

DESARROLLO DE UN DISPOSITIVO PARA LA MICROEXTRACCIÓN DISPERSIVA POR SORCIÓN SOBRE BARRA AGITADORA MINIATURIZADA BASADO EN PLACAS DE 96 POSICIONES: APLICACIÓN A LA DETERMINACIÓN DE THC Y CBD EN SALIVA DE FUMADORES DE MARIHUANA

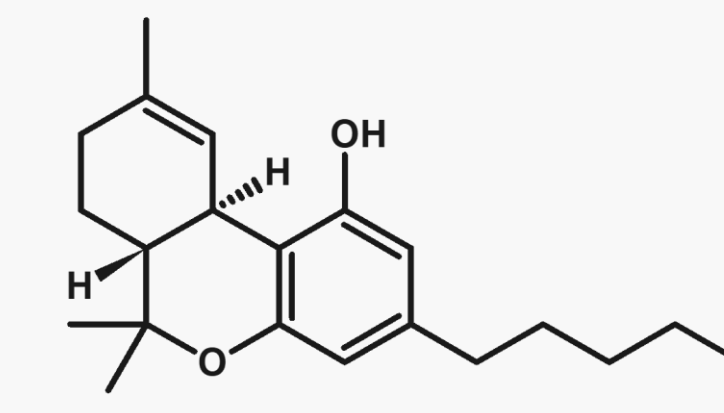
INTRODUCCIÓN

El análisis de **muestras biológicas** es complejo debido a la presencia de múltiples interferencias y analitos a nivel de trazas. Además, los laboratorios clínicos manejan muchas muestras, frecuentemente de volúmenes limitados (p.ej., saliva, suero de recién nacidos). Para abordar estas limitaciones, se necesitan estrategias de **preparación de muestra** miniaturizadas y eficientes, que alcancen equilibrios rápidamente y permitan procesar más muestras simultáneamente, reduciendo residuos químicos, consumo de energía, reactivos y muestra [1].

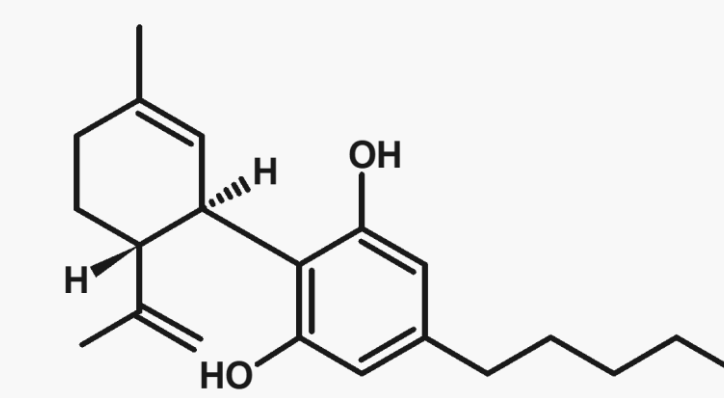
Tomando como punto de partida la microextracción dispersiva por sorción sobre barra agitadora miniaturizada (mSBS DME) [2], se ha desarrollado un nuevo dispositivo de extracción de 96 posiciones empleando insertos de vidrio de base plana, un soporte impreso en 3D y una placa de agitación de 96 posiciones, lográndose una estrategia de preparación de muestra **miniaturizada** y de **alta productividad**.

Como prueba de concepto se ha llevado a cabo la determinación de **tetrahidrocannabinol** (THC) y **cannabidiol** (CBD) en saliva humana para diferenciar entre el consumo de marihuana y cannabis legal, respectivamente, siendo necesarios tan solo 100 μL de **saliva** para el análisis.

ANALITOS

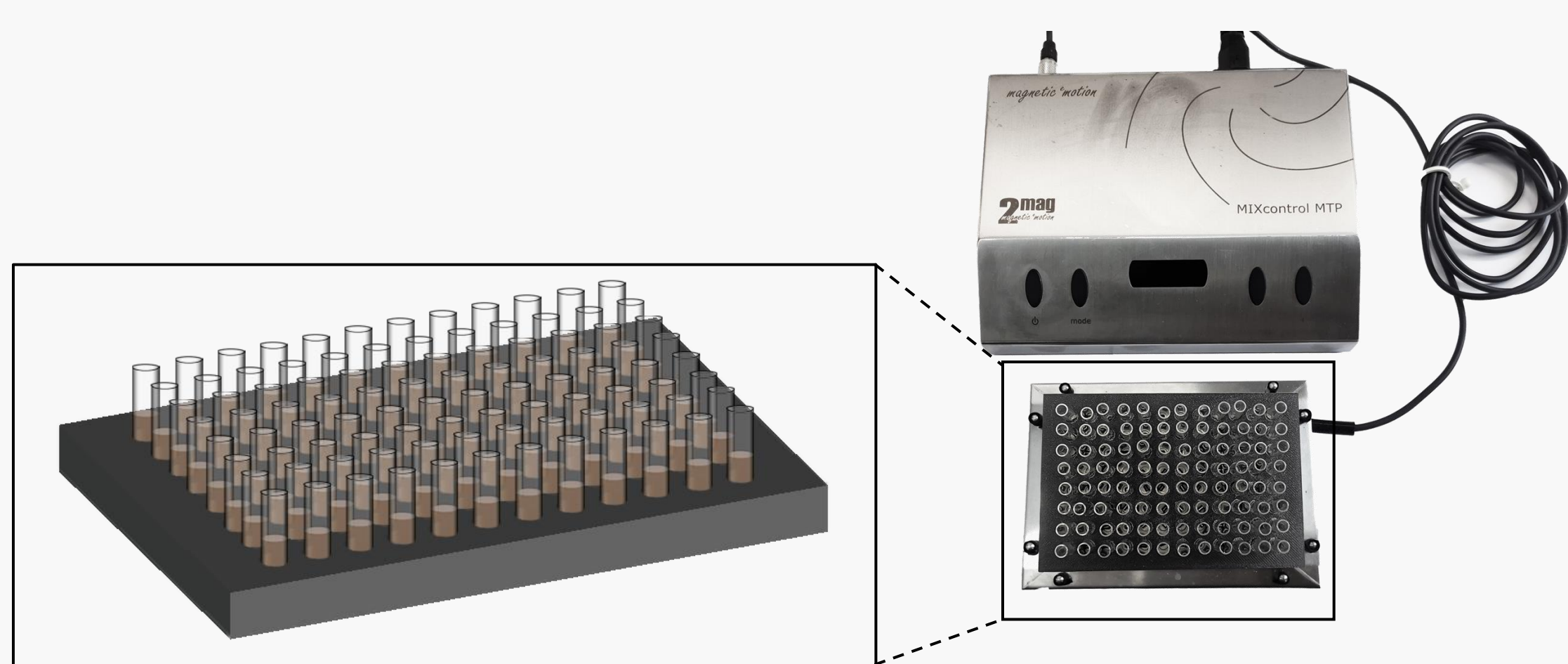


Δ^9 -Tetrahidrocannabinol (THC)



Cannabidiol (CBD)

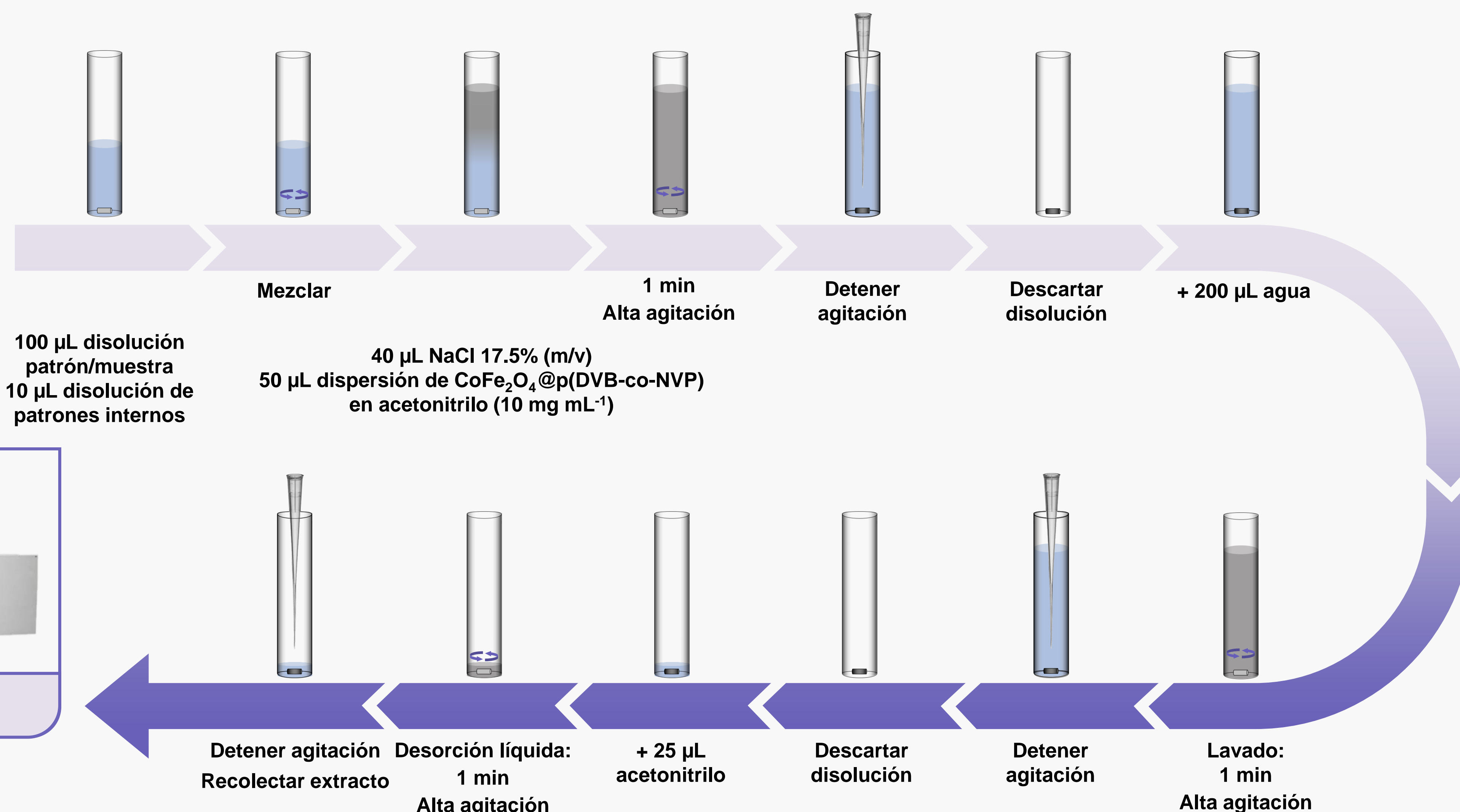
PLATAFORMA DE EXTRACCIÓN



- Volumen inyección: 5 μL
- Fase móvil: Metanol:Agua (0.5 mM NH_4F) 90:10
- Caudal: 0.25 mL min^{-1}
- Columna: Kinetex C18 (15 x 2.1 mm, 2.6 μm)
- Temperatura columna: 55 $^\circ\text{C}$
- Temperatura gas secado: 310 $^\circ\text{C}$
- Caudal gas: 12 L min^{-1}
- Presión nebulizador: 35 psi
- Voltaje capilar: 6 kV
- Modo ionización: ESI+

LC-MS/MS

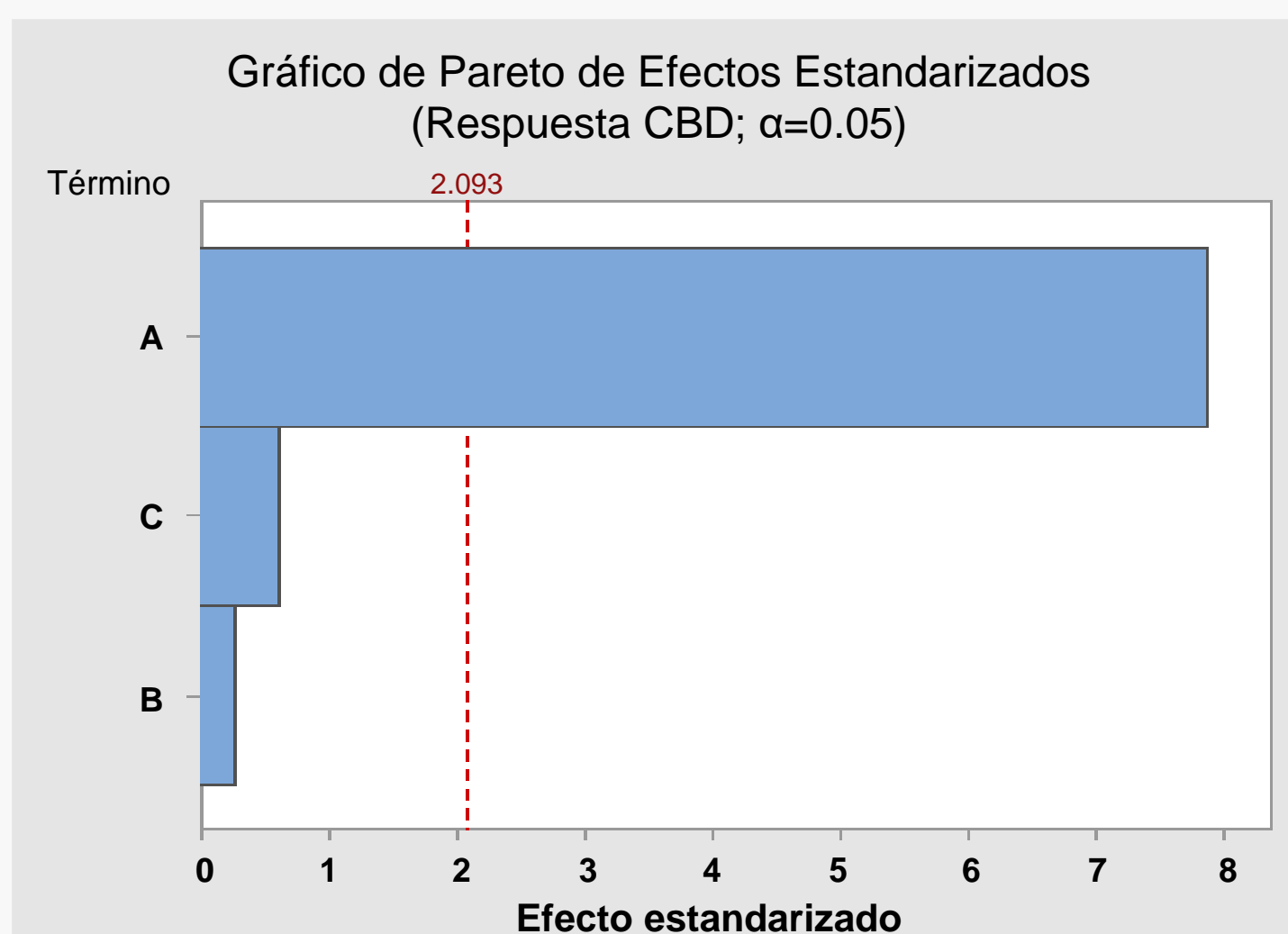
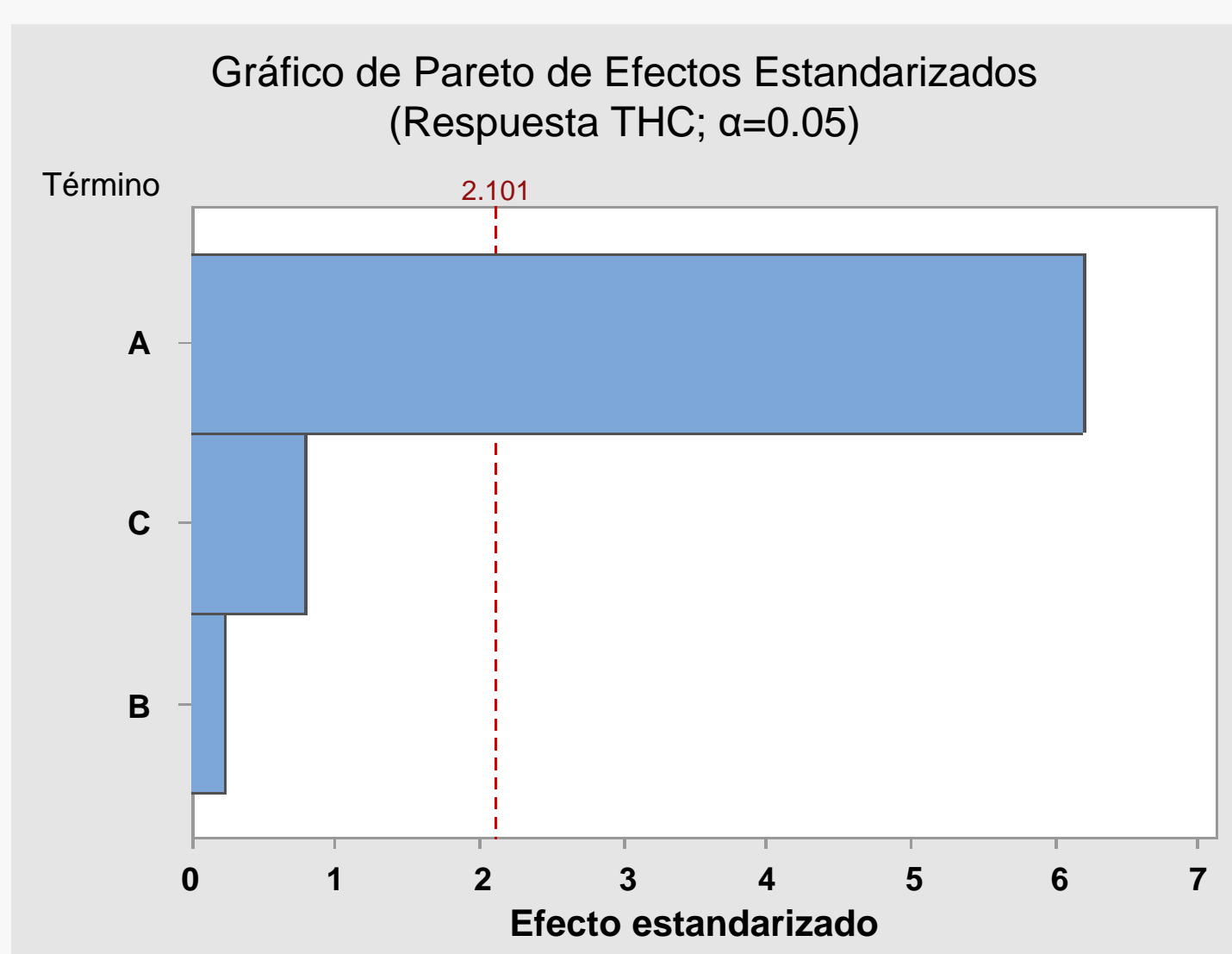
EXPERIMENTAL



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

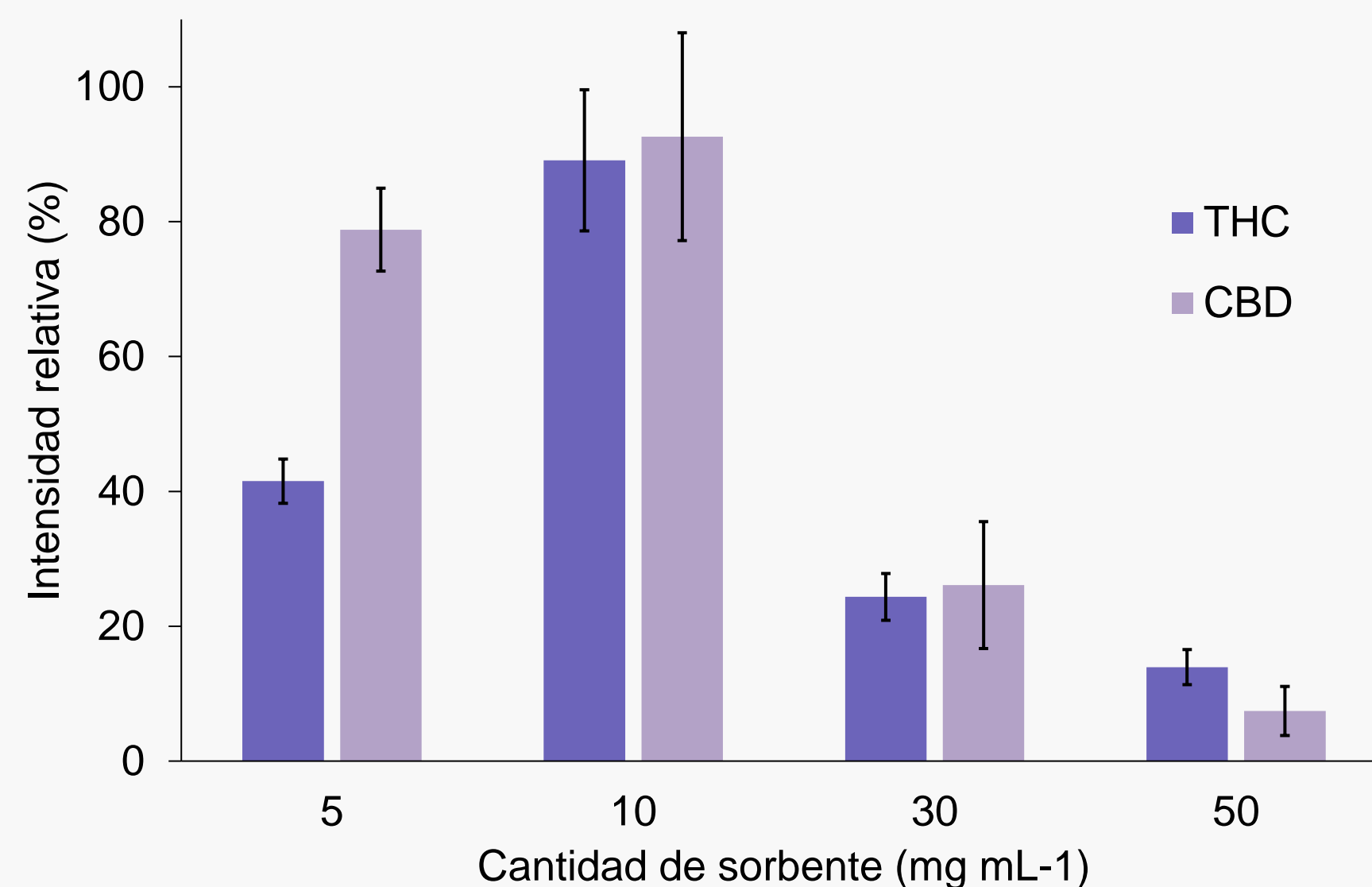
Optimización

- Selección de variables críticas: Diseño Plackett-Burman



A: Cantidad de sorbente (mg mL^{-1}); B: Tiempo de extracción (min); C: Tiempo de desorción (min)

- Selección de la cantidad de sorbente



Parámetros analíticos del método

Analito	Linealidad	LOD (ng mL^{-1})	Precisión (RSD, %)
THC	Hasta 500 ng mL^{-1}	0.7	< 14
CBD		2.8	< 13

Evaluación de la exactitud

Voluntario	Cantidad añadida (ng mL^{-1})	Coeficiente de recuperación (%)	
		THC	CBD
A	10	110 \pm 2	111 \pm 2
	200	93 \pm 3	96 \pm 1
B	10	107 \pm 4	106 \pm 5
	200	93 \pm 3	98 \pm 1
C	10	103 \pm 3	105 \pm 8
	200	94 \pm 2	97 \pm 1
D	10	107 \pm 8	111 \pm 9
	200	97 \pm 3	97 \pm 6

Análisis de muestras

Voluntario	Cannabis consumido	Concentración (ng mL^{-1})	
		THC	CBD
E		2680 \pm 80	< LOD
F	Marihuana	24 \pm 2	< LOQ
G		65 \pm 7	< LOD
H		10.6 \pm 0.7	93 \pm 10
I	Rico en CBD	9.2 \pm 0.2	98 \pm 7
J		53 \pm 2	660 \pm 60

CONCLUSIONES

- Se presenta una plataforma de multiextracción de **96 posiciones** para microextracción dispersiva por sorción sobre barra agitadora miniaturizada (mSBS DME), aumentando considerablemente el número de muestras que se pueden procesar por unidad de tiempo.
- La configuración **miniaturizada** permite determinar analitos con pocos microlitros de muestra, disolventes orgánicos y sorbente, acorde con las tendencias actuales en Química Analítica.
- Como prueba de concepto, se determinó **THC** y **CBD** en saliva de fumadores de cannabis, mostrando buenas características analíticas y diferenciando entre consumidores de marihuana ilegal y cannabis legal rico en CBD.

REFERENCIAS

- C. Azorín, J.L. Benedé, A. Chisvert, J. Sep. Sci. 46 (2023) 1–16.
- C. Azorín, J.L. Benedé, A. Chisvert, Anal. Chim. Acta. 1238 (2023) 340627.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación la financiación recibida a través del proyecto PID2020-118924RB-I00 (MCIN/AEI/10.13039/501100011033). Los autores también agradecen al Ministerio de Universidades por la beca predoctoral de C.A. (FPU19/04239) y a la Sociedad Española de Química Analítica (SEQA) por la beca para asistir a su XXIV reunión.

VÍDEO

