

Análisis de drogas en orina humana por LC/MS/MS usando productos de extracción de líquidos con soporte Agilent Chem Elut S

Autor

Derick Lucas
Agilent Technologies, Inc.

Resumen

Los nuevos productos de preparación de muestras Agilent Chem Elut S incorporan adsorbentes sintéticos para la extracción de líquidos con soporte (SLE). En esta nota de aplicación se expone el uso de las placas de 96 pocillos Chem Elut S (400 mg) para el análisis cuantitativo de 24 drogas en orina humana por LC/MS/MS. Las muestras de orina se sometieron a una digestión enzimática con β -glucuronidasa y después se cargaron en placas de 96 pocillos Chem Elut S (400 mg). Las muestras acuosas se absorbieron en el medio y se dejaron equilibrar durante cinco minutos; después, se eluyeron con metil *terc*-butil éter (MTBE) para obtener un extracto purificado que contuviera los analitos de interés. Se verificaron la exactitud y la precisión del método, que ofreció unos valores de recuperación ($100 \pm 20\%$) y precisión ($DER < 20\%$) excelentes para todos los compuestos, excepto uno. Asimismo, demostró importantes ventajas en comparación con los métodos convencionales de extracción líquido-líquido (LLE) y SLE con tierra de diatomeas. Los resultados indican que los productos Chem Elut S, que incorporan un adsorbente sintético para SLE, proporcionan un método de preparación de muestras uniforme, rápido y sencillo para esta aplicación.

Introducción

En toxicología forense, la cuantificación rápida y fiable de drogas en muestras biológicas resulta de gran interés para los análisis de química forense¹⁻³. Esto se debe principalmente al creciente número de drogas y de muestras enviadas para su análisis. La detección de drogas en orina es una de las pruebas de química forense más habituales para el cribado y la cuantificación de drogas presentes en el cuerpo humano. La orina es una matriz menos compleja que otras matrices biológicas, como el plasma o el suero. Sin embargo, contiene grandes cantidades de diversas sales, que pueden interferir con la fiabilidad de las pruebas y la usabilidad de los instrumentos. Por lo tanto, es necesario realizar una preparación de muestras adecuada para poder limpiar la matriz y extraer las drogas. Además, los analitos de las drogas suelen estar glucosilados, lo que exige llevar a cabo una digestión enzimática con β -glucuronidasa antes de la preparación de las muestras, con el fin de que las drogas libres queden listas para su posterior extracción y análisis⁴.

Entre las técnicas habituales de preparación de muestras para los análisis de drogas se incluyen la LLE, la extracción en fase sólida (SPE) y la SLE. La LLE puede resultar especialmente laboriosa y requerir complejos procedimientos de mezcla de muestras, separación manual de fases y, en ocasiones, centrifugación para romper las emulsiones. Asimismo, a diferencia de lo que sucede con la SLE, la automatización de la LLE resulta difícil y compleja. En la SLE convencional, se carga una muestra acuosa en un lecho adsorbente que contiene tierra de diatomeas, de tal manera que la muestra acuosa recubre el material formando una fina capa. Después, se hace pasar un disolvente inmiscible con agua a través

del lecho de SLE, que extrae los analitos de interés de la muestra y los eluye en un tubo de recogida para su posterior tratamiento y análisis. En comparación con la LLE convencional, la superficie de interacción entre las fases acuosa y orgánica en la SLE es sensiblemente mayor, lo que mejora el reparto de los analitos entre ambas fases y evita tener que realizar el paso de mezcla. Esto supone significativos ahorros en tiempo y mano de obra en comparación con la LLE convencional, y simplifica y mejora la reproducibilidad.

Además, la tierra de diatomeas es un material natural, formado por microorganismos fosilizados y de tamaño irregular, lo que dificulta el control de la uniformidad del carácter adsorbente de las partículas entre lotes. Esta variabilidad del material adsorbente complica los procesos de fabricación y control de calidad de los productos, y hace que el rendimiento sea poco uniforme. La capacidad de retención de agua de la tierra de diatomeas puede ser peor y menos uniforme que la de los medios sintéticos. El adsorbente de los productos Chem Elut S mejora notablemente la capacidad de retención de agua, la uniformidad entre lotes y la uniformidad del rendimiento. El diseño de las placas de 96 pocillos incluye un amplio espacio de cabeza para las muestras y el eluyente, una frita superior cuadrada que retiene la muestra hasta que se aplique presión o vacío, y un faldón completo para garantizar la compatibilidad con el hardware y una elución rápida y uniforme.

En este estudio se emplearon placas de 96 pocillos de 2 ml Chem Elut S (400 μ l) para la determinación cuantitativa de 24 drogas en orina humana. También se realizaron experimentos para comparar la recuperación, la reproducibilidad y la facilidad de uso de los métodos Chem Elut S, de LLE y de SLE con tierra de diatomeas.

Experimento

Todos los reactivos y disolventes fueron de calidad HPLC o calidad analítica. El metanol (MeOH) y el acetonitrilo (ACN) se adquirieron a Honeywell (Muskegon, MI, EE. UU.), y el metil *tert*-butil éter (MTBE), a VWR-BDH Chemicals (Radnor, PA, EE. UU.). La solución concentrada de ácido clorhídrico (HCl al 38 %) se adquirió a VWR. La solución madre de drogas utilizada como patrón era de Agilent Technologies (ref. 5190-0470), mientras que las soluciones madre de patrón interno (PI) (1 mg/ml) se adquirieron a Cerilliant (Round Rock, TX, EE. UU.). La enzima β -glucuronidasa se adquirió en forma de solución (100.000 unidades/ml) a Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, EE. UU.). La orina humana (Mass Spec Gold) se adquirió a Golden West Biologicals, Inc. (Temecula, CA, EE. UU.). Se prepararon soluciones de reactivos nuevas para cada lote con el fin de evitar la variabilidad.

Patrones y soluciones

El patrón combinado y las soluciones de enriquecimiento intermedio de los patrones internos se prepararon con una concentración de 20 μ g/ml en metanol mediante una dilución del volumen apropiado de las soluciones madre individuales. Todas las soluciones de enriquecimiento se conservaron a -20 °C hasta su uso.

Equipos y consumibles

- Agilent Chem Elut S 400 μ l (ref. 5610-2004)
- Colector de presión positiva de Agilent, PPM-96 (ref. 5191-4116)
- Placa de recogida de 96 pocillos cuadrados de 2 ml de Agilent (ref. 5133009)
- Tapas de sellado para placas de 96 pocillos cuadrados de Agilent (ref. 5133005)
- Evaporador para placas de 96 pocillos para SPE
- Vortizador multitubo (VWR, PA, EE. UU.)
- Pipetas y repetidor Eppendorf
- Procesador de líquidos ViaFlo 96 (Integra, Hudson, NH, EE. UU.)

Condiciones de los instrumentos

- Bomba cuaternaria Agilent 1290 Infinity (G4204A)
- Muestreador automático Agilent 1290 Infinity (G4226A)
- Compartimento termostatzado de columnas Agilent 1290 Infinity (G1316C)
- Termostato Agilent 1290 Infinity (G1330B)

En la Tabla 1 se indican los parámetros de adquisición de analitos, y en la Figura 1 se muestra el cromatograma obtenido por LC/MS/MS para una concentración de droga de 1 ng/ml en orina. Asimismo, en la Tabla 1 se recoge el orden de elución para la identificación de los picos.

Parámetros del sistema LC	
Columna analítica	Agilent Poroshell 120 EC-C8, 2,7 µm, 2,1 × 100 mm (695775-906T) Precolumna Agilent Poroshell 120 EC-C18, 2,1 × 5 mm, 2,7 µm (821725-911)
Temperatura de la columna	50 °C
Volumen de inyección	2 µl
Fase móvil A	Formiato de amonio 5 mM y ácido fórmico al 0,1 % en agua
Fase móvil B	Ácido fórmico al 0,1 % en acetonitrilo
Flujo	0,5 ml/min
Gradiente	5 % B hasta los 0,5 minutos Rampa hasta alcanzar un 50 % B a los 5 minutos Rampa hasta alcanzar un 95 % B a los 6 minutos 95 % B hasta los 7 minutos
Tiempo posterior	2 minutos

Configuración y parámetros del sistema MS/MS

Sistema LC/MS de triple cuadrupolo Agilent 6490 con tecnología iFunnel (G6490A)	
Modo MS/MS	MRM dinámica
Modo de iones	Positivo
Temperatura del gas de secado (TGS)	250 °C
Flujo de gas de secado	5 l/min
Presión del nebulizador	45 psi
Temperatura del gas de focalización	325 °C
Flujo de gas de focalización	11 l/min
Voltaje del capilar	3.000 V
EMV	200 V
Tensión de la boquilla	1.500 V
Parámetros de iFunnel	RF de alta presión: 90 (pos.), 90 (neg.) RF de baja presión: 70 (pos.), 60 (neg.)

Tabla 1. Drogas de interés, tiempos de retención y parámetros de MRM.

Analito	Patrón interno	Tiempo de retención (min)	Ion precursor (m/z)	Ion producto (m/z)			
				Ion de cuantificación	CE (V)	Ion de cualificación	CE (V)
Codeína	PI 1	2,35	300,2	128,1	60	165,1	40
Oxicodona	PI 1	2,68	316,2	241,1	28	256,1	24
Anfetamina	PI 1	2,64	136,1	93,0	13	124,1	5
Anfetamina-d ₃ (PI 1)		2,64	141,1	91,1	20	119,1	10
MDA	PI 1	2,72	180,1	163,1	4	105,1	24
Hidrocodona	PI 1	2,84	300,2	128,1	60	199,1	28
Metanfetamina	PI 1	2,87	150,1	91,1	20	119,1	8
MDMA	PI 1	2,91	194,1	163,1	8	105,1	24
Estricnina	PI 1	3,10	335,2	184,1	40	156,1	40
Fentermina	PI 1	3,10	150,1	133,1	8	133,1	8
MDEA	PI 1	3,19	208,1	163,1	8	105,1	48
Heroína	PI 2	3,81	370,2	328,2	20	165,1	24
Cocaína	PI 2	3,94	304,2	182,1	16	82,0	40
Cocaína-d ₃ (PI 2)		3,94	307,2	185,1	30	82,0	48
Meperidina	PI 2	4,03	248,2	220,1	20	174,1	48
Trazodona	PI 2	4,35	372,2	176,1	24	148,1	16
PCP	PI 2	4,51	244,2	159,1	8	159,1	8
Nitrazepam	PI 2	5,20	282,1	180,1	40	236,1	24
Oxazepam	PI 2	5,27	287,1	241,1	20	104,1	40
Verapamil	PI 2	5,44	455,3	165,1	28	150,1	48
Lorazepam	PI 3	5,41	321,0	229,1	32	275,0	20
Alprazolam	PI 3	5,51	309,1	205,1	48	281,1	40
Metadona	PI 3	5,54	310,2	265,2	12	105,0	28
Temazepam	PI 3	5,73	301,1	177,0	44	255,1	16
Proadifeno	PI 3	6,24	354,2	167,1	40	209,1	20
Diazepam	PI 3	6,18	285,1	193,1	32	154,1	24
Diazepam-d ₃ (PI 3)		6,18	290,1	198,1	32	154,1	24

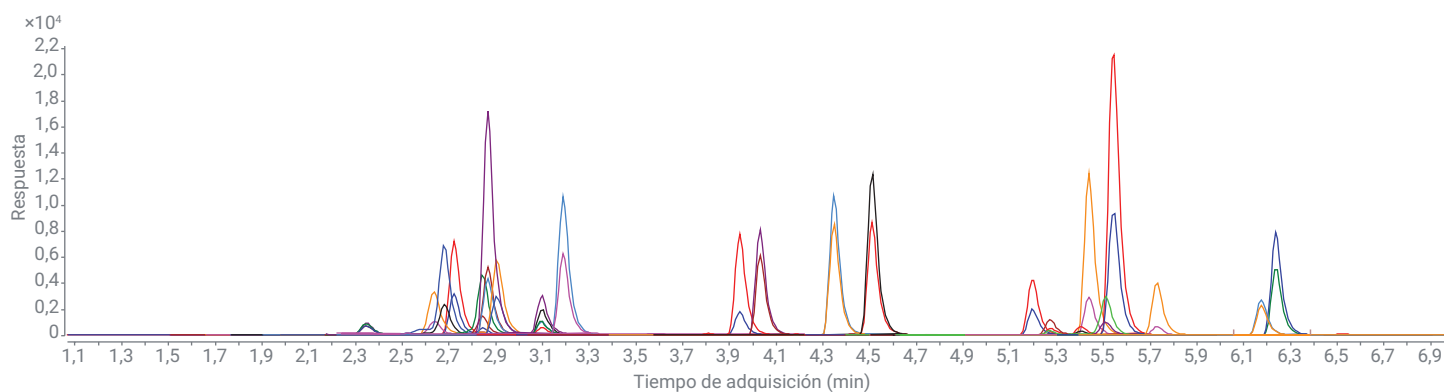


Figura 1. Cromatogramas MRM superpuestos de 24 drogas con una concentración de 1 ng/ml en orina, obtenidos por LC/MS/MS después de un tratamiento con un producto Agilent Chem Elut S.

Preparación de patrones de calibración y muestras de control de calidad

La solución patrón de drogas para enriquecimiento (1 µg/ml) se utilizó para preparar patrones en orina humana para la curva de calibración. El rango dinámico empleado para la curva de calibración fue de 0,1 a 20 ng/ml; para ello, se usaron patrones de 0,1, 0,5, 1, 5, 10, 15 y 20 ng/ml. Las soluciones patrón de calibración puras se prepararon en una mezcla de fase móvil A y acetonitrilo 85:15; después, se utilizaron para reconstituir blancos de matriz y generar curvas de calibración acopladas con la matriz. Se enriquecieron muestras de control de calidad en orina con tres concentraciones distintas antes de la extracción; después, se llevó a cabo la extracción y se verificaron la recuperación y la precisión del método. Los niveles de concentración fueron los siguientes: límite de cuantificación (LOQ) de 0,1 ng/ml excepto para la anfetamina y la heroína, que fue de 0,5 ng/ml; 1 ng/ml (control de calidad medio); y 20 ng/ml (control de calidad alto). Los patrones internos se añadieron a las muestras de control de calidad, a los patrones de calibración y a los blancos con una concentración de 200 ng/ml.

Procedimiento de preparación de muestras

El procedimiento de preparación de muestras se basó en el protocolo general de SLE, que se indica en la Figura 2. Constó de los cuatro pasos siguientes:

1. Carga de la muestra acuosa en condiciones de presión positiva o vacío suave.
2. Equilibrado de la muestra en el adsorbente del producto Chem Elut S durante cinco minutos.
3. Adición de un disolvente o una mezcla de disolventes inmiscibles con agua para extraer los analitos.
4. Elución del disolvente orgánico por gravedad y aplicación posterior de presión positiva o vacío para drenar la placa.

Las muestras de orina se sometieron a un pretratamiento de hidrólisis con β-glucuronidasa para desglucosilar las drogas antes de proceder a la extracción de las muestras. Se llevó a cabo un cribado de los siguientes disolventes inmiscibles

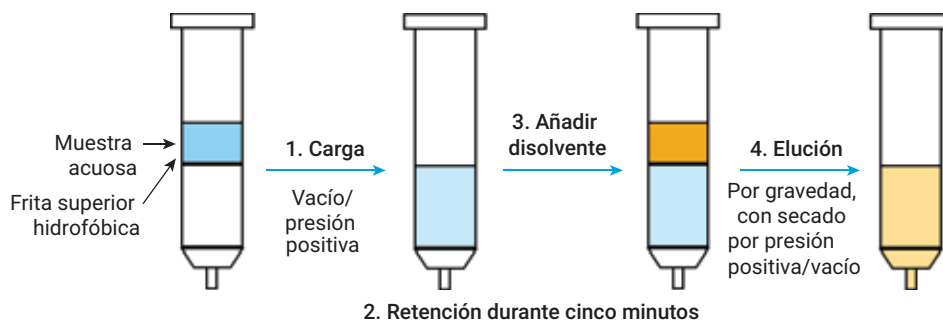


Figura 2. Diagrama del flujo de trabajo general de los productos Agilent Chem Elut S.

con agua: MTBE, acetato de etilo y diclorometano. Se eligió el MTBE debido a que se obtuvieron valores más elevados de recuperación y reproducibilidad.

Hidrólisis enzimática

1. Se añadió una alícuota de 200 µl de las muestras de orina a una placa de recogida de 2 ml; después, se añadieron 175 µl de acetato de amonio 100 mM (pH = 4) y 25 µl de solución de β-glucuronidasa (100.000 unidades/ml).
2. Se mezclaron los componentes y la mezcla se agitó en un vórtex durante 30 segundos y se incubó a 40 °C (en un baño de agua) durante 60 minutos.
3. Se dejó que las muestras alcanzaran la temperatura ambiente, se añadieron 20 µl de hidróxido de amonio 5 M y la mezcla se agitó en un vórtex para detener la reacción enzimática.

Procedimiento de extracción por SLE

1. Se usó un sistema de manipulación de líquidos de 96 sondas para transferir las muestras completas de la placa de recogida a una placa Chem Elut S de 400 µl con otra placa de recogida de 2 ml situada debajo de ella. Se aplicó una presión de entre 2 y 3 psi para que la muestra acuosa penetrara en el adsorbente hasta que no quedaron restos visibles de líquido en los pocillos.
2. Se dejó que las muestras se equilibraran durante cinco minutos.
3. Se añadieron 900 µl de disolvente orgánico a los pocillos y se dejó que el disolvente eluyera por gravedad. Se repitió el proceso con un segundo volumen de elución de 900 µl de disolvente orgánico (en total, 1.800 µl).

4. Se aplicó una presión de entre 3 y 5 psi durante entre 20 y 30 segundos para secar por completo el lecho de SLE.

Evaporación y reconstitución

1. Se añadieron 10 µl de solución de HCl al 10 % a cada pocillo. Este paso fue opcional y únicamente se llevó a cabo cuando se observó una reproducibilidad inaceptable para drogas volátiles, como la anfetamina.
2. Se colocó la placa de recogida en un evaporador para placas de 96 pocillos, y se evaporó hasta sequedad a 40 °C en atmósfera de nitrógeno.
3. Se reconstituyeron las muestras con 200 µl de solución de reconstitución (mezcla 85:15 de fase móvil A y ACN) o solución patrón de calibración pura, según procediera.
4. Se colocó una alfombrilla en la placa superior y las muestras se agitaron en un vórtex, se expusieron a ultrasonidos, se centrifugaron y se colocaron en el muestreador automático para proceder al análisis por LC/MS/MS.

Verificación del método

Se estudiaron la recuperación y la reproducibilidad del método Chem Elut S para el análisis de drogas en orina. La composición de los lotes fue la siguiente: dos dobles blancos, ocho blancos, dos conjuntos de siete patrones de calibración y seis muestras de control de calidad para cada nivel (los valores de las muestras de control de calidad estuvieron acotados entre dos conjuntos de curvas de calibración). Antes de la extracción, se añadieron los patrones internos isotópicos (anfetamina-d₃, cocaína-d₃ y diazepam-d₅) con una concentración de 200 ng/ml.

Resultados y comentarios

Linealidad

Los datos se procesaron con el software MassHunter Quantitative Analysis de Agilent. Los valores de R^2 de las curvas de calibración estuvieron comprendidos entre 0,991 y 0,999 para todas las drogas de interés; para obtenerlos, se aplicaron un ajuste por regresión lineal y una ponderación $1/x^2$.

Recuperación y reproducibilidad

Los resultados del estudio fueron positivos, tal como indica el resumen de la Tabla 2. Los valores de recuperación para todos los analitos (excepto para el proadifeno) estuvieron comprendidos entre el 79,3 y el 117,4 %, con una DER < 16 %. La recuperación del proadifeno fue baja en todos los casos (alrededor del 55 %) para los métodos

de SLE y LLE; sin embargo, estos métodos ofrecieron una sensibilidad buena y una reproducibilidad elevada (DER comprendida entre el 6,2 y el 11,2 %). El límite de cuantificación de 0,1 ng/ml pudo alcanzarse para todos los compuestos, excepto para la anfetamina y la heroína (LOQ = 0,5 ng/ml); esto se debió a la interferencia de la matriz o a la sensibilidad del método.

Tabla 2. Parámetros experimentales y resultados del análisis de drogas en orina mediante el método optimizado Chem Elut S.

Analito	LOQ (ng/ml)	Rango de calibración (ng/ml)	Coefficiente de correlación (R^2)	Error medio del método (%; n = 6)	Concentración de enriquecim. (ng/ml)	Recuperación media (%) (n = 6)	DER (%) (n = 6)
Codeína	0,1	0,1-20	0,9973	0	0,1	84,8	12,5
					1	103,4	7,1
					20	93,3	9,7
Oxicodona	0,1	0,1-20	0,9915	-8	0,1	91,3	4,3
					1	95,3	2,7
					20	92,4	1,3
Anfetamina	0,5	0,5-20	0,9932	-3	0,5	103,1	4,0
					1	106,6	3,9
					20	98,9	5,6
MDA	0,1	0,1-20	0,9946	-7	0,1	89,6	5,5
					1	107,5	4,0
					20	96,5	4,8
Hidrocodona	0,1	0,1-20	0,9981	-14	0,1	112,1	4,0
					1	104,7	8,7
					20	98,3	3,6
Metanfetamina	0,1	0,1-20	0,9977	-4	0,1	102,2	7,0
					1	105,3	3,8
					20	103,3	3,9
MDMA	0,1	0,1-20	0,9979	-4	0,1	83,5	6,7
					1	89,2	2,7
					20	88,4	7,6
Estricnina	0,1	0,1-20	0,9966	-8	0,1	91,1	15,7
					1	90,8	4,7
					20	90,1	3,0
Fentermina	0,1	0,1-20	0,9942	-1	0,1	89,6	8,6
					1	112,8	3,9
					20	101,7	5,4
MDEA	0,1	0,1-20	0,9991	-11	0,1	98,8	4,4
					1	99,9	6,2
					20	98,9	5,2
Heroína	0,5	0,5-20	0,9909	-9	0,5	84,5	6,3
					1	79,3	7,6
					20	86,8	4,1
Cocaína	0,1	0,1-20	0,9925	-2	0,1	93,0	7,5
					1	98,5	10,3
					20	97,6	9,7
Meperidina	0,1	0,1-20	0,9982	-5	0,1	113,1	2,6
					1	117,2	8,9
					20	107,3	7,1

Analito	LOQ (ng/ml)	Rango de calibración (ng/ml)	Coefficiente de correlación (R ²)	Error medio del método (%, n = 6)	Concentración de enriquecim. (ng/ml)	Recuperación media (%) (n = 6)	DER (%) (n = 6)
Trazodona	0,1	0,1-20	0,9981	-4	0,1	109,2	6,6
					1	109,9	11,4
					20	107,3	4,8
PCP	0,1	0,1-20	0,9944	-15	0,1	102,6	4,2
					1	101,2	11,8
					20	96,6	3,1
Nitrazepam	0,1	0,1-20	0,9957	9	0,1	99,7	6,9
					1	109,5	14,9
					20	107,9	9,1
Oxazepam	0,1	0,1-20	0,9914	-9	0,1	116,4	12,0
					1	105,0	15,6
					20	86,8	9,6
Verapamil	0,1	0,1-20	0,9968	-6	0,1	93,2	6,1
					1	86,7	9,7
					20	88,9	6,6
Lorazepam	0,1	0,1-20	0,9920	0	0,1	105,3	9,0
					1	106,8	8,5
					20	97,6	11,2
Alprazolam	0,1	0,1-20	0,9985	-7	0,1	117,2	9,6
					1	111,1	9,3
					20	105,8	5,1
Metadona	0,1	0,1-20	0,9957	-6	0,1	102,3	5,7
					1	98,3	8,9
					20	97,3	6,5
Temazepam	0,1	0,1-20	0,9976	-8	0,1	117,4	8,1
					1	112,4	10,9
					20	93,5	9,8
Proadifeno	0,1	0,1-20	0,9983	0	0,1	57,9	6,9
					1	52,8	11,2
					20	59,1	6,2
Diazepam	0,1	0,1-20	0,9969	1	0,1	94,3	5,7
					1	118,7	10,9
					20	111,3	5,7

Comparación de métodos y productos

El método Chem Elut S también se comparó con los métodos de LLE y SLE, en este último caso con un producto con tierra de diatomeas elaborado por otro fabricante (Figura 3). Los valores de recuperación de analitos se estudiaron mediante la comparación de las áreas de los picos de los analitos con las de muestras de control de calidad enriquecidas previa y posteriormente con una concentración de 1 ng/ml en orina. En las muestras de control de calidad enriquecidas previamente, la adición se llevó a cabo en un blanco de orina, y las muestras se prepararon conforme al método de SLE desarrollado. Las muestras de control de calidad enriquecidas posteriormente se prepararon por reconstitución con patrones de 1 ng/ml en blancos de matriz tras la extracción.

Los procedimientos empleados para el método de SLE con un producto con tierra de diatomeas y el método Chem Elut S fueron los mismos. En el caso del método de LLE, se utilizaron un pretratamiento, una muestra y unos volúmenes de disolvente idénticos; sin embargo, fue necesario transferir de forma manual el MTBE con una pipeta de Pasteur para separar las fases. Esto hizo que el método de LLE consumiera

más de un 50 % adicional de tiempo que el método de SLE, además de mucho más tiempo y trabajo del analista para poder obtener el nivel de detalle deseado.

Como era previsible, el método Chem Elut S ofreció unos valores de recuperación y precisión excelentes para todas las drogas, excepto el proadifeno. El producto de SLE con tierra de diatomeas del otro fabricante consiguió unos valores de recuperación aceptables para la mayoría de los analitos, aunque estos fueron sensiblemente inferiores para varios compuestos. La reproducibilidad fue especialmente baja para la SLE con el producto con tierra de diatomeas, ya que la DER fue superior al 20 % para seis compuestos tras realizar seis réplicas. La falta de homogeneidad en la capacidad de retención de las muestras acuosas asociada a la tierra de diatomeas dio lugar a variabilidad en el paso de las muestras entre pocillos, lo que provocó falta de uniformidad durante la preparación de muestras. El método de LLE consiguió unos valores de recuperación similares a los del método de SLE, salvo para la oxicodona y la hidrocodona, en cuyos casos fueron muy inferiores. El método Chem Elut S ofrece unos excelentes valores de recuperación y precisión en comparación con el método LLE y el

método SLE con el producto con tierra de diatomeas del otro fabricante. Esto también se observa en los resultados obtenidos para otras matrices biológicas (por ejemplo, el plasma); este aspecto se resaltarán en otras aplicaciones⁵.

Preparación de muestras con el producto Chem Elut S

Las placas Chem Elut S resultaron sencillas y rápidas de usar, y proporcionaron una alta recuperación de analitos y una excelente precisión para el análisis de drogas. El medio sintético se fabrica de forma minuciosa para conseguir que ofrezca una elevada capacidad de retención de muestras, un empaquetado uniforme y unas características óptimas de flujo. Las placas Chem Elut S están optimizadas para la SLE e incluyen plástico limpio, un gran volumen de espacio de cabeza, un faldón completo y una frita superior cuadrada que es capaz de retener muestras acuosas durante un tiempo igual o superior a 60 minutos, hasta que se aplique presión positiva o vacío. Estas características permiten obtener datos de excelente calidad, simplifican el uso y consiguen una eliminación eficaz de matriz (es decir, de sales y fosfolípidos parciales), sobre todo para muestras biológicas complejas, como las de plasma y suero⁵.

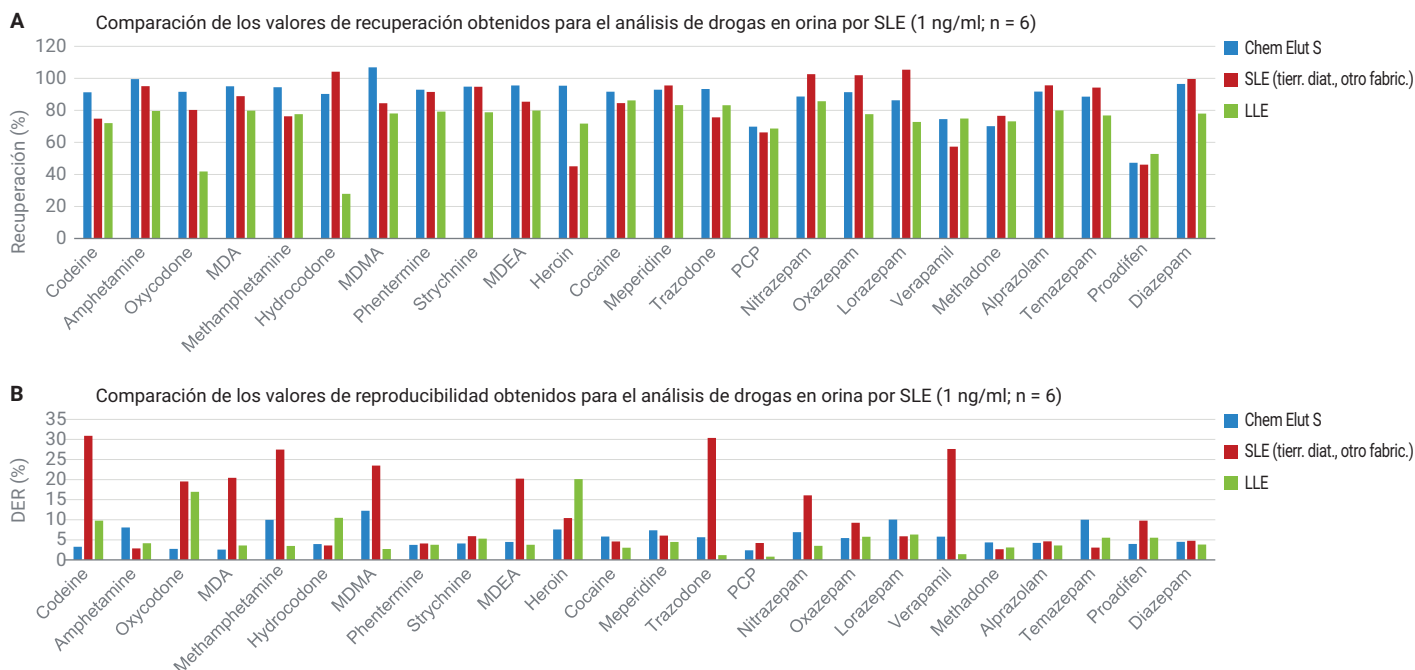


Figura 3. Comparación de los valores de recuperación y reproducibilidad del análisis de drogas en orina para los siguientes métodos: Agilent Chem Elut S, SLE con tierra de diatomeas y LLE.

Conclusión

Los productos Agilent Chem Elut S incorporan un medio sintético, diseñado para garantizar la uniformidad y una elevada capacidad de retención de agua; además, ofrecen mejores valores de recuperación y reproducibilidad que los productos de SLE con tierra de diatomeas. El método desarrollado con placas Chem Elut S de 400 µl ofreció una recuperación y una reproducibilidad excelentes para el análisis de drogas en orina gracias al uso de esta sencilla plataforma, que permitió un análisis rápido, uniforme y de alta productividad, así como la obtención de resultados de calidad sin las molestias asociadas a la LLE. Los productos Chem Elut S también ofrecen ventajas para muchos otros tipos de muestras y analitos, que se describirán en publicaciones futuras de Agilent.

Referencias

1. Eskridge, K. D.; Guthrie, S. K. Clinical Issues Associated with Urine Testing of Substances of Abuse. *Pharmacotherapy* **1997**, 17(3), 497–510.
2. Tang, M. H.; et al. Simultaneous Detection of 93 Conventional and Emerging Drugs of Abuse and Their Metabolites in Urine by UHPLC-MS/MS. *J. Chromatogr. B. Analytl. Technol. Biomed. Life Sci.* **2014**, 969, 272-284.
3. Rositano, J.; et al. Supported Liquid Extraction (SLE) for the Analysis of Methylamphetamine, Methylenedioxymethylamphetamine and Delta-9-Tetrahydrocannabinol in Oral Fluid and Blood of Drivers. *Forensic Sci. Int.* **2016**, 265, 125–130.
4. Rosano, T. G.; Ohouo, P. Y.; Wood, M. Screening with Quantification for 64 Drugs and Metabolites in Human Urine using UPLC-MS-MS Analysis and a Threshold Accurate Calibration. *J. Anal. Toxicol.* **2017**, 41(6), 536–546.
5. Zhao, L. Determinación cuantitativa de un perfil de esteroides endógenos en suero humano por LC/MS/MS usando la placa Agilent Chem Elut S para extracción de líquidos con soporte (SLE). *Nota de aplicación de Agilent Technologies*, número de publicación 5994-0949ES.

www.agilent.com/chem

Para uso forense.

Esta información está sujeta a cambios sin previo aviso.

© Agilent Technologies, Inc. 2019
Impreso en EE. UU., 15 de mayo de 2019
5994-0950ES

