

INDICE DE CONTENIDOS

Resumen.....	8
I. Introducción.....	9
II. Revisión bibliográfica.....	11
II.A Características de drogas.....	11
II.A.1 Marihuana.....	11
II.A.2 Benzodiazepinas.....	12
II.A.3 Cocaína.....	14
II.A.4 Morfina.....	15
II.A.5 Metadona.....	17
II.A.6 Anfetamina.....	18
II.A.7 Metanfetamina.....	19
II.A.8 3,4-metilendioxianfetamina.....	19
II.A.9 3,4-metilendioximetanfetamina.....	20
II.B Cromatografía líquida de alta eficacia acoplada a espectrometría de masas.....	20
II.C La Infusión.....	21
III. Materiales y métodos.....	21
III.A Materiales.....	21
III.B Métodos.....	25
III.B.1 Preparación de soluciones de trabajo.....	25
III.B.2 Preparación de soluciones intermedias.....	25
IV. Infusiones de estándares internos y pruebas de extracción.....	29
IV.A Infusiones.....	29
IV.B Pruebas de extracción.....	30
V. Revalidación de metodologías.....	33
V.A Rango lineal.....	33
V.B Rango de trabajo.....	34
V.C Límite de detección y cuantificación.....	34
V.D Precisión.....	35
V.E Repetibilidad.....	35
V.F Exactitud.....	37
V.G Tiempos de retención TR y relación de Iones RI.....	37

VI. Resultados y discusiones	38
VI.A. Infusiones para estándares internos de la metodología screening drogas de abuso en orina	38
VI.B Pruebas de extracción de la metodología screening drogas en orina	38
VI.C Infusión para el estándar interno de la metodología THC-COOH	41
VI.D Pruebas de extracción de la metodología THC-COOH en orina	42
VI.E Resultados de Revalidaciones	43
VI.E.1 THC-COOH en orina	43
VI.E.1.a Condiciones de trabajo	43
VI.E.1.b Rango lineal	44
VI.E.1.c Rango de trabajo	45
VI.E.1.d Limite de detección y cuantificación	48
VI.E.1.e Repetibilidad	48
VI.E.1.f Reproducibilidad	49
VI.E.1.g Precisión	50
VI.E.1.h Exactitud	50
VI.E.1.i Tiempos de retención RT y relación de Iones RI	51
VI.E.2 Screening Orina	52
VI.E.2.a Condiciones de trabajo	52
VI.E.2.b Rango lineal	53
VI.E.2.c Rango de trabajo	54
VI.E.2.d Limite de detección y cuantificación	55
VI.E.2.e Repetibilidad	56
VI.E.2.f Reproducibilidad	56
VI.E.2.g Precisión	57
VI.E.2.h Exactitud	57
VI.E.2.i Tiempos de retención RT y relación de Iones RI	60
Conclusiones	61
Bibliografía	63
Anexo 1	65
Anexo 2	66
Anexo 3	67
Anexo 4	68

INDICE DE TABLAS

Tabla N° 1. Factor de dilución, volúmenes de reconstitución y de muestra.....	27
Tabla N° 2. Concentración de fortificados y volúmenes.....	27
Tabla N° 3. Concentración de los estándares equivalentes.....	28
Tabla N° 4. Concentraciones y flujos para la infusión.....	29
Tabla N° 5. Coeficientes de variación aceptables según Horwitz.....	35
Tabla N° 6. Intervalos aceptados para el porcentaje de recuperación.....	36
Tabla N° 7. Peso molecular, relación m/z y modo de ionización.....	38
Tabla N° 8. Ión molecular, Ión fragmento y parámetros optimizados.....	38
Tabla N° 9. Conc. y razón de áreas.....	40
Tabla N° 10. Peso molecular, relación m/z y modo de ionización.....	42
Tabla N° 11. Ión molecular, Ión fragmento y parámetros optimizados.....	42
Tabla N° 12. Conc. y razón de áreas.....	43
Tabla N° 13. Resultados de regresión del Ión 299,23.....	45
Tabla N° 14. Resultados de regresión del Ión 327,23.....	45
Tabla N° 15. Concentración y razón de áreas del THC-COOH.....	46
Tabla N° 16. Resultados del Ión 299,23.....	47
Tabla N° 17. Resultados del Ión 327,23.....	47
Tabla N° 18. Razón de áreas de 10 blancos.....	48
Tabla N° 19. Comprobación del límite de cuantificación.....	48
Tabla N° 20. Promedios de tres niveles de concentración.....	49
Tabla N° 21. Promedios de tres niveles de concentración.....	49
Tabla N° 22. Porcentajes de recuperación de tres niveles de concentración.....	50
Tabla N° 23. Resultados de la prueba t-Student.....	51
Tabla N° 24. Tiempos de retención de estándares.....	51
Tabla N° 25. Relación de Iones.....	52
Tabla N° 26. Rango lineal del Ión 1 (cuantificador).....	53
Tabla N° 27. Rango lineal segundo Ión 2 (confirmatorio).....	53
Tabla N° 28. Rango de trabajo Ión 1 (cuantificador).....	54
Tabla N° 29. Rango de trabajo Ión 2 (confirmador).....	54
Tabla N° 30. Límites de detección y cuantificación.....	55
Tabla N° 31. Comprobación del límite de cuantificación.....	55
Tabla N° 32. Promedios de tres niveles de concentración.....	56
Tabla N° 33. Promedios de tres niveles de concentración.....	56
Tabla N° 34. Porcentajes de recuperación de tres niveles de concentración.....	58
Tabla N° 35. Resultados de la exactitud para el α Hidroxiprazolam.....	58
Tabla N° 36. Resultados de la exactitud para el 7-aminoflunitrazepam.....	58
Tabla N° 37. Resultados de la exactitud para el nordiazepam.....	58
Tabla N° 38. Resultados de la exactitud para el 7-aminoclonazepam.....	58
Tabla N° 39. Resultados de la exactitud para la anfetamina.....	58
Tabla N° 40. Resultados de la exactitud de metanfetamina.....	58
Tabla N° 41. Resultados de la exactitud para el MDA.....	59
Tabla N° 42. Resultados de la exactitud para el MDEA.....	59
Tabla N° 43. Resultados de la exactitud para la cocaína.....	59
Tabla N° 44. Resultados de la exactitud para la benzolecgonina.....	59
Tabla N° 45. Resultados de la exactitud para el MDMA.....	59
Tabla N° 46. Tiempos de retención y relación de Iones.....	60

INDICE DE FIGURAS

Figura N° 1. Vía metabólica de Δ -9-tetrahidrocanabino	12
Figura N° 2. Vía metabólica de las benzodiazepinas	14
Figura N° 3. Vía metabólica de la cocaína	15
Figura N° 4. Vía metabólica de la morfina y heroína	16
Figura N° 5. Vía metabólica de la metadona	17
Figura N° 6. Vía metabólica de la anfetamina y metanfetamina	19
Figura N° 7. Estructuras de MDMA y MDA	20
Figura N° 8. Benzolecgonina y benzolecgonina d3	39
Figura N° 9. Cocaína y cocaína d3	39
Figura N° 10. Codeína y codeína d3	39
Figura N° 11. Éxtasis y éxtasis d5	39
Figura N° 12. Nordiazepam y nordiazepam d5	40
Figura N° 13. Gráfico de linealidad de la benzolecgonina	40
Figura N° 14. Cromatograma de la cocaína d3	41
Figura N° 15. Cromatograma de la benzolecgonina d3	41
Figura N° 16. Cromatograma del nordiazepam d5	41
Figura N° 17. THC-COOH y THC-COOH d9	42
Figura N° 18. Gráfico de linealidad del THC-COOH	43
Figura N° 19. Cromatograma del THC-COOH d9	43
Figura N°20. Gráfico curva de calibración del primer ión (cuantificador)	44
Figura N°21. Curva de calibración del segundo ión (confirmador)	44
Figura N° 22. Gráfico curva de calibración del primer ión	46
Figura N° 23. Gráfico curva de calibración del segundo ión	46