



**“Espectrometría de masas de dilución isotópica y deconvolución de perfiles isotópicos aplicada a problemas complejos: Determinación de esteroides en muestras clínicas y drogas en aguas residuales.”**

Autor: **Jorge Pitarch Motellón**

Directores: Antoni Frances Roig Navarro, Juan Vicente Sancho Llopis  
Instituto Universitario de Plaguicidas y Aguas, Universitat Jaume I, Castelló  
Universitat Jaume I, 19 Noviembre 2020

La espectrometría de masas de dilución isotópica (IDMS) es una de las herramientas más potentes de la química analítica debido a su capacidad de producir datos de alta fiabilidad y calidad metrológica. El uso de IDMS, y especialmente mediante su acoplamiento a técnicas cromatográficas, hace posible la cuantificación de analitos a nivel de trazas en muestras de alta complejidad. Habitualmente, la cuantificación por IDMS se lleva a cabo mediante curvas de calibrado con patrón interno marcado isotópicamente; no obstante, en la presente tesis doctoral se presenta otra posibilidad: la deconvolución de perfiles isotópicos (IPD). Si bien es una técnica ampliamente estudiada en el campo de la especiación y el análisis elemental, su uso para análisis molecular es todavía novedoso y poco conocido.

La principal ventaja de la IPD frente a la IDMS convencional es que no necesita de curvas de calibración para la cuantificación. Se trata de una herramienta matemática, basada en regresión lineal múltiple, capaz de hallar la contribución –como fracción molar– de cada compuesto al perfil isotópico de una mezcla de un compuesto natural y su homólogo marcado con un isótopo estable. De esta manera, la adición de una cantidad conocida de compuesto marcado y la consiguiente medida del perfil isotópico resultante permite obtener la cantidad de analito en la muestra. Así, cada inyección proporciona un valor de concentración, hecho que puede conllevar un considerable ahorro de tiempo y costes económicos.

Todos los estudios presentados hacen uso de la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) y cuantificación por IPD con el objetivo de enfatizar el potencial de la IPD en la resolución de problemas analíticos complejos. Se incluye el desarrollo de la metodología de IPD aplicada a la determinación de esteroides androgénicos endógenos en orina, evaluada frente a la cuantificación por calibrado en términos de incertidumbre y de cuantificación simultánea de hasta 4 metabolitos. Se realizaron dos estudios enfocados a análisis clínicos, tanto para la certificación de estándares de vitamina D como para la cuantificación de estrógenos en suero. Finalmente, se aplicó IPD a otra matriz de gran dificultad analítica como lo son las aguas residuales, para la realización de estudios de epidemiología basada en aguas residuales (WBE) de drogas de abuso.