



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FARMACOLÓGICA Y TOXICOLÓGICA

**VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO POR
CROMATOGRFÍA DE GASES ACOPLADO A
ESPECTROMETRÍA DE MASAS PARA LA
CUANTIFICACIÓN DE 11-NOR-DELTA9-CARBOXI-
TETRAHIDROCANNABINOL**

UNIDAD DE PRÁCTICA PROLONGADA EN CIENCIAS FORENSES PARA
OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

MITZI NICOLE LIBERONA ADRIÁN

PATROCINANTE

Prof. Marcelo Kogan Bocian

DIRECTOR

Q.F. Carla Ayala Torres

Sección Química y Física

Laboratorio de Criminalística Central

Policía de Investigaciones de Chile

SANTIAGO DE CHILE

2015

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| RESUMEN | i |
| ABSTRACT | ii |
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1. ASPECTOS GENERALES SOBRE LA MARIHUANA | 1 |
| 1.1. Química de la marihuana | 1 |
| 1.2. Principales formas de consumo | 2 |
| 2. FARMACOLOGÍA DE LA MARIHUANA | 2 |
| 2.1. Mecanismo de acción y farmacocinética | 2 |
| 2.2. Absorción | 3 |
| 2.3. Distribución..... | 3 |
| 2.4. Metabolismo | 4 |
| 2.5. Excreción..... | 5 |
| 3. CONSECUENCIAS DEL USO DE LA MARIHUANA | 5 |
| 3.1. Efectos del consumo y del uso ilícito..... | 5 |
| 3.2. Usos terapéuticos..... | 5 |
| 3.3. Medicamentos autorizados en Chile | 6 |
| 4. ANÁLISIS DE MARIHUANA | 6 |
| 4.1. Análisis en diferentes matrices biológicas | 6 |
| 4.2. Factores a considerar en el análisis de marihuana en matriz orina..... | 7 |
| 5. INTRODUCCIÓN A LA CROMATOGRAFÍA DE GASES Y A LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS | 7 |
| 5.1. Cromatografía de gases..... | 7 |
| 5.2. Espectrometría de masas..... | 9 |
| 5.3. Análisis de THC-COOH por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM)..... | 10 |

| | |
|---|----|
| 6. VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO | 12 |
| 6.1. Linealidad..... | 12 |
| 6.2. Selectividad..... | 12 |
| 6.3. Límite de cuantificación..... | 13 |
| 6.4. Límite de detección..... | 13 |
| 6.5. Precisión..... | 13 |
| 6.6. Exactitud..... | 14 |
| 6.7. Estabilidad..... | 14 |
| 6.8. Recuperación..... | 14 |
| 6.9. Sensibilidad..... | 14 |
| II. OBJETIVOS | 15 |
| 1. OBJETIVO GENERAL | 15 |
| 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 15 |
| III. MARCO TEÓRICO | 16 |
| 1. SITUACIÓN ACTUAL DE LA MARIHUANA | 16 |
| 1.1. En el mundo..... | 16 |
| 1.2. Legislación en Chile..... | 16 |
| 1.3. Consumo en Chile..... | 17 |
| 2. LA POLICÍA DE INVESTIGACIONES DE CHILE Y SU ROL EN EL CONTROL DEL CONSUMO POR PARTE DE SUS FUNCIONARIOS | 18 |
| IV. METODOLOGÍA | 19 |
| 1. EQUIPOS E INSTRUMENTOS | 19 |
| 2. ESTÁNDARES DEL ANALITO Y DEL ESTÁNDAR INTERNO | 19 |
| 2.1. Estándares primarios..... | 19 |
| 2.2. Estándares secundarios..... | 19 |

| | |
|--|-----------|
| 3. PROCEDIMIENTOS Y PARÁMETROS DEL MÉTODO | 20 |
| 3.1. Almacenamiento de las muestras | 20 |
| 3.2. Suplementación de las muestras | 20 |
| 3.3. Preparación de las muestras..... | 20 |
| 3.4. Preparación de la columna y elución de las muestras..... | 20 |
| 3.5. Lavado de la columna | 21 |
| 3.6. Obtención y derivatización del metabolito 11-nor-delta ⁹ -carboxi- tetrahidrocannabinol | 21 |
| 4. PARÁMETROS CROMATOGRÁFICOS | 23 |
| 5. DISEÑO DEL ESTUDIO DE VALIDACIÓN DEL MÉTODO CG-EM | 24 |
| 5.1. Prueba de idoneidad del sistema | 24 |
| 5.2. Tiempo de retención | 24 |
| 5.3. Parámetros cromatográficos | 24 |
| 5.4. Linealidad | 24 |
| 5.5. Selectividad | 25 |
| 5.6. Recuperación | 25 |
| 5.7. Límite de cuantificación y límite de detección..... | 25 |
| 5.8. Precisión..... | 25 |
| 5.9. Exactitud..... | 26 |
| 5.10. Estabilidad..... | 26 |
| V. RESULTADOS | 27 |
| 1. PARÁMETROS CROMATOGRÁFICOS | 27 |
| 2. VALIDACIÓN DEL MÉTODO DEL CG-EM | 30 |
| 2.1. Linealidad..... | 30 |
| 2.2. Selectividad | 33 |

| | |
|--|-----------|
| 2.3. Límite de cuantificación y límite de detección | 35 |
| 2.4. Precisión del método..... | 35 |
| 2.4.1. Repetibilidad..... | 35 |
| 2.4.2. Precisión intermedia..... | 36 |
| 2.5. Estabilidad..... | 37 |
| 2.6. Recuperación | 38 |
| 2.7. Sensibilidad..... | 38 |
| 3. ESTUDIOS ANEXOS A LA VALIDACIÓN | 38 |
| 3.1. Estudio de la influencia del pH en la extracción | 38 |
| 3.2. Estudio de las condiciones para el proceso de derivatización..... | 39 |
| VI. DISCUSIÓN..... | 40 |
| VII. CONCLUSIÓN..... | 46 |
| VIII. BIBLIOGRAFÍA..... | 47 |
| IX. ANEXOS..... | 53 |