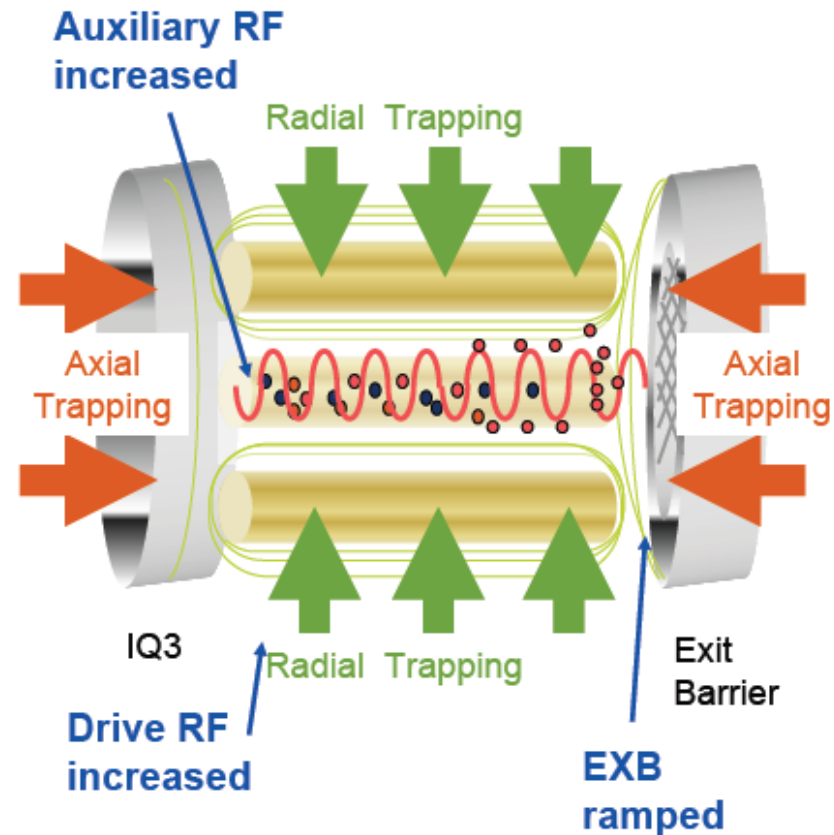
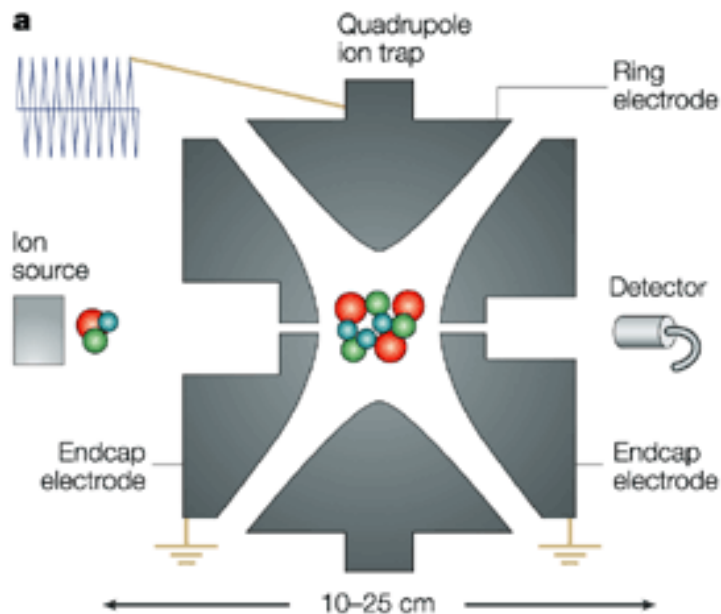
Cuadrupolo

- Actúan con filtros de iones que atrapan los iones según su relación m/z en un cuadrupolo, formado por cuatro varillas.
- Utilizado generalmente con ESI debido a que es tolerante a presiones relativamente altas.



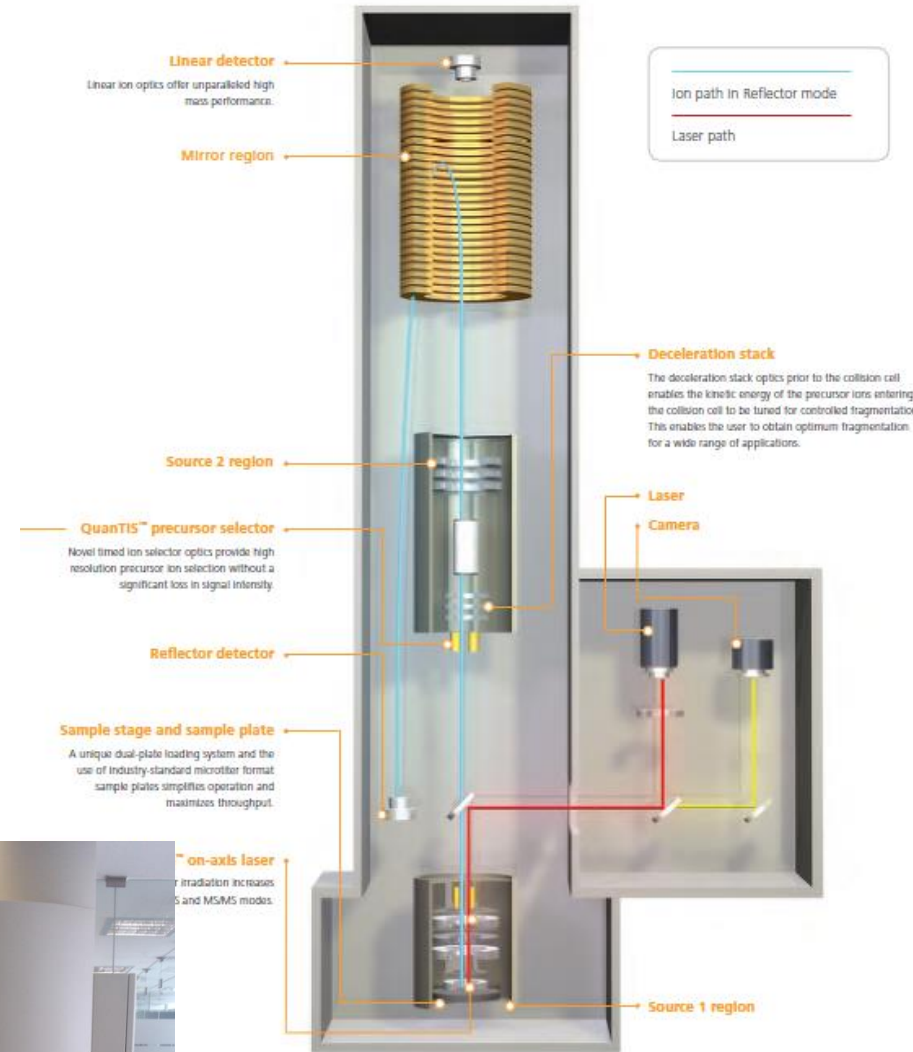
Trampa de iones

- Captura iones por sus valores específicos de m/z en un proceso similar que el cuadrupolo.
- Utilizado generalmente para realizar análisis de MS/MS.

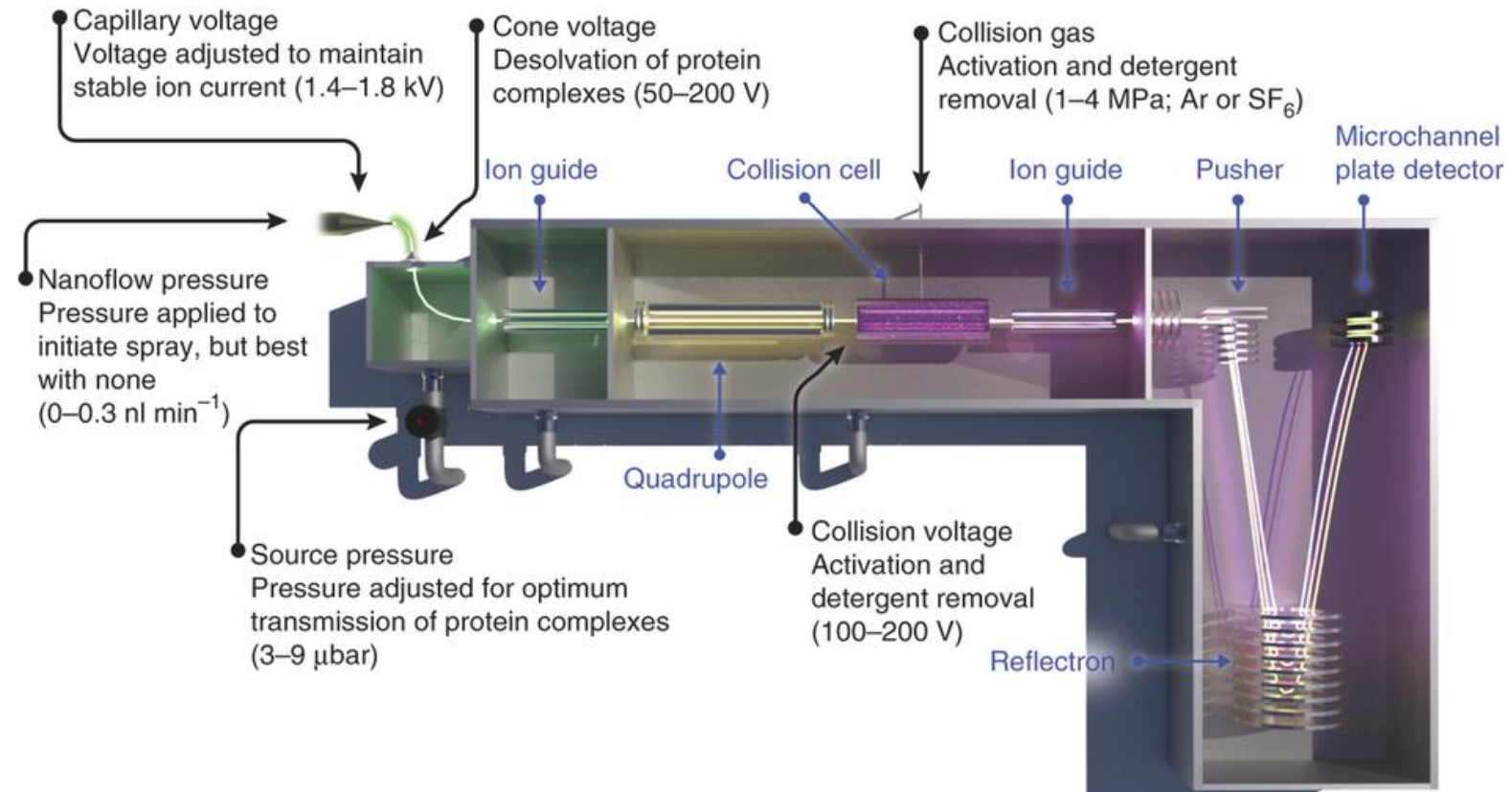


TOF/TOF

- Se adiciona un reflector, el cual es un aparato óptico en el cual los iones de un espectrómetro TOF pasan a través de un espejo y su vuelo es invertido.
- Presenta una mejor resolución que cualquier solamente es un TOF.



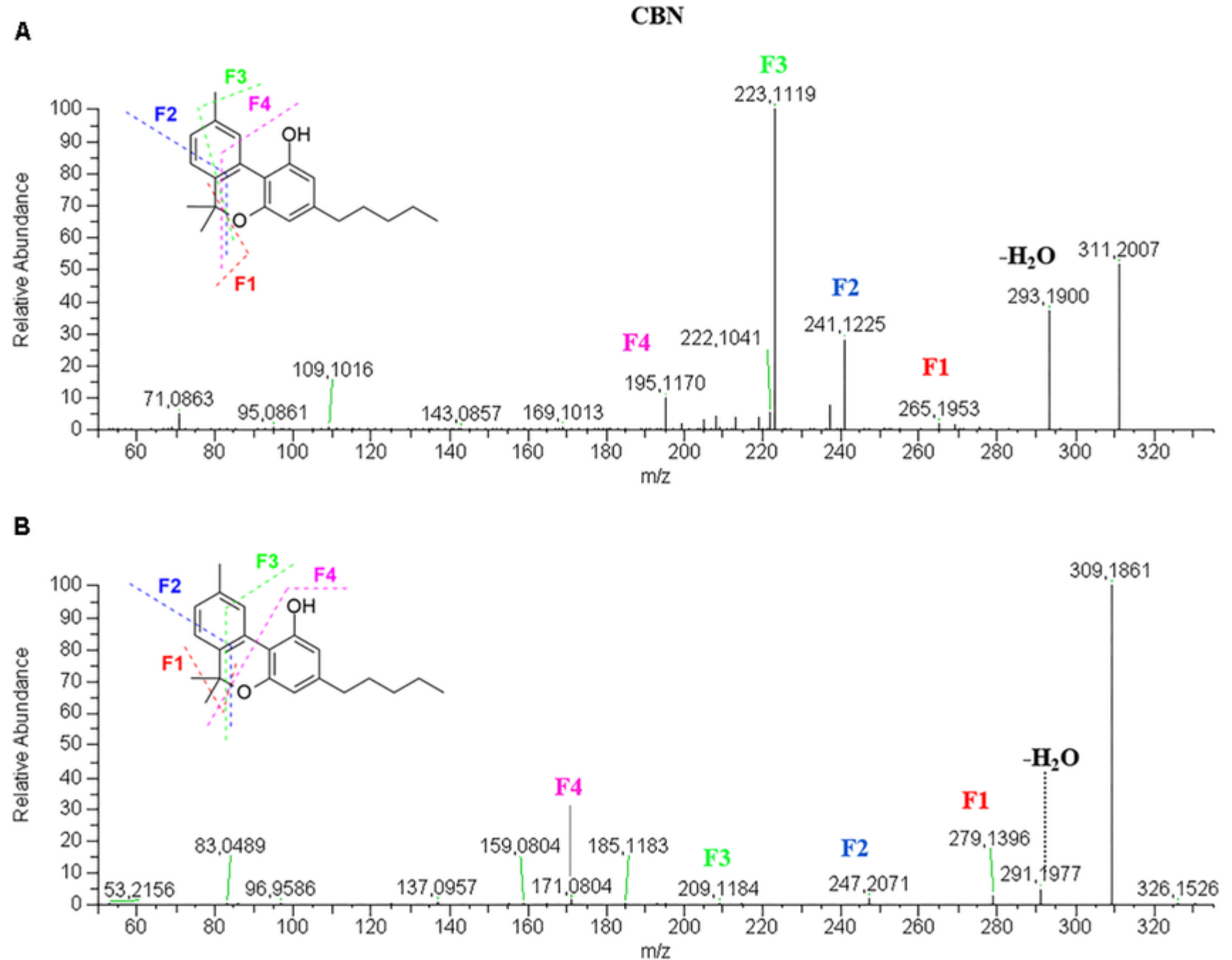
Triple TOF/QTOF



<https://sciex.com/products/mass-spectrometers/qtof-systems/tripletof-systems/tripletof-6600-system>

MASA EXACTA

- Canabidiol



1. 2-Naphthalenol, 1-[2-[2-methyl-4-[2-(2-methylphenyl)diazenyl]phenyl]]

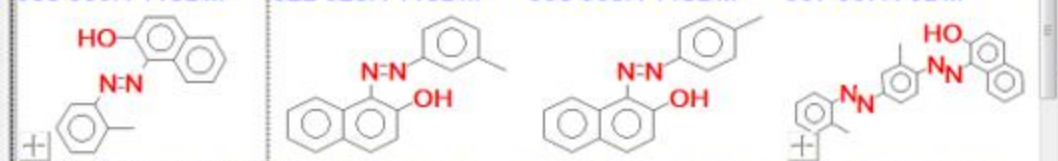
#	Src.	Name
1	2	2-Naphthalenol, 1-[2-[2-methyl-4-[2-(2-methylphenyl)diazenyl]phenyl]]

Names Structures Spec List

mainlib; replib; 306622 total spectra



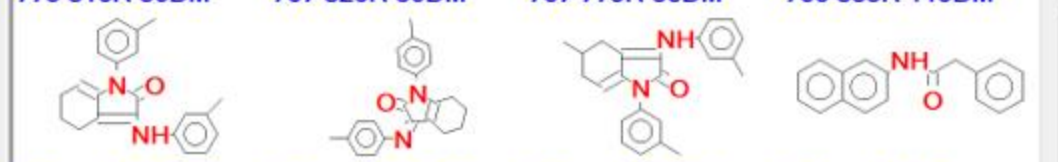
1 (mainlib) 2-Naph...	2 (mainlib) 2-Naph...	3 (mainlib) 2-Naph...	4 (mainlib) 2-Naph...
938 939R 118DM	922 928R 118DM	908 908R 118DM	907 907R 0DM



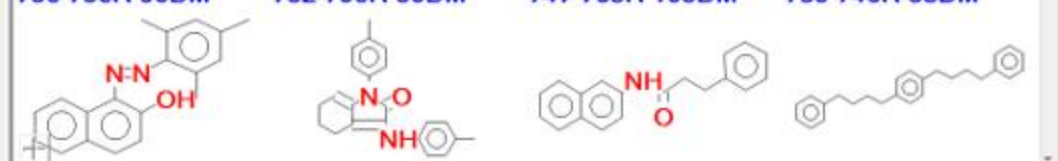
5 (mainlib) 1-Naph...	6 (replib) 2-Napht...	7 (mainlib) 1-[3-(2-...	8 (mainlib) 4-(4-Nit...
906 909R 118DM	863 929R 118DM	788 795R 90DM	785 785R 87DM



9 (mainlib) 2H-Ind...	10 (mainlib) 1-(4-...	11 (mainlib) Indol...	12 (mainlib) Benze...
775 816R 50DM	767 820R 50DM	767 779R 36DM	766 835R 119DM

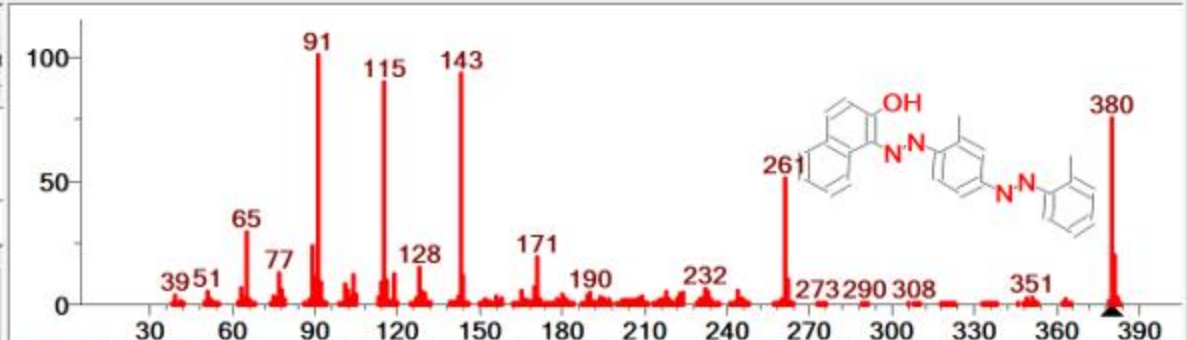


13 (mainlib) 2-Nap...	14 (mainlib) 2H-In...	15 (mainlib) Hydro...	16 (mainlib) Benze...
756 756R 90DM	752 790R 50DM	747 765R 105DM	739 746R 38DM



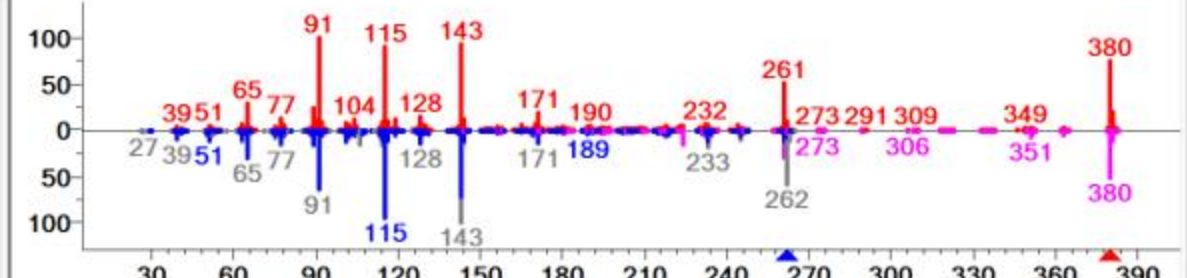
Names Structures

Lib Search Other Search Names Compare Librarian



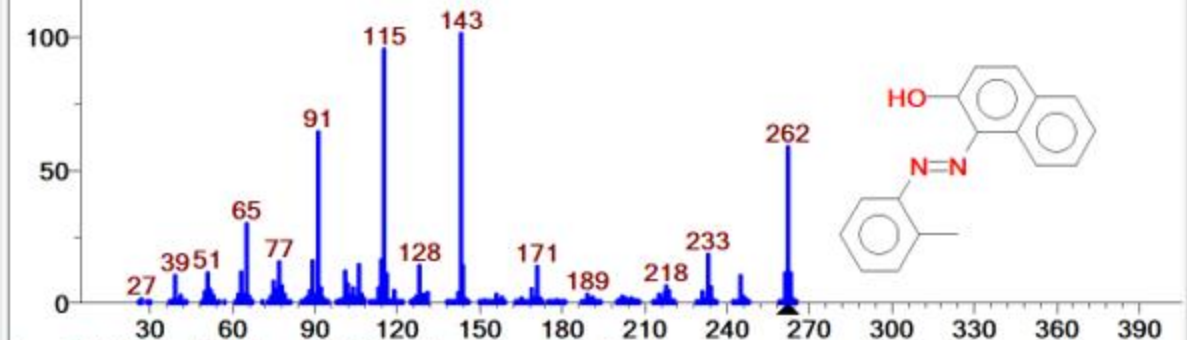
(240libs 20200115.eval) 2-Naphthalenol, 1-[2-[2-methyl-4-[2-(2-methylphenyl)diazenyl]phenyl]]d

Plot/Test of Search Spectrum Plot of Search Spectrum Spec List



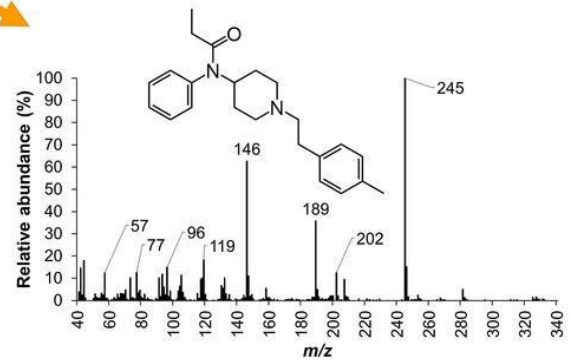
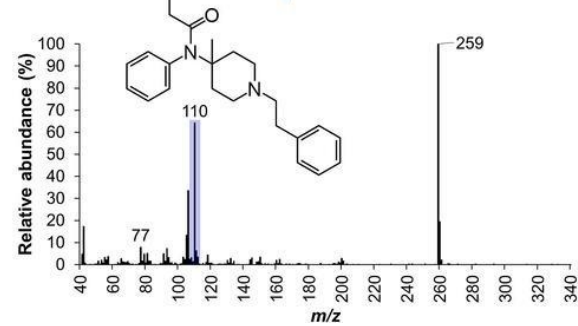
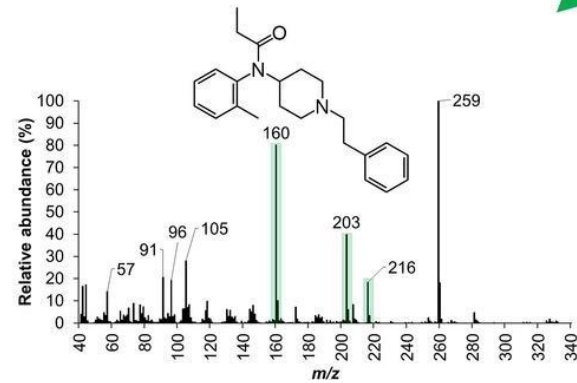
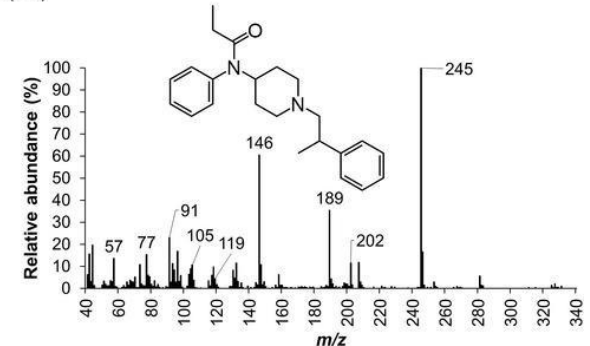
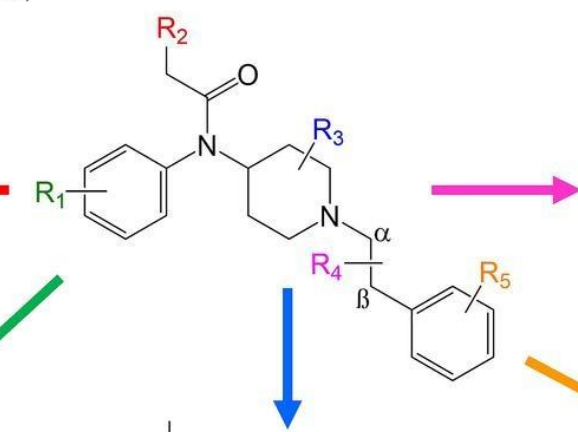
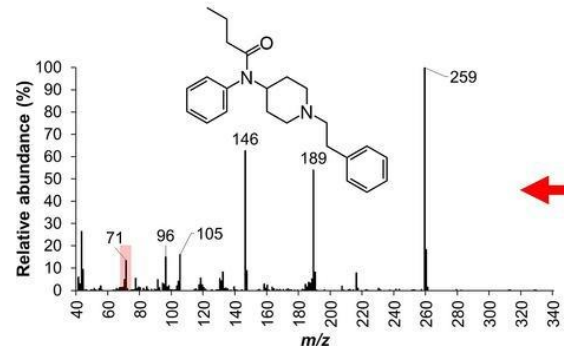
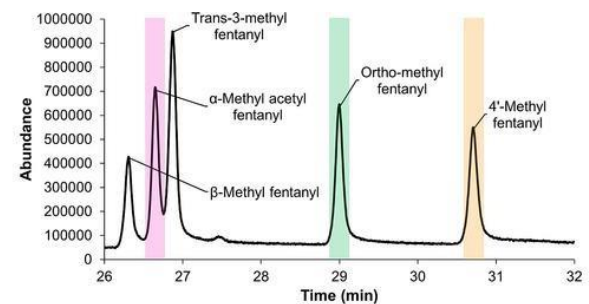
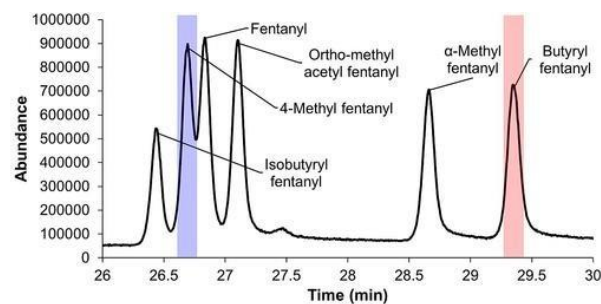
2-Naphthalenol, 1-[2-[2-methyl-4-[2-(2-methylphenyl)diazenyl]phenyl]]d

Difference Head to Tail Side by Side Subtraction



(mainlib) 2-Naphthalenol, 1-[2-[2-methyl-4-[2-(2-methylphenyl)diazenyl]phenyl]]d

Plot/Test of Search Spectrum Plot of Search Spectrum Spec List



The background is black and features several abstract elements: a large white circle with a thick light green border on the right side; a white zigzag line on the left; a small light orange circle in the top right; a small light orange circle in the bottom left; a set of four parallel white diagonal lines on the right; and a large light orange circle in the bottom right corner.

Monitoreo en tiempo real de toxinas

Definición de monitoreo en tiempo real

- El monitoreo en tiempo real implica la detección inmediata y continua de toxinas.
- Permite evaluar cambios dinámicos en la exposición o concentración del analito.
- Es crucial en contextos clínicos, laborales y de respuesta a emergencias.
- Requiere dispositivos rápidos, sensibles y fácilmente interpretables.



Detección en saliva

- <https://www.youtube.com/watch?v=IfKDqJilcXc>

Sensores ópticos: funcionamiento e interpretación

Basados en cambios de fluorescencia, absorbancia o reflectancia óptica. Reaccionan ante la presencia de toxinas con cambios visibles o cuantificables. Son útiles para pruebas rápidas en matrices como saliva, orina y aire exhalado.

Algunos dispositivos permiten lectura visual directa o vía smartphone.





Sensores de campo (detección en escenarios de riesgo)

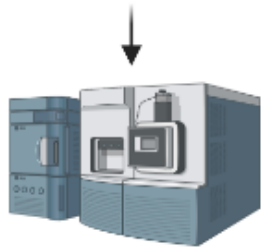
- Diseñados para uso en situaciones como derrames químicos, atentados o laboratorios clandestinos.
- Detectan gases tóxicos, explosivos o narcóticos en el ambiente.
- Utilizan tecnologías como ionización fotoeléctrica, espectrometría portátil o tiras reactivas.
- Son esenciales para la toma de decisiones en tiempo real por equipos de respuesta.

Studies of NPS performed in our laboratory

Development of analysis methods



Human and rodent biological samples



UHPLC-MS/MS

Drug metabolism studies



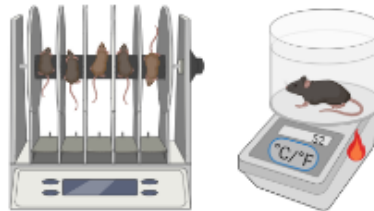
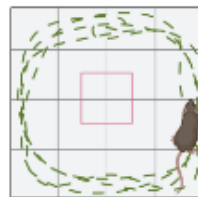
In vitro

In vivo

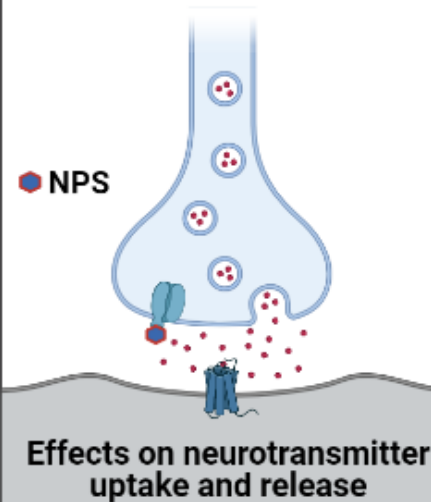


UHPLC-TOF-MS

Pharmacodynamic effects

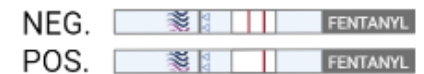
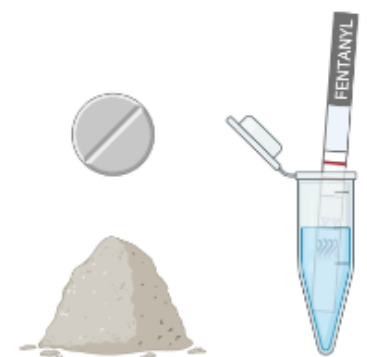


Mechanism of action



Effects on neurotransmitter uptake and release

Harm reduction tools



Created with Biorender.com

¿Qué son las NPS? Definición y clasificación

- Las NPS son sustancias diseñadas para imitar los efectos de drogas controladas. Se crean modificando estructuras químicas para evadir la regulación legal. Incluyen cannabinoides sintéticos, catinonas, opioides, benzodiacepinas y otros.

Evolución del mercado de drogas sintéticas

- Desde 2009 ha habido un aumento explosivo en la aparición de NPS a nivel mundial.
- Las redes clandestinas usan internet y el dark web para su distribución.
- Cada año surgen nuevas variantes más potentes y difíciles de detectar.
- Su producción responde rápidamente a cambios en la legislación.

Clasificación

► Ther Adv Psychopharmacol. 2020 Dec 17;10:2045125320967197. doi: [10.1177/2045125320967197](https://doi.org/10.1177/2045125320967197) 

New psychoactive substances: a review and updates

[Abu Shafi](#)¹, [Alex J Berry](#)², [Harry Sumnall](#)³, [David M Wood](#)^{4,5}, [Derek K Tracy](#)^{6,7}, 

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#)

PMCID: PMC7750892 PMID: [33414905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33414905/)

- Un sistema de clasificación pragmático consiste en dividir las NSP en uno de estos cuatro grupos: estimulantes sintéticos, cannabinoides sintéticos, alucinógenos sintéticos y depresores sintéticos (que incluyen los opioides sintéticos y las benzodiacepinas).

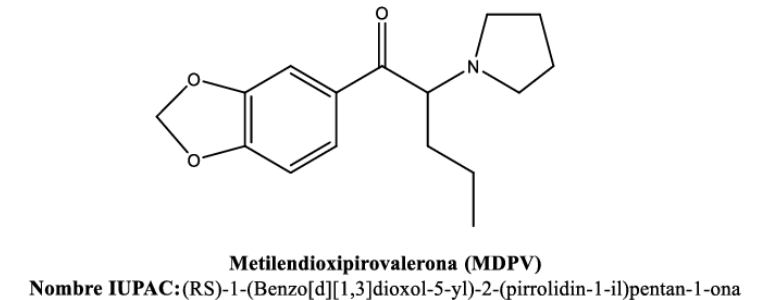
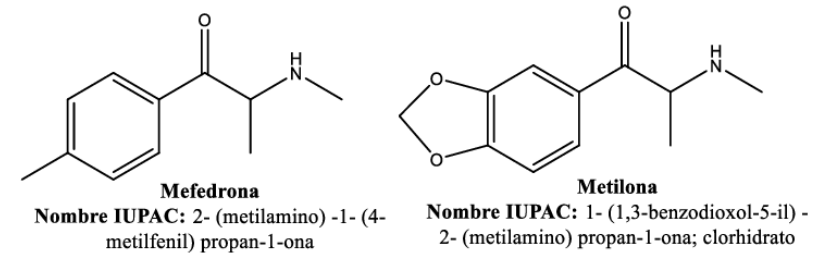
Cannabinoides sintéticos: estructura y efectos

- Son agonistas potentes de los receptores CB1 y CB2, más activos que el THC.
Se presentan como líquidos para vapear, inciensos o impregnados en hierbas.
Provocan ansiedad, psicosis, convulsiones y en algunos casos, muerte.
Ejemplos: JWH-018, AB-FUBINACA, 5F-ADB.



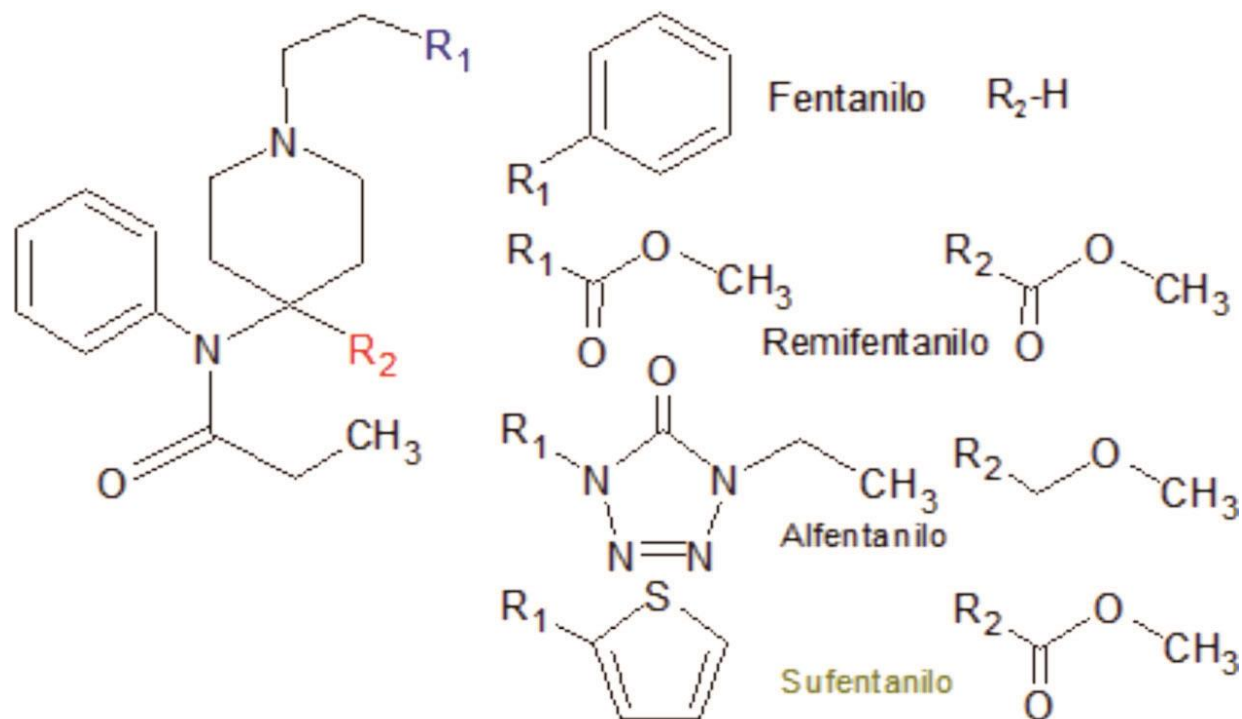
Catinonas sintéticas (bath salts)

- Son derivados de la catinona natural, con efectos estimulantes y eufóricos. Pueden inducir paranoia, agitación extrema y comportamiento violento. Se consumen por vía oral, intranasal o intravenosa. Ejemplos: mefedrona, metilona, α -PVP ("flakka").



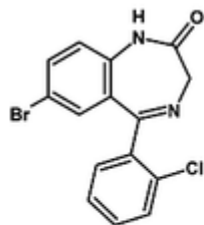
Fentanilo y análogos de alta potencia

- El fentanilo sintético es hasta 100 veces más potente que la morfina.
Sus análogos (carfentanilo, sufentanilo) representan riesgo extremo de sobredosis.
Frecuentemente se mezclan con heroína o pastillas falsificadas.
Su detección requiere métodos muy sensibles y selectivos.

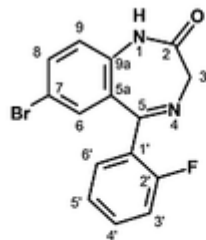


Benzodiazepinas no reguladas

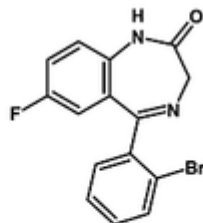
- Las NPS también incluyen benzodiazepinas de síntesis reciente sin aprobación médica.
- Ejemplos: etizolam, flubromazepam, clonazolam.
- Pueden causar sedación profunda, amnesia y dependencia.



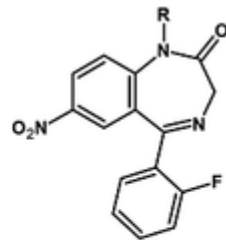
Phenazepam



Flubromazepam



Iso-flubromazepam

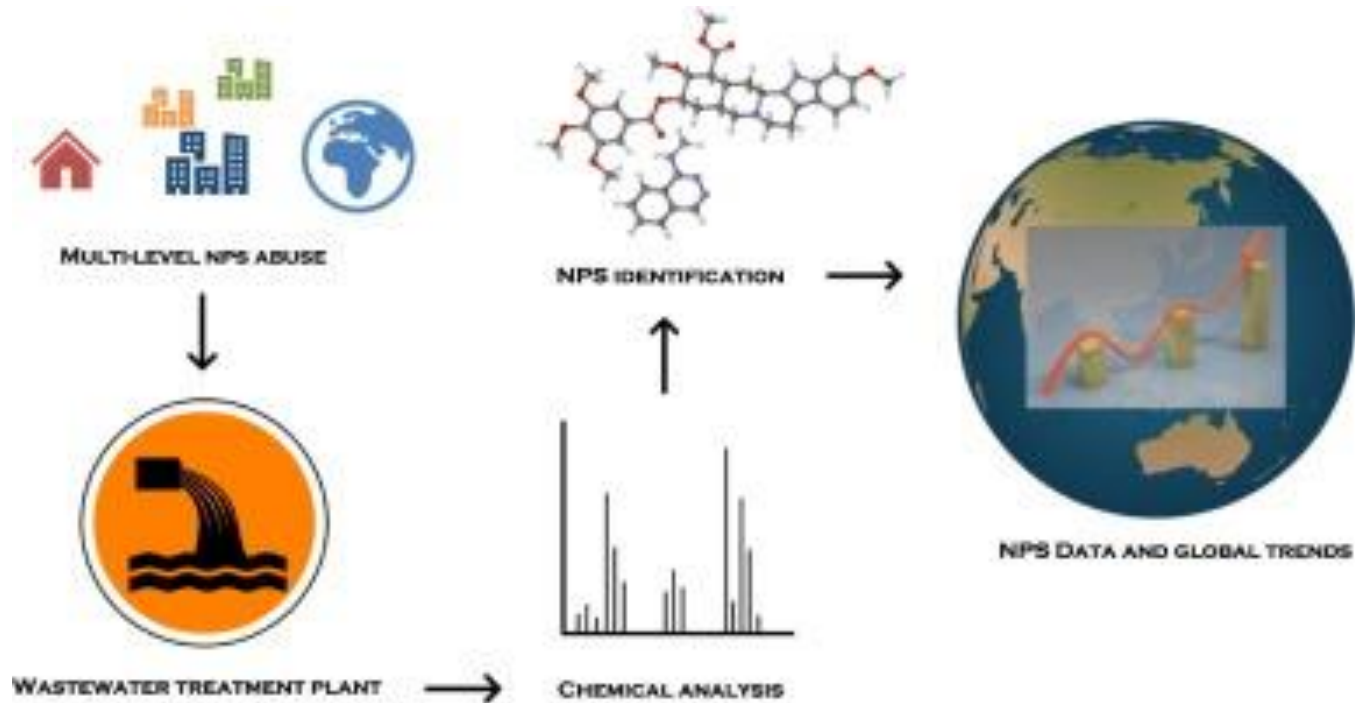


R = CH₃ Flunitrazepam

R = H N-Desmethyl-flunitrazepam



Dificultades en su detección



- No se detectan en pruebas rápidas tradicionales ni en paneles estándar. Su gran diversidad estructural impide el uso de métodos genéricos. Se requiere espectrometría de masas de alta resolución (HRMS). La falta de estándares analíticos complica su confirmación.

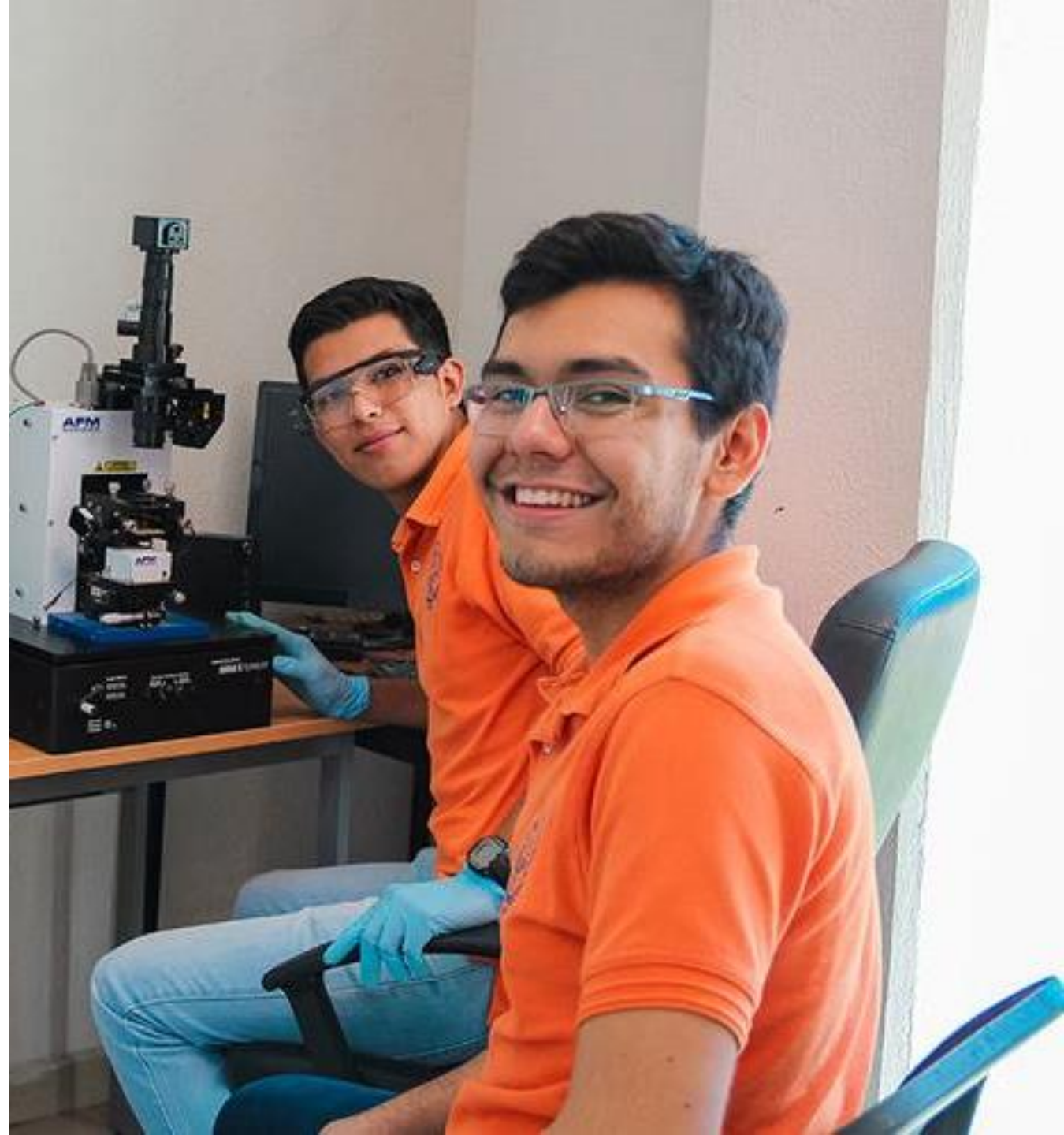


Introducción a la nanotecnología en bioanálisis

- La nanotecnología utiliza materiales con dimensiones entre 1 y 100 nanómetros. Sus propiedades únicas mejoran la sensibilidad y especificidad en detección. Permite desarrollar sensores altamente selectivos y portátiles. Se aplica en toxicología clínica, ambiental y forense.

Uso de quantum dots

- La propiedad electrónica ajustable única de tamaño y composición de estos puntos cuánticos semiconductores muy pequeños los hace muy atractivos para una variedad de aplicaciones y nuevas tecnologías.¹²
- Los puntos cuánticos son particularmente importantes para aplicaciones ópticas debido a sus colores brillantes y puros, junto con su capacidad para emitir un arcoíris de colores, junto con su alta eficiencia, mayor vida útil y alto coeficiente de extinción. Algunos ejemplos incluyen LED, iluminación de estado sólido, pantallas y sistemas fotovoltaicos.





Nanotecnología

- Nanopartículas de plata.
- Nanopartículas de oro
- Nanopartículas de óxido de zinc.
- Nanopartículas de sílice
- Nanopartículas de óxido de aluminio

Conclusiones

- Los laboratorios deben incorporar screening no dirigido y análisis retrospectivo.
- El trabajo multidisciplinario con químicos, médicos y legisladores es clave.
- Debe haber inversión en formación, software y bases de datos.



Preguntas