



**Somos calidad,
somos USC**

**Perfilado químico de drogas ilícitas y nuevas sustancias psicoactivas
mediante cromatografía acoplada a espectrometría de masas: Una revisión
sistemática.**

Autor

Daniela Quintero Peña

Química farmacéutica

Director

Yhors Alexander Ciro Monsalve

**Grupo de Investigación
QUIBIO**

**Línea de Investigación
Desarrollos tecnológicos y biotecnológicos**

**Facultad de Ciencias Básicas
Química Farmacéutica
Universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali, Colombia
2026**

IMPACTOS

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Científico	Mejorar la selección en relación con la identificación más precisa de las drogas de abuso sobre en qué matrices biológicas nos permitirán encontrar de forma más segura la presencia de la droga y el tipo. Con ello también se estudiará los metabolismos de las drogas y fármacos en el organismo humano y sus afectaciones.	Sector de salud y toxicología clínica, campos de investigación, laboratorios de control de drogas de abuso y campos de ciencias forenses.
Tecnológico	Contar con técnicas analíticas que reducen la incertidumbre de los resultados y a su vez se cuenta con mejoras en los tratamientos de limpieza de las muestras a analizar.	Campo de investigación, campo de justicia y ciencias forenses, campos de salud pública y toxicología clínica
Ambiental	Las investigaciones plantean métodos de extracción eficaces con un tiempo de extracción corto y un bajo consumo de disolvente. Donde los procesos serán más cortos lo cual se verá reflejado en obtener resultados más rápidos además de generar una mayor sostenibilidad y ahorro.	Laboratorios de toxicología forense y judicial. Medio ambiente, presupuestos de laboratorios para análisis de control y consumo de reactivos.
Social	El construir una base de datos con las NPS y el identificar cuáles son sus efectos adversos, permitirá ayudar al sector de la salud pública y privada a poder actuar a tiempo y de la forma correcta en situaciones de emergencia. También durante una investigación ayudara encontrar respuestas sobre lo sucedido en el caso de una escena del crimen.	Sectores de salud Población Hospitales policía

Nota. Elaboración propia

Perfilado químico de drogas ilícitas y nuevas sustancias psicoactivas mediante cromatografía acoplada a espectrometría de masas: Una revisión sistemática.

Daniela Quintero Peña (daniela.quintero06@usc.edu.co)

Grupo de Investigación QUIBIO, Programa de Química Farmaceutica. Facultad de Ciencias Básicas.
Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

La rápida aparición de nuevas sustancias psicoactivas ha creado uno de los desafíos analíticos más dinámicos en la ciencia forense moderna. Cientos de nuevos cannabinoides, catinonas, opioides, alucinógenos y disociativos, que aparecen como análogos híbridos o estructuralmente modificados de las drogas convencionales, han entrado en el mercado ilícito, que se encuentran con frecuencia en mezclas complejas de polidrogas. Esta revisión resume los recientes avances en técnicas cromatográficas acopladas a espectrometría de masas para su detección, identificación y elucidación estructural entre los años 2016-2025 basados en las bases de datos ScienceDirect, WILEY Analytical science, Oxford academic y MDPI. La literatura actual destaca mejoras significativas en los procedimientos de extracción, preconcentración, estrategias de derivatización para análogos térmicamente inestables y optimización cromatográfica que permiten la discriminación entre los isómeros que tienen algunas drogas. Esta revisión cubre una amplia gama de matrices biológicas, incluyendo como sangre, orina, cabello y leche materna. Durante la revisión se demuestran el trabajo continuo que se realiza para encontrar las metodologías cromatográficas y de extracción de muestras que sea las más adecuadas a la matriz con que se trabaje y de acuerdo con la necesidad que se tenga. Lo que se busca principalmente es poder contar con las herramientas necesarias tanto en los campos de investigación como de salud debido a el rápido aumento con las nuevas sustancias psicoactivas (NPS), lo cual es una preocupación creciente. En conclusión, el trabajo de revisión que se realiza permite conocer la búsqueda que se tiene a diario con el encontrar las mejores metodologías de análisis en el campo de química forense siendo el más interesado con el poder ampliar su conocimiento sobre los perfiles químicos de un campo amplio de drogas que con el tiempo surgen nuevas y nace con ello la necesidad de poder identificarlas y documentarlas en una base datos para posibles casos a futuro donde se vean involucradas. Todo esto constituye un enfoque social, investigativo y de salud, porque se tiene como finalidad el poder actuar de la forma adecuada y pertinente en los momentos que se requiera, para así reducir las situaciones de mortalidad.

Palabras clave: *drogas de abuso, nuevas sustancias psicoactivas, validación de técnicas cromatográficas, matrices biológicas y análisis de laboratorios forenses.*

Chemical profiling of illicit drugs and new psychoactive substances using chromatography coupled to mass spectrometry: A systematic review.

ABSTRACT

The rapid emergence of new psychoactive substances has created one of the most dynamic analytical challenges in modern forensic science. Hundreds of new cannabinoids, cathinones, opioids, hallucinogens, and dissociatives, which appear as hybrid or structurally modified analogues of conventional drugs, have entered the illicit market and are frequently found in complex poly-drug mixtures. This review summarizes recent advances in chromatographic techniques coupled with mass spectrometry for their detection, identification, and structural elucidation between 2016 and 2025 based on ScienceDirect databases. The current literature highlights significant improvements in

extraction procedures, preconcentration, derivatization strategies for thermally unstable analogues, and chromatographic optimization that allow discrimination between the isomers that some drugs have. This review covers a wide range of biological matrices, including blood, urine, hair, and breast milk. The review demonstrates the ongoing work being done to find the chromatographic and sample extraction methodologies that are most appropriate for the matrix being worked with and in accordance with the need at hand. The main goal is to have the necessary tools in both the fields of research and health due to the rapid increase in new psychoactive substances (NPS), which is a growing concern. In conclusion, the review work carried out provides insight into the daily search for the best analytical methodologies in the field of forensic chemistry, with the main interest being to expand knowledge of the chemical profiles of a wide range of drugs. Over time, new drugs emerge, creating the need to be able to identify and document them in a database for possible future cases where they may be involved. All of this constitutes a social, investigative, and health approach, because the aim is to be able to act in an appropriate and relevant manner when required, to reduce mortality rates.

Keywords: *drugs of abuse, new psychoactive substances, validation of chromatographic techniques, biological matrices and forensic laboratory analysis.*

HIGHLIGHTS

- El uso de NPS se popularizó principalmente en Europa y en Norteamérica desde el año 2000. Su distribución se facilitó debido a los vacíos legales sobre su control ya que la mayoría de los países no las contemplaban y por ello se comercializaban como “drogas legales” o *'legal highs'*. Actualmente, la oferta y consumo de NPS existe en todos los países y se han detectado sustancias tanto de origen sintético como natural, estas últimas relacionadas con la popularización de algunas plantas.
- La preocupación acerca del consumo de NPS radica en los efectos adversos desconocidos y/o los efectos por consumo a largo plazo, con el agravante de que en la mayoría de los productos comercializados se suelen encontrar mezclas de varias sustancias y además porque el consumidor usualmente desconoce lo que compra, ya que las adquiere bajo falsos nombres (éxtasis, LSD o tucibí). Estas mezclas pueden estar compuestas de varias NPS, fármacos o precursores de la síntesis de las NPS. Lo anterior representa una gran problemática para la salud pública, hecho que se convierte en un desafío por la escasez de información toxicológica que permita la clasificación de las sustancias, la evaluación del riesgo de consumo y la toma de decisiones basados en evidencia.
- Los avances en metodologías analíticas logran llegar a transiciones de las técnicas clásicas hacia los métodos de alta resolución.
- La identificación de huellas dactilares permite el rastreo de rutas de síntesis y origen geográfico, también en relación con ello se busca construir una biblioteca de espectros la cual debe de tener una actualización constante con el tiempo.

1. INTRODUCCIÓN

Las drogas ilícitas representan el mayor volumen de casos penales que son examinados por laboratorios de ciencias forenses. Estas sustancias pueden ocurrir de forma natural, como con la marihuana o la cocaína; también se pueden preparar a partir de sustancias naturales, como el caso de la heroína; o pueden ser totalmente sintéticas, como es el caso de las anfetaminas y la mayoría de los otros medicamentos recetados.¹⁶ Además, se encuentran las Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS) que se conocen como “sustancias de abuso, en forma pura o en una preparación, que no están controladas por la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes o la Convención de 1971. A diferencia de las drogas de abuso “tradicionales” (*por ejemplo*, opiáceos, cocaína, cannabis, anfetaminas), cuyos aspectos fármaco-toxicológicos se conocen desde hace mucho tiempo gracias a una amplia gama de estudios internacionales en el momento en que se comercializan los NPS, se dispone de información muy deficiente sobre su mecanismo de acción, responsabilidad por el abuso y toxicidad. Por lo tanto, lo que suele suceder es que la farmacocinética, la farmacodinámica, la toxicidad y el potencial de abuso de NPS son probados directamente por los consumidores como lo demuestran los ingresos de emergencia en los hospitales. La información que se puede encontrar sobre estas sustancias solo se encuentra en los foros de la web. Por las razones mencionadas anteriormente, cualquier nueva NPS que salga a la luz puede plantear un grave problema de salud pública. Los efectos secundarios van desde convulsiones hasta agitación, agresión, psicosis aguda y desarrollo potencial de dependencia.²⁰

Con todo ello se ha desenlazado un problema mundial que afecta a millones de personas. Según el Informe Mundial sobre Drogas, hay casi 300 millones de consumidores de drogas en todo el mundo. Se han presentado casos de personas con trastornos por consumo de sustancias hasta comunidades afectadas por el tráfico de drogas y la delincuencia organizada. Esta problemática ha estado profundamente relacionada con el crimen organizado, la corrupción, el crimen económico y el terrorismo.²⁰

Debido a esto, nace el interés de poder realizar análisis de estas sustancias de abuso, lo cual siempre ha sido una de las áreas más maduras en las ciencias forenses con una sólida base científica. La gran necesidad e importancia de este campo, ha llevado a que se realicen estudios y validaciones de técnicas analíticas, que les permitan a la comunidad de investigación y salud, poder realizar estudios de las diferentes drogas de abuso que se puedan encontrar en el organismo humano, de lo cual se pueda obtener información importante como el tipo de droga y la cantidad que se encuentra en el organismo humano.⁹

Dentro de las técnicas más utilizadas en este campo de investigación, se investigó sobre la espectrometría de masas la cual permite la detección, identificación y cuantificación de compuestos orgánicos en muestras de diversa índole. Además de poder presentar grandes ventajas en su aplicabilidad en los laboratorios clínicos, ya que permite realizar análisis con una muy poca cantidad de muestra, lo cual lleva a poder identificar y cuantificar las muestras de investigación.¹³ Sin embargo, aún presenta algunas desventajas como es la necesidad de contar con un personal capacitado en la técnica, además de también requerir algunos tratamientos de muestras extensos junto con la necesidad de validar estos métodos de trabajo. A pesar de lo mencionado anteriormente, es una técnica en expansión, de gran utilidad y que a futuro puede ser una técnica analítica que permita una revolución en las diferentes áreas de laboratorios.

Con esto nace el interés de realizar una revisión sistemática que permita conocer e identificar cómo se desarrolla el perfilado químico de drogas ilícitas y nuevas sustancias psicoactivas mediante cromatografía acoplada a espectrometría de masas. Durante el proceso, se realizó la investigación en las diferentes bases de datos de acuerdo al tema, a medida que se lograba encontrar material relacionado con el objetivo de investigación, se fue realizando una recopilación de los artículos, lo cual luego se fue extrayendo la información de cada uno, para si poder tener la idea principal de cada trabajo, siendo así que permitió conocer el uso de técnicas analíticas acopladas a espectrometría de masas para el análisis de matrices biológicas como lo es el fluido oral, cabello humano, plasma y orina, donde se buscó analizar el contenido de alguna sustancia de abuso de acuerdo a la investigación en cada muestra, permitiendo así obtener una mayor información sobre cómo se debía de realizar este proceso analítico, el cual ayudaría a poder tener una mayor visualización y entendimiento sobre el perfilado químico de estas sustancias lo cual permitiría poder identificar las nuevas sustancias de abuso y así poder tener mayor información que ayude en los campos de salud e investigación de las diferentes áreas que involucren esta problemática mundial.¹³

2. METODOLOGÍA

La revisión sistemática del tema de investigación se basó en la búsqueda, la selección y la extracción de la información más clara y con mayor relación al tema. El objetivo fue encontrar estudios que se hayan realizado a matrices biológicas por medio de alguna técnica cromatográfica acoplada a espectrometría de masas para así poder brindar información al público de las áreas de salud, farmacéutica y química forense, para que puedan tener una mayor visualización sobre controles e investigaciones que pueden realizarse para poder resolver casos de investigación o problemáticas sociales.

2.1. Búsqueda bibliográfica y criterios de inclusión y exclusión.

2.1.1. Búsqueda bibliográfica

La búsqueda de la información se llevó a cabo en las bases de datos: ScienceDirect, WILEY Analytical science, Oxford academic y MDPI. Donde se tuvo en cuenta las diferentes combinaciones y términos de búsqueda documentados en la Tabla 1.

Tabla 1. Combinaciones de búsqueda que fueron empleadas para la revisión sistemática

Términos de búsqueda en inglés y español / palabras clave	Combinación con operadores booleanos
Análisis químico / chemical analysis	Analisis químico OR chemical analysis AND biological matrices
Matrices biológicas como fluido oral, cabello humano, plasma y orina / Biological matrices such as oral fluid, human hair, plasma, and urine	Illicit drugs OR new psychoactive substances AND oral fluid OR human hair OR plasma OR urine
Drogas ilícitas / illicit drugs	Drogas ilícitas OR illicit drugs AND chemical analysis
Nuevas sustancias psicoactivas / new psychoactive substances	new psychoactive substances AND chemical analysis
Técnica de análisis cromatográfica acoplada a espectrometría de masas / Analysis technique: chromatography coupled to mass spectrometry	New psychoactive substances AND analysis technique, chromatography coupled to mass spectrometry.

Nota. Elaboración propia

2.2 Criterios de inclusión y exclusión

La selección de los artículos se realizó en base a los criterios establecidos en la Tabla 2, lo cual permitió llegar a encontrar la información pertinente de acuerdo con el objetivo del trabajo.

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión, empleados en la selección de artículos

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos científicos publicados entre el 2010-2025	Artículos publicados antes del 2010
Estudios de ciencias forenses a nivel internacional	Estudios relacionados en ciencias ambientales.
Artículos relacionados a las áreas de salud, química farmacéutica y ciencias forenses.	Artículos relacionados a áreas diferentes de las ciencias y la salud.
Análisis realizados a matrices biológicas en humanos, como plasma, fluido oral, cabello y orina.	Análisis realizados a matrices biológicas en animales.

Técnicas cromatográficas acopladas a espectrometría de masas.	Técnicas cromatográficas acopladas a otro tipo de sistemas de detección.
Artículos de investigación en inglés y español.	Artículos de investigación en un idioma diferente a inglés y español.

Nota. Elaboración propia

2.3 Extracción y análisis de datos

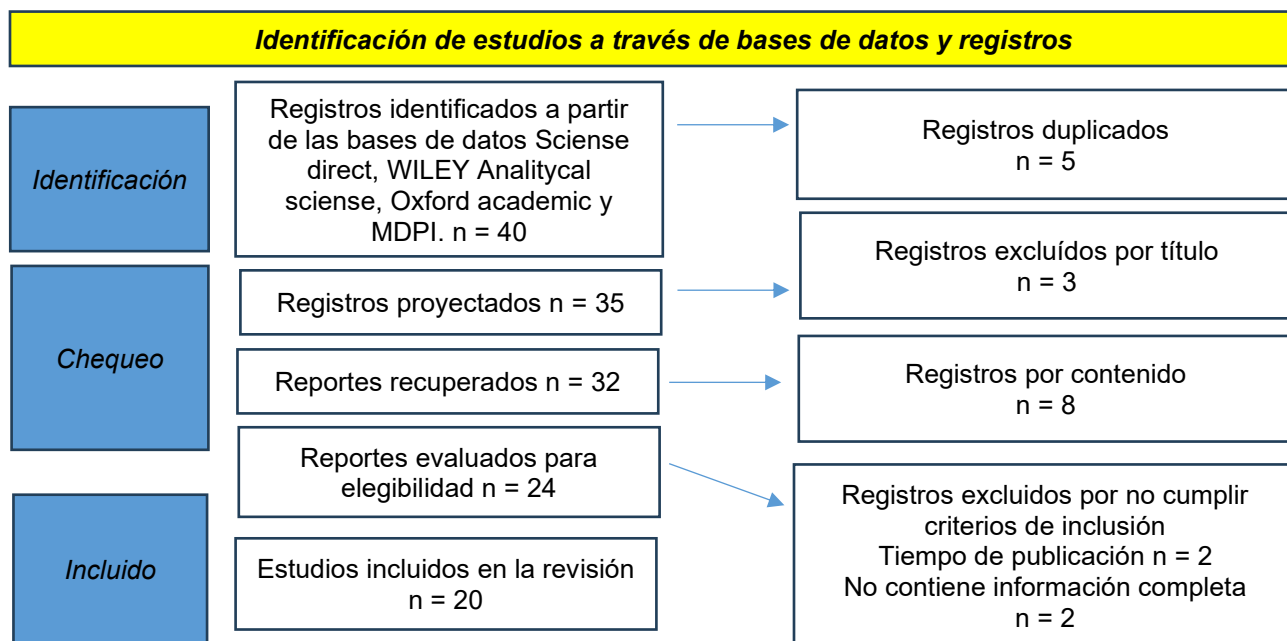
Luego de seleccionar los artículos escogidos para realizar el trabajo, se procedió a recolectar por medio de una base de datos en Excel información importante de cada artículo, lo cual pudo permitir una visión más general y clara del contenido de cada uno, donde se consolido la siguiente información:

- Título del trabajo
- Autores
- Año de publicación
- Tipo de estudio
- Tipo de muestra analizada
- Metodología trabajada
- Resultados principales de forma general

3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática incluyo un total de 20 artículos de investigación, los cuales fueron seleccionados mediante el modelo de PRISMA, el cual se muestra en la **Figura 1**. Los artículos estudiados abordaron metodologías específicas para el perfilado químico de drogas ilícitas y nuevas sustancias psicoactivas mediante cromatografía acoplada a espectrometría de masas.

Figura 1. Desarrollo de la metodología PRISMA para la selección de los artículos.



Nota. Elaboración propia

La búsqueda y el análisis que se realizó de los documentos científicos y de investigación que se encontraron en las bases de datos, fue un punto inicial y clave para el desarrollo de esta revisión sistemática ya que permitió conocer los diferentes tipos de técnicas cromatográficas acopladas a masas para el análisis de muestras matrices. también se demostró que, con la lectura realizada, el tratamiento de la muestra es un punto clave la para ejecución del análisis donde se trabajó de formas diferentes de acuerdo con el tipo de muestra que se estaba investigando, pero de forma general todos buscaban la técnica de extracción o separación adecuada que permitiera obtener muestras limpias y adecuadas para el proceso en que se iban validar e implementar.

Cada investigación proporciono la información de los procesos que realizarían y la finalidad de cada uno de ellos. Con este se realizó una base de datos donde se agruparon los 20 artículos y de cada uno se recolecto la información más detallada de cada, para así poder tener una idea clara y general de los resultados, aportes, limitaciones y avances.

Tabla 2. Matriz de recopilación de información de los artículos seleccionados

No	BASE DE DATOS	TITULO	AUTORES	AÑO	DROGA	TIPO DE ESTUDIO	TIPO DE MUESTRA	METODO	RESULTADOS PRINCIPALES	APORTES DE INVESTIGACIÓN	LIMITACIONES O AVANCES
1	Sciense direct	Separation of mephentermine from other structural analogues of phenethylamine and amphetamine in biological matrices using liquid chromatography–tandem mass spectrometry	Tusha Tripathi, Kamna Sharma	2025	Derivados de anfetamina y feniletilamina	Investigación en casos de dopaje	Orina	LC-MS/MS	Método semicuantitativo que utiliza cromatografía líquida de ultra alto rendimiento-espectrometría de masas en tándem (UHPLC-MS/MS) para monitorizar el uso indebido potencial de 10 análogos estructurales de derivados de anfetamina y feniletilamina	Los laboratorios pueden implementar este método rápido, robusto y rentable para detectar el abuso estimulante en matrices biológicas para el control del dopaje. Además, este método ofrece la oportunidad de incorporar nuevos análogos de estimulantes cuando su uso se hace evidente	Persisten algunos obstáculos como lo son los isómeros estructurales, el efecto matriz y el metabolismo cruzado. Dentro de sus desarrollos incluye separación enantioselectiva lo cual tiene efectos farmacológicos, también la diferenciación metabólica la cual brinda una idea sobre de donde proviene la administración de la droga, sea de forma directa o por la metabolización de otro.
2	Sciense direct	Target analysis of psychoactive drugs in oral fluid by QuEChERS extraction and LC-MS/MS	Ettore Ferrari Junior, Victor Souza Bitencourt	2024	Mefentermina, fenetilamina y anfetamina	Validación de una técnica, para identificar fármacos de abuso en personas que asistieron a una fiesta	Fluido oral	QuEChERS LC-MS/MS	La cromatografía líquida acoplada con espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) es una técnica de guion común para la detección y cuantificación de fármacos, dada su capacidad para mejorar la sensibilidad, que es esencial para algunos NPS, acomodar diversas clases de sustancias en una sola ejecución cromatográfica y superar algunas limitaciones de cromatografía de gases	Contribuye a monitorear y abordar el uso de drogas en entornos específicos. La metodología y los resultados del estudio pueden ser valiosos para futuras investigaciones, estrategias de salud pública y esfuerzos regulatorios destinados a promover el bienestar y la seguridad de las personas que participan en eventos de música electrónica	La saliva tiene una viscosidad variable y composición proteica que puede causar supresión en los iones en masas, además de la variabilidad en el pH interfiriendo en la cuantificación exacta.
3	Sciense direct	Screening of new psychoactive substances in human plasma by magnetic solid phase extraction and LC-QTOF-MS	Jinwoo Hwang, Miri Han	2022	Los 40 NPS consistían en cannabinoide s sintéticos, fenetilaminas, triptaminas, otras sustancias, aminoindanos , piperazinas y sustancia de tipo fencilidina.	Análisis de detección en matrices complejas	Plasma humano	LC-QTOF-MS	Existe la necesidad de desarrollar un método de extracción eficaz con un tiempo de extracción corto y un bajo consumo de disolvente. Para cumplir con estos requisitos, se intentó la extracción en fase sólida magnética (m-SPE) para aislar 40 NPS en plasma humano en este estudio.	Este método tenía un gran potencial para el análisis de detección de múltiples fármacos en toxicología forense.	La capacidad de identificar sustancias que no se encuentran en la base de datos de una forma precisa y robusta, donde se logra obtener la masa exacta y lograr la predicción de la formula molecular, es uno de los grandes avances de esta investigación.

Tabla 3. Matriz de recopilación de información de los artículos seleccionados.

NO	BASE DE DATOS	TITULO	AUTORES	AÑO	DROGA	TIPO DE ESTUDIO	TIPO DE MUESTRA	METODO	RESULTADOS PRINCIPALES	APORTES DE INVESTIGACIÓN	LIMITACIONES Y AVANCES
4	Sciense direct	Prevalence study of drugs and new psychoactive substances in hair of ketamine consumers using a methanolic direct extraction prior to high-resolution mass spectrometry	JM Matey, Gemma Montalvo	2021	Ketamina	Estudio de drogas y NPS en consumidores con acciones criminales.	Cabello	LC-HRMS/MS	El estudio de la prevalencia de NPS es interesante en matrices capilares por varias razones: (i) la mayoría de los fármacos no se metabolizan principalmente, y los consumos acumulativos durante los períodos grandes se pueden detectar a lo largo del cabello.	El consumo de drogas clásicas de abuso, estimulantes y otros fármacos utilizados para el consumo terapéutico o recreativo, refuerza la idea del comportamiento de alto poli consumo de los consumidores de ketamina.	Los avances de esta investigación son la simplificación en el pretratamiento de la muestra, contar con una ventana de detección más amplia y el análisis retrospectivo, donde si se presenta el caso o la necesidad a futuro poder buscar una nueva droga que se tenga sospecha en su momento para identificar en la muestra ya analizado sin necesidad de volver a realizar todo el tratamiento de análisis.
5	Sciense direct	Identification and quantification of psychoactive drugs in whole blood using dried blood spot (DBS) by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry	Chrystalla Kyriakou, Emilia Marchei	2016	Anfetaminas, metanfetamina, morfina, codeína, metadona, cocaína, THC, Diazepam	Metodología validada para muestras en casos de intoxicación	Sangre	UHPLC-MS/MS	El desarrollo y la validación de un método de cromatografía líquida de ultra alto rendimiento-espectrometría de masas en tándem (UHPLC-MS/MS) para la determinación simultánea de un panel de fármacos psicoactivos en DBS. El método	El uso de manchas de sangre secas (DBS) permite la recolección de muestras de sangre de un pequeño pinchazo en el dedo con una lanceta automática y ofrece muchos beneficios en comparación con la convencional: recolección simple y no invasiva que puede ser	Las fortalezas de esta investigación son la estabilidad térmica, la posibilidad de realizar un muestreo en el sitio y la cantidad de muestra requerida para el análisis, donde la cantidad es un volumen mínimo. Sin embargo,

									se ha aplicado en casos reales de personas ingresadas en las salas de emergencia del hospital por intoxicación aguda relacionadas con el consumo de drogas psicoactivas principales.	ejecutada por personal no calificado; sin necesidad de anticoagulante o separación plasma, fácil envío y almacenamiento muestras.	presenta unas limitaciones críticas como los es la sensibilidad limitada por el volumen de muestra tan pequeño y la homogeneidad de la muestra, lo cual genera variabilidad según donde se tome.
6	Science direct	A simple and reliable procedure for the determination of psychoactive drugs in oral fluid by gas chromatography-mass spectrometry	Mitona Pujadas, Simona Pichini	2007	Anfetamina, metanfetamina, 3,4-metilendioximetanfetamina, 3,4-metilendioxianfetamina, 3,N4-metilendioxianfetamina, fentermina, cocaína y metabolitos (benzoilecgonina, cocaetileno, y ecgonina metil ester	Metodología validada para la estimación de la prevalencia de drogas psicoactivas	Fluido oral	GC-MS	En el marco del proyecto MACIUS, desarrollamos y validamos un ensayo simple y fiable para identificar simultáneamente 36 fármacos psicoactivos y cuantificar 30 de ellos, candidatos a estar presentes en el fluido oral mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC/MS).	El método GC-MS reportado permite la determinación de 30 sustancias psicoactivas relacionadas principalmente con drogas de abuso. Las principales características del ensayo son el procedimiento de extracción rápida y simple y el análisis GC-MS para la medición simultánea de varios compuestos psicoactivos en el fluido oral. Debido a la mínima manipulación, el tiempo total requerido y la detección inequívoca de sustancias, este procedimiento se puede aplicar de forma rutinaria también en laboratorios analíticos de salas de emergencias hospitalarias.	Los avances de esta investigación abarcaron desde la optimización de la derivatización y el uso de un equipo más duradero y con la portabilidad de bibliotecas de espectros mucho más estandarizados. Una de sus limitaciones y la más crítica es la termolabilidad ya que algunas drogas contienen metabolitos termolábiles, lo cual limita la técnica y en estos casos se debe de buscar técnicas líquidas.

Tabla 4. Matriz de recopilación de información de los artículos seleccionados (parte 1).

NO	BASE DE DATOS	TITULO	AUTORES	AÑO	DROGA	TIPO DE ESTUDIO	TIPO DE MUESTRA	METODO	RESULTADOS PRINCIPALES	APORTES DE INVESTIGACIÓN	LIMITACIONES Y AVANCES
7	Sciense direct	Rapid on-site detection of illicit drugs in urine using C18 pipette-tip based solid-phase extraction coupled with a miniaturized mass spectrometer	Jiahui Wu, Yunfeng Zhang	2024	6-monoacetilmorfina (6-MAM), metanfetamina (MA), metilendioximetanfetamina (MDMA), ketamina (K), norketamina (NK) y cocaína	Detección y análisis in situ de drogas ilícitas.	Orina	Se desarrolló un método PT-SPE C18 simple y rápido para el pretratamiento de muestras de orina. Las muestras de orina purificadas se analizaron usando un miniMS equipado con una fuente de iones de ionización por nanoelectropulverización (nano-ESI), lo que permite la detección rápida en el sitio y la cuantificación de diversos fármacos.	Fue posible identificar fácilmente los iones objetivo en los espectros de MS/MS después del pretratamiento in situ de PT-SPE C18, lo que indica la eficacia de este método para analizar las seis drogas ilícitas en muestras de orina.	La combinación del pretratamiento de muestras de PT-SPE C18 y análisis de miniMS de nano-ESI proporciona un método simple, altamente sensible y cuantitativamente confiable para la detección rápida en el sitio de seis drogas ilícitas en muestras de orina.	Gracias al tamaño del mini-MS, puede ser llevado a las escenas de crimen y centros de procesamiento de detenidos, lo cual facilita y agiliza la investigación en su momento.
8	Sciense direct	Development of a method for the determination of cocaine, cocaethylene and norcocaine in human breast milk using liquid phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry	Gabriela de oliveira, Carolina Dizioli	2016	Cocaína	Determinación de la cantidad que puede ser ingerida por le lactante.	Leche materna	LPPE/GC-MS	La aplicación de un procedimiento LPME aporta una alternativa digna a la SPE (común a la extracción de leche materna) especialmente cuando se trata de pequeños volúmenes de muestra. También permite el uso de una cantidad muy pequeña de disolventes orgánicos peligrosos y representa un costo significativamente menor en comparación con las extracciones convencionales.	Este método ha demostrado ser una alternativa fiable para la determinación de cocaína, coca etileno y norcocaina en la leche materna humana en los campos de la toxicología clínica y forense. El procedimiento de extracción de LPME demostró ser una técnica bastante prometedora, de bajo costo y respetuosa con el medio ambiente para el propósito de este estudio.	La selectividad de LPME permite excluir las grasas de la leche lo cual ayuda a no ensuciar el inyector de GC y la membrana de fibra hueca. También es una técnica sostenible debido a la cantidad mínima de solventes orgánicos que se requieren.

9	Sciense direct	Determination of cocaine and its derivatives in hair samples by liquid phase microextraction (LPME) and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS)	Ana Muguel Categoría	2017	Cocaína y derivados	Desarrollo de metodología s nuevas con matrices alternativas	Cabello	Una etapa de lavado; una incubación durante la noche con metanol y una derivatización rápida con cloroformiato de butilo. Una vez derivatizadas, las muestras se sometieron entonces al procedimiento LPME. seguido de un análisis de cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS).	Se desarrolló un nuevo método para la determinación de COC y sus derivados en especímenes de pelo. El método ha sido validado con éxito siguiendo directrices internacionales y tanto la técnica de extracción (LPME) como el análisis cromatográfico (GC-MS) han demostrado ser adecuados y aptos para el propósito.	La técnica empleada es una versión mejorada de la micro extracción de fase tradicional, es un proceso importante ya que optimiza procesos como la derivatizacion de isobutylcloroformiato, el cual es indispensable para los procesos de volatilidad e ionización en la metodología aplicada.	Sin embargo, el principal inconveniente de LPME sigue siendo la ausencia de dispositivos para la automatización. Una limitación se encuentra en el tipo de muestra ya que debido a su variabilidad de contenido de grasas afecta la reproducibilidad del análisis.
10	Sciense direct	Analysis of 11-nor-9-carboxy- Δ^9 -tetrahydrocannabinol in biological samples by gas chromatography and tandem mass spectrometry (GC/MS-MS)	Marcello Chiarottu y Luisa Costamagna	2000	Cannabis	Desarrollo de un procedimiento adecuado para el análisis de cannabinoides en una matriz biológica.	Orina, sangre y cabello	Técnica GC/MS-MS con el objetivo de desarrollar un procedimiento confirmatorio adecuado para el análisis de cannabinoides en una matriz biológica.	La espectrometría de masas en tándem acoplada a cromatografía de gases es una herramienta robusta, sensible y selectiva, y muy importante en la relación a la detección de 11-nor-9-carboxi- Δ^9 -tetrahydrocannabinol en matrices biológicas, con aplicaciones en toxicología forense, prueba de análisis en el apoyo, clínico y clínico postmortem.	El procedimiento analítico propuesto puede ser útil no solo para análisis de orina, sino también en el caso de análisis de sangre o cabello, donde se solicita la verdadera identificación de metabolitos de cannabis en una cantidad extremadamente baja, particularmente en el campo de la ciencia forense.	Dentro de las limitaciones que se pueden presentar con esta metodología de análisis son posibles interferencias del metabolito de CBD y una sensibilidad baja en matrices complejas.

Tabla 5. Matriz de recopilación de información de los artículos seleccionados

NO	BASE DE DATOS	TITULO	AUTORES	AÑO	DROGA	TIPO DE ESTUDIO	TIPO DE MUESTRA	METODO	RESULTADOS PRINCIPALES	APORTES DE INVESTIGACIÓN	LIMITACIONES Y AVANCES
11	Sciense direct	A validated procedure for detection and quantitation of salvinorin a in pericardial fluid, vitreous humor, whole blood and plasma using solid phase extraction and gas chromatography–mass spectrometry	Claudia Margalho, Eugenia Gallardo	2013	Salvinorina	Metodología desarrollada por primera vez para la determinación de salvinorina A.	Fluido pericárdico, sangre, y humor vitreo	La metodología desarrollada utiliza un procedimiento de extracción en fase sólida acoplado a espectrometría de masas por cromatografía de gases operada en el modo de monitorización de iones seleccionado.	La metodología desarrollada utiliza un procedimiento de extracción en fase sólida acoplado a espectrometría de masas por cromatografía de gases operada en el modo de monitorización de iones seleccionado. El método fue lineal en el rango de 5.0-100 ng/mL con coeficientes de determinación superiores a 0,99 en 100 µL de humor vitreo y en 250 µL de cada matriz de líquido pericárdico, sangre entera y plasma.	Después de todo, el desarrollo de la metodología presentada parecía ser muy oportuno, especialmente debido al aumento del número de casos de intoxicación con este tipo de sustancias registradas en las emergencias de los hospitales portugueses	De acuerdo con los bajos volúmenes de muestras utilizadas, y los límites bajos alcanzados que utilizan un único espectrómetro de masas cuádrupolar, que está disponible en la mayoría de los laboratorios, podemos concluir que la metodología validada es sensible y simple y es adecuada para la aplicación en laboratorios de toxicología forense para el análisis rutinario de Salvinorin A en muestras biológicas convencionales y no convencionales.
12	Sciense direct	Forensic applications of supercritical fluid chromatography – mass spectrometry	Volodymyr Pauk, Karel Lemr	2018	Cannabis y Anfetaminas	Validación de los métodos de cromatografía de fluidos supercríticos-espectrometría de masas en comparación con otras técnicas de separación.	Sangre	Cromatografía de fluidos supercríticos acoplado a masas	Se demostró que es una técnica reproducible y complementaria, para analizar drogas prohibidas en las pruebas deportivas, donde su aplicabilidad se encuentra en como método de análisis en múltiples laboratorios como análisis forenses de rutina, ya que tiene la capacidad de detectar sustancias con una mayor robustez y sensibilidad que los	El desarrollo de los métodos SFC-MS para analizar biomarcadores en muestras post mortem es una gran contribución al campo de análisis forense, lo cual es demostrado por la primera validación de SFC-MS/MS para cuantificar el fosfatidiletanol (PEth) en sangre, que sirve como un indicador	La versatilidad de la SFC-MS moderna en varios campos de la ciencia forense, desde la identificación de drogas tradicionales de abuso y la detección de múltiples clases de cientos de agentes de dopaje hasta el rastreo de la autenticidad de los aceites comestibles.

									métodos cromatográficos tradicionales.	sensible y específico del consumo de alcohol.	
13	Sciense direct	Determination of synthetic opioids in oral fluid samples using fabric phase sorptive extraction and gas chromatography-mass spectrometry	Ana Miguel pego y Ivan died miziara	2017	Mefedrona y sus metabolitos.	Validación de técnica	Cabello	LC-MS/MS	El método se ha validado con éxito siguiendo las directrices internacionales, y tanto la técnica de extracción (LPME) como el análisis cromatográfico (GC-MS) han demostrado ser adecuados y adecuados para su propósito. Se han analizado y cuantificado eficazmente muestras de casos reales, por lo que se puede afirmar que el método propuesto puede aplicarse a diferentes situaciones, según sea necesario.	Fue demostrado por los investigadores que FPSE es una técnica innovadora de micro extracción sin disolventes que permite la extracción efectiva de opioides sintéticos con mínima generación de residuos químicos, alineándose con los principios de química analítica verde.	Se sabe que la interpretación de las concentraciones de drogas en el cabello sigue siendo uno de los aspectos más críticos del análisis forense. Esto se debe a la contaminación externa, especialmente con drogas fumadas como el crack, cuya probabilidad de contaminar el cabello es considerablemente mayor

Tabla 6. Matriz de recopilación de información de los artículos seleccionados

NO	BASE DE DATOS	TITULO	AUTORES	AÑO	DROGA	TIPO DE ESTUDIO	TIPO DE MUESTRA	METODO	RESULTADOS PRINCIPALES	APORTES DE INVESTIGACIÓN	LIMITACIONES Y AVANCES
14	Sciense direct	The UHPLC-MS/MS method for the determination of 26 synthetic benzimidazole opioids (nitazene analogs) with isomers separation	Olga Wachelko, Kaju Tusiewicz	2025	Nitazenos (opioides)	Método completo de UHPLC-MS/MS para la determinación de 26 opioides de bencimidazol a partir del grupo de los nitazenos	Sangre blanca (sin fármacos)	UHPLC-MS/MS	Las técnicas espectrofotométricas de masas se consideran como el estándar de oro para analizar muestras biológicas en entornos clínicos y toxicológicos, debido a su excepcional sensibilidad y selectividad, que son cruciales para examinar matrices de muestra complejas.	Este sistema automatizado permite la adquisición de información cromatográfica multidimensional sobre la composición de la muestra sin la necesidad de cambio manual de columna entre ejecuciones.	Esto podría ser una ventaja significativa en la futura selección de rutina de muestras para análogos desconocidos (análisis de espectro completo no dirigido usando el modo de exploración Q3), ya que estas condiciones de gradiente han demostrado ser efectivas para distinguir incluso diferencias estructurales sutiles en análogos de nitazeno.
15	Sciense direct	Post-mortem distribution of mephedrone and its metabolites in body fluids and organ tissues of an intoxication case	Ana Luara Santanione	2021	Mefedrona y sus metabolitos, Normefedrona y dihidromefedrona	Validación de un método analítico para el análisis de Mefedrona en casos de intoxicación	Sangre cardíaca y periférica, orina, bilis, hígado, cerebro, pulmón derecho e izquierdo, riñón y cabello recogidos durante la autopsia del caso estudiado	LC-MS-MS	La presencia de MEP se confirmó en todos los especímenes analizados, excepto en muestras de cabello. Por otro lado, en relación con sus metabolitos, NORMEP estuvo ausente en los especímenes de cabello y bilis, mientras que no se detectó DHM en la matriz cerebral	Las concentraciones de metabolitos combinadas con la concentración de fármacos parentales son útiles en la interpretación de casos fatales que involucran a MEP y contribuyen al conocimiento de los escasos datos reportados en la literatura internacional.	la identificación y cuantificación de los metabolitos permite extender las ventanas de detección. Los estudios detallados de la cuantificación de los metabolitos y su distribución proporcionan un fondo para la toxicología interpretativa post-mortem que evalúa el papel de los 15MEP en la causa de la muerte en casos forenses.

16	Sciense direct	A comprehensive UHPLC–MS/MS screening method for the analysis of 98 New Psychoactive Substances and related compounds in human hair	Franks Kamgang	2021	7 fenetilaminas, 10 triptaminas, 18 catinonas, 24 opioides sintéticos y 38 cannabinoides sintéticos	Desarrollo de un método cualitativo y cuantitativo para la identificación de 98 NPS recién surgidas	Cabello	LC-MS-MS	Este enfoque analítico podría encontrar aplicación en cribados toxicológicos aplicados a la matriz capilar en contexto rutinario a través del proceso de extracción directa y el método rápido UHPLC-MS/MS. Los parámetros de validación del método (linealidad, sensibilidad, selectividad, precisión, RE, ME y PE) siguieron criterios aceptables para la mayoría de los compuestos objetivo. Finalmente, se prevé que el método se utilice en un mayor número de muestras reales seleccionadas y no solo en muestras fortificadas, para evaluar la capacidad real de extracción de la matriz y la posible distribución de NPS en poblaciones.	El método desarrollado identificó correctamente todo el NPS presente en las muestras analizadas sin proporcionar ningún "falso positivo" y "falsos negativos". También cuantificó correctamente la mayoría de las sustancias para las que estaba disponible el estándar de referencia, con valores dentro de los rangos de referencia.	las muestras de cabello representan una matriz menos adulterada debido a la larga estabilidad de NPS en la queratina. Esta estabilidad permite una ventana de detección más amplia con la posibilidad de evidenciar el uso crónico de NPS [23]. Sin embargo, el de presenta algunos límites como la incapacidad para detectar el consumo reciente de drogas, las bajas concentraciones y la posible contaminación ambiental del cabello, que puede proporcionar resultados falsos positivos
----	----------------	---	----------------	------	---	---	---------	----------	---	---	--

Tabla 7. Matriz de recopilación de información de los artículos seleccionados (parte 1)

N O	BASE DE DATOS	TITULO	AUTORE S	AÑ O	DROGA	TIPO DE ESTUDIO	TIPO DE MUESTRA	METODO	RESULTADOS PRINCIPALES	APORTES DE INVESTIGACIÓ N	LIMITACIONES Y AVANCES
17	WILEY Analytica l science	Software- assisted automated detection and identification of "unknown" analogues of benzodiazepines in liquid chromatography mass spectrometry analysis	Dana Marder y Ori Gutinan	202 4	Análogos de Benzodiazepina s	Demostración de una herramienta automatizada para la detección e identificación de análogos de benzodiazepinas	Muestra desconocida con benzodiazepina s	Análisis de espectrometrí a de masas por cromatografía de masas de alta resolución precisa (HRAM) (LC- MS/MS) y la interpretación de datos utilizando el software de procesamient o de datos Compound Discoverer (CD)	Un aspecto crucial de los resultados fue que el método logró detectar estos análogos benzodiazepínicos desconocidos incluso en concentraciones muy bajas (ng/mL), lo que demuestra la alta sensibilidad de la metodología combinada de LC-MS de alta resolución y software de procesamiento de datos	Una nueva aplicación de una herramienta automatizada para la detección e identificación de análogos de benzodiazepina utilizando análisis LC-MS de alta resolución y precisión de masa, seguido de procesamiento de datos con software "Compound Discoverer" (CD), que detecta automáticamente varios análogos de benzodiazepina recogiendo picos y comparándolos con modificaciones calculadas in silico realizadas en una estructura básica predefinida. Posteriormente, se obtiene una elucidación estructural completa de la fórmula molecular propuesta mediante análisis de datos MS/MS del 18componente sospechoso	El método automatizado superó un desafío crítico que enfrentan los laboratorios forenses estándar: la capacidad de identificar completamente la estructura química de nuevas benzodiazepinas desconocidas que emergen continuamente, sin depender de bases de datos o bibliotecas de referencia predeterminadas

18	MDPI	Ultra-High Performance Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry and High-Sensitivity Gas Chromatography-Mass Spectrometry Screening of Classic Drugs and New Psychoactive Substances and Metabolites in Urine of Consumers	Emilia Marchel, María Alias Ferri	2021	Opioides sintéticos	Proyecto de desarrollo de validaciones metodológicas para el análisis de detección de NSO.	Orina	Cromatografía de gases de alta sensibilidad-espectrometría de masas (GC-MS) y cromatografía líquida de ultra alto rendimiento-espectrometría de masas de alta resolución (UHPLC-HRMS)	Identificación de patrones de uso de drogas bajo el consumo en la población como tratamiento de mantenimiento. La validación de la técnica permitió hallar la tasa real y los casos de consumidores crónicos.	Establece un marco metodológico integrado y practico para lograr el análisis de drogas clásicas y nuevas sustancias	La principal limitación de la metodología presentada fue la dificultad asociada con el procesamiento de datos para obtener la información del análisis de una sola muestra que requería experiencia calificada. Además, en algunos casos puede ser extremadamente difícil separar cromatográficamente ciertas NPS para facilitar la identificación a través de espectrometría de masas, como en el caso de isómeros y compuestos isobáricos
19	WILEY Analytical science	Multianalyte Approach—Including Automated Preparation of Calibrators—for Validated Quantification of 82 Drugs in Whole Blood by Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry	Andrea Categoría	2024	Cuantificación de 82 medicamentos clásicos relevantes para la toxicología forense: estimulantes, opioides, benzodiazepinas, antidepresivos, neurolépticos y antihistamínicos.	El bioanálisis, como la cuantificación de fármacos en diferentes matrices	Sangre	LC-MS/MS de fase inversa en el modo de monitorización de reacción múltiple (MRM) programada avanzada.	Los fármacos pudieron identificarse y/o cuantificarse con éxito en ambas matrices con un efecto de matriz aceptable, dada la gran dilución de la muestra. En el contexto de un procedimiento multianalito, se estableció con éxito una preparación automática de calibrador asistida por auto muestreador y soluciones de captación de control.	La preparación automática puede superar las etapas a menudo realizadas manualmente, que consumen mucho tiempo y son propensas a errores de los enfoques de multianalito y aún permite rangos de calibración personalizados. Desde su introducción, se han medido más de 8000 casos con el método presentado, y se han superado 35 pruebas de competencia.	Los procedimientos multianalito pueden ser difíciles de desarrollar y mantener con suficiente robustez en el laboratorio. Cuando se combinan compuestos de baja concentración y alta concentración dentro de una preparación de muestra y método analítico, es necesario hacer compromisos entre la sensibilidad y la evitación de los efectos de saturación.

20	Oxford academic	Toxicological detection of the new psychoactive substances MDPHP and MDPHpP in human urine samples by elucidation of their urinary metabolites using gas chromatography– mass spectrometry	Isabel Brueckner y Jessica Welter	202 5	Catinonas sintéticas	Estudio sobre la ingestión de estos fármacos en pacientes y sus efectos	Orina	Un procedimiento analítico estándar por medio de GC- MS de exploración completa después de la hidrólisis ácida y la acetilación	El estudio presentado proporciona espectros de masas GC-MS de MDPHP y su homólogo MDPHpP, así como de sus respectivos metabolitos aclarados después de la acetilación. Además, sugiere analitos objetivo dentro del mencionado procedimiento de STA en muestras de orina, lo que permite la detección confiable de un consumo previo de MDPHP y MDPHpP en casos de rutina forense y clínica auténticos.	El principal aporte es la elucidación de los metabolitos de fase I de ambas sustancias en muestras auténticas de orina mediante GC-MS con ionización de impacto electrónico.	Las limitaciones se relacionan con el tamaño de la muestra ya que son muy reducidos los casos en que se encuentran este tipo de drogas. Sin embargo, esta investigación desarrolla un método específico y confiable, donde también se puede llegar al entendimiento de como el cuerpo transforma estas sustancias, rutas metabólicas.
----	--------------------	---	--	----------	-------------------------	---	-------	--	--	---	--

Nota. Elaboración propia

Dentro las lecturas realizadas se identifican que las drogas de abuso más analizadas fueron la mefentermina y sus análogos los cuales son fentermina, anfetamina, La metanfetamina es la droga más peligrosa entre estos estimulantes debido a numerosos trastornos relacionados. Las muestras incautadas contienen normalmente una mezcla de enantiómeros de S- y R-metanfetamina. Su contenido depende de los precursores y del método sintético utilizado para la fabricación ilegal. Por ejemplo, la metanfetamina sintetizada a partir de productos farmacéuticos que contienen efedrina y pseudoefedrina mediante reacciones reductoras directas es normalmente un enantiómero S puro, mientras que el fármaco sintetizado a partir del precursor de 1-fenil-2-propanona es una, por lo tanto la proporción de isómeros quirales es valiosa para revelar las rutas de distribución y rastrear la fuente de producción de metanfetamina. Aparte de ocasionar efectos secundarios tan alarmantes, también son las que se encuentran más involucradas en procesos de investigación como en los casos clínicos donde pacientes acuden a emergencias por una sobredosis, en escenas del crimen donde esta droga hace parte preliminar de la investigación para saber lo ocurrido en el evento o en situaciones de mercado ilegal.²

Ahora haciendo referencia a la procesos que se utilizan para analizar este tipo de drogas se encontró que las técnicas que son más empleadas por su metodología avanzada son UHPLC-MS/MS, como ejemplo de aplicación se trabajó en el campo deportivo para estudiar los casos de dopaje donde se escoge esta técnica debido a que es método analítico caracterizado por la rapidez, la simplicidad y la rentabilidad para la separación cromatográfica de los análogos estructurales estimulantes, facilitando la determinación del posible abuso de ellos, en los deportes de rendimiento humano. Otro equipo que ofrece grandes beneficios es el espectrómetro de masas miniaturizado (miniMS) que muestra una simplicidad notable, alta sensibilidad y una fuerte fiabilidad, en comparación con el método convencional.¹⁹ El desarrollo de técnicas rápidas de detección in situ para drogas ilícitas específicas proporciona un apoyo crucial y una base esencial para identificar a los toxicómanos.²¹ El miniMS ofrece dos modos de ionización en un análisis. Donde se construyó una secuencia que incluía la inyección de drogas dirigidas y sus correspondientes estándares internos con voltaje óptimo individual, potencial de aislamiento (ISO) y configuración de disociación inducida por colisión (CID). Cada inyección fue de 1 s y cada compuesto se inyectó secuencialmente 10 veces. Así que el tiempo total para un análisis es de 2 minutos, por lo cual se identifico que es un equipo portátil de fácil uso y además de impactar de forma positiva por lo rápido que puede obtenerse un resultado en el sitio de investigación.¹⁵

Con el tiempo se fueron validando nuevas técnicas, siendo un avance en el campo. Estas técnicas como lo son la separación enantioselectiva, la diferenciación metabólica y la microextracción ocasionan un impacto positivo ya que su implementación no solo transformará la eficacia durante los procesos, sino que también permitirá tener mejores resultados en relación con la veracidad, especificidad y eficiencia, además de generar un ahorro en costos y reactivos, como lo es la sostenibilidad debido a que se minimiza la generación de residuos tóxicos.

El cuello de botella en el rendimiento de los métodos de control no es el tiempo de separación, sino más bien una etapa de preparación de la muestra. Además de la recolección de muestras no invasivas, el tratamiento de muestra simple y rápido podría ser la razón por la cual la mayoría de los métodos SFC publicados tratan exclusivamente con la matriz de orina, al igual que también es importante la elección de la muestra biológica para el análisis de sustancias psicoactivas y NPS, ya que dentro de esta proceso, están influenciados varios factores, incluido el propósito del muestreo, el marco de tiempo para el estudio, la disposición de los individuos a proporcionar una muestra voluntaria, la facilidad de recolección, los costos asociados con la preparación y el análisis de la muestra, las concentraciones de fármaco en la muestra y la estabilidad de las sustancias.

Por todo ello, en la mayoría de los artículos de investigación se realizó la recolección de orina ya que no es invasiva, lo cual fomenta el cumplimiento de los participantes y hace que el proceso de prueba sea más conveniente, también es reconocida como la matriz biológica predominante para el análisis NPS debido a la facilidad de recolección, almacenamiento y análisis directo. Para muchos NPS, el metabolismo se produce en 2 fases. Las reacciones de fase I implican la formación de un grupo funcional o escisión nuevo o modificado (oxidación, reducción, hidrólisis) y las reacciones de fase II implican la conjugación con una sustancia endógena (por ejemplo, ácido glucurónico, sulfato). Esta alteración en la estructura química mejora la polaridad del compuesto, facilitando así su absorción por los riñones y la posterior excreción a través de la orina.²²

En segundo lugar, la orina generalmente contiene concentraciones más altas de metabolitos de los medicamentos en comparación con otros fluidos como la sangre o la saliva, lo que facilita la detección de NPS. Además, de

ofrecer una ventana de detección más larga, ya que las sustancias y sus metabolitos pueden permanecer identificables durante varios días o incluso semanas.

Otra matriz biológica que es analizada muy constantemente es el cabello debido a que su rápido crecimiento, representa una herramienta muy poderosa, por ejemplo, en investigaciones retrospectivas de la exposición crónica debido a su larga ventana de detección o en el caso de los cuerpos exhumados, ya que esta matriz es extremadamente resistente a la descomposición y está exenta de cualquier condición de almacenamiento peculiar que no sea la temperatura ambiente, sin mencionar que no sufre el fenómeno de redistribución post mortem, otro punto que se resaltó durante la literatura fue que este tipo de muestra presentan particularidades y algunas ventajas adicionales en diferentes investigaciones judiciales, como una mayor ventana temporal de detección, donde se puede detectar el consumo en meses o incluso años anteriores.^{7, 8} Las muestras de cabello permiten investigar los patrones de consumo retrospectivamente y conocer el patrón de poli consumo y la prevalencia de los fármacos y la NPS consumidos. También se encontró el análisis de sangre seca donde su recolección de muestras consiste en realizar un pequeño pinchazo en el dedo con una lanceta automática y ofrece muchos beneficios en comparación con la convencional: recolección simple y no invasiva que puede ser ejecutada por personal no calificado; sin necesidad de anticoagulante o separación plasma, fácil envío y almacenamiento muestras.⁴

En algunos casos post mortem, ni la sangre ni la orina pueden ser recolectadas debido a la exanguinación severa, la putrefacción avanzada. En estas situaciones, el humor vítreo y el líquido pericárdico pueden ser útiles. Sin embargo, estas matrices biológicas no deben verse como sustitutos de la sangre, sino como complementarios que pueden proporcionar información importante sobre la ingesta de estas drogas. El humor vítreo se compone principalmente de agua (99%) y está anatómicamente protegido de la contaminación y la degradación bacteriana debido al ambiente protegido dentro del globo ocular. Una desventaja de esta matriz es el volumen limitado que se puede recoger durante la autopsia (1–2 ml por ojo). El líquido pericárdico, tiene varias ventajas como matriz en la toxicología forense, tal como el alto volumen que se puede recoger durante la autopsia (aproximadamente 10 ml). Esta muestra se obtiene fácilmente de una cavidad cerrada (cavidad pericárdica), y está bien protegida de la contaminación y por los cambios post mortem.^{3,5,6}

La matriz biológica que se documentó en uno de los artículos como la más compleja de analizar fue la leche materna, ya que la extracción de sustancias de esta matriz representa un desafío analítico debido a su alto contenido de proteínas y grasas, así como al hecho de que su composición cambia durante el período postparto. Sin embargo, existe una razón por la cual se estudian este tipo de muestras y es la medición de fármacos en la leche materna humana ya que permitirá calcular la excreción de ciertos compuestos en esta matriz y además de la cantidad estimada que puede ser ingerida por el lactante, como información importante que puede necesitar en el campo de la salud.²²

Para el tratamiento de estas muestras, siendo un punto clave durante el proceso ya que se requiere realizar un pretratamiento previo o una limpieza de estas muestras antes de ser analizadas por los equipos cromatográficos, se encontró el procedimiento de extracción de LPME el cual demostró ser una técnica bastante prometedora, de bajo costo y respetuosa con el medio ambiente. La aplicación de un este procedimiento es muy relevante cuando se trata de pequeños volúmenes de muestra, en comparación con las extracciones convencionales.¹²

Anteriormente se resaltan los puntos más importantes que se encontraron durante la revisión, permitiendo así lograrse hacer una idea de todo el trabajo de investigación que conlleva este campo de análisis de sustancias psicoactivas, que aún sigue siendo un tema de interés que a diario se busca innovar, mejorar y encontrar las técnicas adecuadas para su análisis. Finalmente se demuestra que Las técnicas acopladas a espectrometrías de masas se consideran como el estándar de oro para analizar muestras biológicas en entornos clínicos y toxicológicos, debido a su excepcional sensibilidad y selectividad, que son cruciales para examinar matrices de muestra complejas.

4. CONCLUSIONES

La aparición constante de nuevas drogas no reguladas de abuso que eluden los controles legislativos representa una grave preocupación mundial. Cada año aparecen un número importante de estas sustancias en el mercado de drogas con información desconocida sobre su perfil toxicológico y efectos secundarios. Los hallazgos de la revisión enfatizan la importancia de métodos analíticos confiables para proporcionar una imagen más precisa del uso de sustancias dentro de comunidades específicas. La identificación de sustancias no reveladas por los participantes subraya las limitaciones de confiar únicamente en los datos auto informados y refuerza la necesidad de herramientas analíticas objetivas. Por estas razones se realizan validaciones de las técnicas cromatográficas junto con diferentes tipos de matrices biológicas, donde se busca evaluar y encontrar la técnica más adecuada para el análisis de estas muestras, como punto de interés en los campos de salud y toxicología forense, ya que permitirá poder resolver las diferentes necesidades que se tienen, como lo es la identificación de las NPS, crear una biblioteca con toda la información encontrada de su origen, como se fabrican, cuáles son sus efectos secundarios y como pueden ser tratados, donde esta base de datos debe estar en constante actualización de información ya que de forma muy regular aparecen nuevos casos de implementación de drogas desconocidas.

5. AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi familia por su apoyo diario, por su constante motivación por crecer y aprender. Agradezco a mis mascotas por ser mis compañeros durante largas jornadas de estudio y principalmente a Dios por darme la oportunidad de estar aquí, de tener salud y la capacidad de poder estudiar y brindarme a diario una motivación para seguir.

6. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se utiliza inteligencia artificial, para la elaboración de este trabajo.

7. CONFLICTO DE INTERESES

No hay conflictos de interés.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ares-Fuentes, A. M., Lorenzo, R. A., Fernández, P., Fernández, A. M., Furton, K. G., Kabir, A., & Carro, A. M. (2022). Determination of synthetic opioids in oral fluid samples using fabric phase sorptive extraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1663(462768), 462768. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462768>
2. Chiarotti, M., & Costamagna, L. (2000). Analysis of 11-nor-9-carboxy-delta(9)-tetrahydrocannabinol in biological samples by gas chromatography tandem mass spectrometry (GC/MS-MS). *Forensic Science International*, 114(1), 1–6. [https://doi.org/10.1016/s0379-0738\(00\)00248-6](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(00)00248-6)
3. Hwang, J., Han, M., An, S., Moon, J. H., Shim, G., & Chung, H. (2022). Screening of new psychoactive substances in human plasma by magnetic solid phase extraction and LC-QTOF-MS. *Forensic Science International*, 332(111176), 111176. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2022.111176>
4. Júnior, E. F., Bitencourt, V. S., Souza, Á. B. M. de, & Caldas, E. D. (2024). Target analysis of psychoactive drugs in oral fluid by QuEChERS extraction and LC-MS/MS. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 244, 116139. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2024.116139>
5. Kyriakou, C., Marchei, E., Scaravelli, G., García-Algar, O., Supervía, A., & Graziano, S. (2016). Identification and quantification of psychoactive drugs in whole blood using dried blood spot (DBS) by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 128, 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.05.011>
6. Margalho, C., Gallardo, E., Castanheira, A., Vieira, D. N., López-Rivadulla, M., & Real, F. C. (2013). A validated procedure for detection and quantitation of salvinorin a in pericardial fluid, vitreous humor, whole blood and plasma using solid phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1304, 203–210. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.07.031>

7. Matey, J. M., Montalvo, G., García-Ruiz, C., Zapata, F., López-Fernández, A., & Martínez, M. A. (2021). Prevalence study of drugs and new psychoactive substances in hair of ketamine consumers using a methanolic direct extraction prior to high-resolution mass spectrometry. *Forensic Science International*, 329(111080), 111080. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.111080>
8. Nzekoue, F. K., Agostini, M., Verboni, M., Renzoni, C., Alfieri, L., Barocci, S., Ricciutelli, M., Caprioli, G., & Lucarini, S. (2021). A comprehensive UHPLC-MS/MS screening method for the analysis of 98 New Psychoactive Substances and related compounds in human hair. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 205(114310), 114310. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114310>
9. Pantano, F., Graziano, S., Pacifici, R., Busardò, F. P., & Pichini, S. (2019). New psychoactive substances: A matter of time. *Current Neuropharmacology*, 17(9), 818–822. <https://doi.org/10.2174/1570159X1709190729101751>
10. Palazzoli, F., Santunione, A. L., Verri, P., Vandelli, D., & Silingardi, E. (2021). Post-mortem distribution of mephedrone and its metabolites in body fluids and organ tissues of an intoxication case. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 201(114093), 114093. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114093>
11. Pauk, V., & Lemr, K. (2018). Forensic applications of supercritical fluid chromatography - mass spectrometry. *Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1086, 184–196. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2018.04.01>
12. Pego, A. M. F., Roveri, F. L., Kuninari, R. Y., Leyton, V., Miziara, I. D., & Yonamine, M. (2017). Determination of cocaine and its derivatives in hair samples by liquid phase microextraction (LPME) and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). *Forensic Science International*, 274, 8390. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.12.024>
13. Pujadas, M., Pichini, S., Civit, E., Santamariña, E., Perez, K., & de la Torre, R. (2007). A simple and reliable procedure for the determination of psychoactive drugs in oral fluid by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 44(2), 594–601. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2007.02.022>
14. *Recursos DE investigación*. (s/f). Elogim.com. Recuperado el 30 de enero de 2026, de <https://oxfordjournals.proxyusc.elogim.com/jat/article/49/5/299/8092956?searchresult=1>
15. Steuer, A. E., Keller, M., Kraemer, T., & Poetzsch, S. N. (2025). Multianalyte approach-including automated preparation of calibrators-for validated quantification of 82 drugs in whole blood by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Drug Testing and Analysis*, 17(7), 954–988. <https://doi.org/10.1002/dta.3794>
16. Tetley, J., & Crean, C. (2015). New psychoactive substances: catalysing a shift in forensic science practice? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 370(1674), 20140265. <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0265>
17. Tripathi, T., Sharma, K., Upadhyay, A., Singh, A., Sahu, P. L., Handa, T., Choudhary, M., & Medhi, B. (2026). Separation of mephentermine from other structural analogues of phenethylamine and amphetamine in biological matrices using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 271(117328), 117328. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2025.117328>
18. United Nations. (s/f). Drugs. United Nations. Recuperado el 2 de enero de 2026, de <https://www.un.org/en/global-issues/drugs>
19. Wachelko, O., Tusiewicz, K., Szpot, P., & Zawadzki, M. (2025). The UHPLC-MS/MS method for the determination of 26 synthetic benzimidazole opioids (nitazene analogs) with isomers separation. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 260(116796), 116796. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2025.116796>
20. What are NPS? (s/f). Unodc.org. Recuperado el 2 de enero de 2026, de <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>
21. Wu, J., Zhang, Y., Zhang, M., Dong, L., Zou, B., Jin, J., Liu, Y., Yu, D., Xu, Y., Fan, Y., Ouyang, Z., Shen, Q., & Wang, H. (2024). Rapid on-site detection of illicit drugs in urine using C18 pipette-tip based solid-phase extraction coupled with a miniaturized mass spectrometer. *Journal of Chromatography A*, 1738(465485), 465485. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2024.465485>
22. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22(8), 4000; <https://doi.org/10.3390/ijms22084000>