



VII CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

"GENERACION DE NUEVAS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO"

16-18
junio 2016

Unidad de Seminarios, BUAP



ANÁLISIS DE MEDICAMENTOS MEDIANTE ESPECTROSCOPIA RAMAN

Carlos Acosta^a, Patricia Vázquez^a, Samuel Moreno^a, Raquel Avila^a, Antonio Vertiz^a, Azahel Rangel^a

^aCoordinación Académica Región Atilplano de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Carretera Matehuala-Cedral km 5+600Ejido San José de las Trojes Matehuala, San Luis Potosí, krlos_1300@hotmail.com, paty_vzq@hotmail.com, j.s.m.c.09@hotmail.com, raquel.avila@uaslp.mx, vertiza@gmail.com, azahel.rangel@uaslp.mx

RESUMEN

Actualmente se utilizan nuevas técnicas para detectar componentes físicos y químicos, la espectroscopia Raman es una de ellas. Tiene gran potencial para medir parámetros biomédicos y componentes químicos en sustancias, como son glucosa, queratina, lípidos, proteínas, ácido úrico, narcóticos, entre otros [1-2]. El objetivo principal es comprobar la presencia de algunos componentes químicos de diferentes fármacos como la aspirina e ibuprofeno en suero sanguíneo. Para la realización de las lecturas se utilizó un espectrómetro Raman marca Ocean Optics modelo QE65000 con una potencia de 985 mW y una luz láser de 785 nm. Se tomaron lecturas de aspirina, ibuprofeno, suero sanguíneo con aspirina y suero sanguíneo con ibuprofeno. Se observaron algunas frecuencias Raman como 639.99 cm^{-1} correspondiente a CH, 1428 cm^{-1} característico de CH_3 , y la frecuencia de 1623 cm^{-1} a C=C que son las regiones compatibles de la aspirina o ácido acetilsalicílico con fórmula química de $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ y suero sanguíneo [3]. Para el caso del ibuprofeno algunas de los rangos de corrimiento concurrentes detectadas fueron: 639.99 cm^{-1} correspondiente a CH, 1462.1 cm^{-1} característico de CH_3 , y la frecuencia 1611.5 cm^{-1} correspondiente a C=C, que representa algunos de los grupos funcionales correspondientes a la fórmula química de Ibuprofeno $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$, presentes en suero sanguíneo [3]. Con los resultados obtenidos fue posible detectar la presencia de algunos componentes principales de las sustancias analizadas en el suero sanguíneo pertenecientes al principio activo del medicamento, por lo que podemos decir que la técnica Raman es una técnica factible para encontrar sustancias químicas, con esto se puede detectar la presencia de medicamentos, componentes químicos y/o diversas sustancias. Siendo también una técnica rápida, eficiente, confiable y de bajo costo por lo que representa una buena opción al momento de realizar un diagnóstico.

1. INTRODUCCIÓN

La espectroscopia Raman es una herramienta analítica que ha cobrado auge en los últimos años debido a las características y ventajas que presenta. Esta técnica es capaz de detectar y cuantificar moléculas orgánicas e inorgánicas a bajas concentraciones [4].

La espectroscopia tiene gran potencial para medir parámetros biomédicos y componentes químicos en sustancias, como son glucosa, queratina, lípidos, proteínas, ácido úrico, narcóticos, análisis de materiales en arqueología, así como también en medicina forense [1-2]. El objetivo principal de este trabajo es comprobar la presencia de algunos componentes químicos de diferentes fármacos como la aspirina e ibuprofeno en suero sanguíneo.

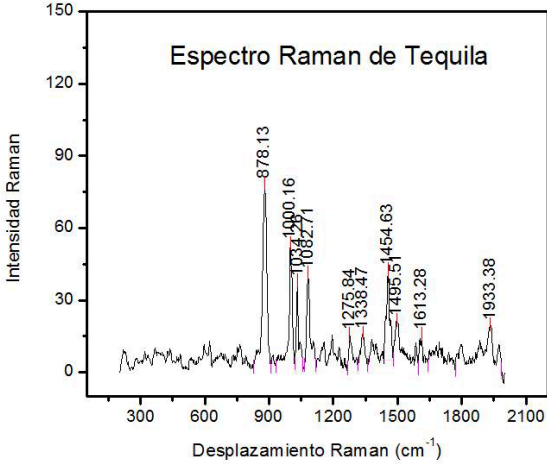
En las últimas décadas las necesidades de las sociedades han aumentado, lo que ha provocado que los avances en las ciencias crezcan exponencialmente, buscando que las técnicas sean más rápidas y eficientes, en la medicina, las técnicas deben de ser especialmente rápidas y menos invasivas para detectar enfermedades y encontrar la cura de estas.



Detectar medicamentos en la sangre utilizando la espectroscopia Raman hace de esto un proceso mucho más rápido que el análisis que se hace actualmente. Sin agregar otros químicos a la sustancia se pueden obtener los resultados que se necesitan rápidamente.

2. TEORÍA

Cuando un haz de luz incide sobre un conjunto de moléculas una cantidad pequeña de esta radiación (~1 en 107 fotones) es esparcida inelásticamente a frecuencias ópticas mayores o menores que la frecuencia de los fotones incidentes. El proceso que conlleva este esparcimiento inelástico es conocido como efecto Raman. La diferencia de energía entre el fotón incidente y el fotón Raman-esparcido es igual a la energía de una vibración de la molécula. Una gráfica de la intensidad de la luz esparcida versus la diferencia de energía, es un espectro Raman [5]. En la figura 1 se muestra un ejemplo.



Tras su descubrimiento en 1930, la espectroscopia Raman influyó frente a otras técnicas de análisis como la espectroscopia de absorción infrarroja. A pesar de ello, la aplicación de esta técnica era complicada, requiriendo personal calificado capaz de usar los primeros equipos consistentes en lámparas de mercurio, espectrógrafos o películas fotográficas para almacenar los espectros.

Pero la espectroscopia Raman estaba cerca de experimentar grandes avances como la aparición del láser en 1960, que sustituyó a la lámpara de mercurio, el desarrollo de la fibra óptica en la década de los 80s y, por supuesto, la utilización en la década de los 90s de los CCD's, filtros, redes de difracción, convirtieron la espectroscopia Raman en una tecnología potente y fácil de usar [6].

Los dos medicamentos para analizar son la aspirina e ibuprofeno, pero, ¿qué son estos fármacos?, aspirina. Se dice que el nombre era un derivado de Spiraea, una especie vegetal de la que una se vez preparó ácido acetilsalicílico. Los salicilatos sintéticos desplazaron pronto a los compuestos más costosos, obtenidos de fuentes naturales. En los primeros años del siglo XX, se conocían las principales acciones terapéuticas de la Aspirina. Hacia el final del siglo XIX se descubrieron otras drogas que compartían algunas de estas acciones o todas ellas. A pesar de la introducción de



CONACYT

CCADET

CIO

PUEBLA

CONACYT

CONACYT

VII CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

"GENERACION DE NUEVAS TECNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO"

16-18 junio 2016

Unidad de Seminarios, BUAP

UASLP

ACADEMIA REGIONAL ALTIPLANO

BUAP

CENIT

JOSLYN

Surge Suppression

muchas drogas nuevas, la Aspirina aún es el agente analgésico-antipirético y antiinflamatorio más prescrito y es el estándar para la comparación y evaluación de otros [7].

Su absorción es rápida y completa después de su administración por vía oral. Su biotransformación es principalmente por hidrólisis en tracto gastrointestinal, en hígado y en sangre, siendo finalmente metabolizado en el hígado y eliminado por vía renal. En 15 a 20 minutos es hidrolizado a salicilato y su vida media depende de la dosis y del pH urinario, alrededor de 2 a 3 horas con dosis bajas y únicas, 20 horas o más con altas dosis, que cuando son repetidas su duración promedio es de 5 a 18 horas después de una dosis simple, en las presentaciones de liberación prolongada o en cápsulas [8].

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido propiónico (ácido débil). El tiempo en que alcanza la concentración máxima ($T_{m\acute{a}x}$), tras la administración oral, oscila entre 1-2 horas, y la semivida de eliminación es de 2-3 horas. Se excreta rápidamente por la orina, sobre todo en forma de metabolitos y sus conjugados. Es uno de los antiinflamatorios más consumidos en nuestro país y a nivel mundial por ser considerado uno de los antiinflamatorios-analgésicosantipiréticos de primera elección, indicado para dolor leve o moderado postoperatorio traumático y en cuadros febriles, tanto en adultos como en niños, además de ser uno de los AINE, con mejor tolerabilidad gastrointestinal y haberse demostrado ampliamente su eficacia y seguridad [9].

3. PARTE EXPERIMENTAL

Para la identificación y obtención de resultados se inició midiendo ambos medicamentos utilizando la técnica de espectroscopia Raman, para esta medición se utilizó un espectrómetro Raman marca Ocean Optics modelo QE65000 con una potencia de 985 mW y una luz láser de 785 NM. El espectrómetro utilizado se muestra en la figura 2.



Figura 2. Espectrómetro Raman utilizado

Estas mediciones fueron visualizadas a través del software Spectrasuite, en el cual se puede observar el espectro característico de la muestra. Posteriormente se obtuvo una muestra sanguínea de dos voluntarios para utilizarla como control, enseguida ambos voluntarios ingirieron un medicamento cada uno. Para el caso de la aspirina, se tomó un tiempo de 30 minutos que es el tiempo estimado para absorción del medicamento en la sangre, para nuevamente obtener una muestra de sangre. En el caso del ibuprofeno la muestra fue tomada 1 hora después de haberse ingerido el medicamento. Una vez tomadas las muestras se procedió a centrifugarlas con el fin de separar la sangre del suero sanguíneo, se pueden observar estas muestras en la figura 3, para este proceso



se utilizó una centrifuga marca Heraeus Megafuge8 a una velocidad de 4000 rpm durante 4 minutos. En la figura 4 se muestra la centrifuga utilizada.

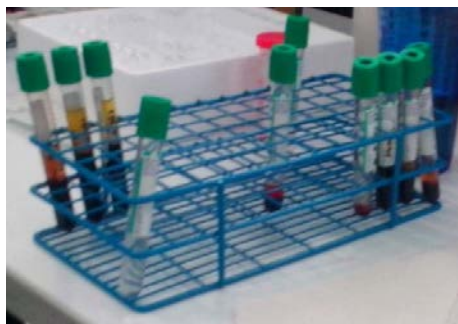


Figura 3. Muestras sanguíneas después de haber sido centrifugadas.



Figura 4. Centrifuga utilizada.

Una vez separado el suero sanguíneo de la sangre se obtuvieron muestras de cada una, en tubos capilares que podemos observar en la figura 5 para posteriormente medirlos con el espectrómetro, visualizar la información en el software Spectrasuite y después procesar dicha información en el software Origin8 con el fin de identificar regiones de coincidencia entre los medicamentos y el suero sanguíneo de cada muestra.





Cada una de las muestras fue procesada primero fueron promediadas tres señales de cada muestra, después se recortaron de frecuencias 200-2000 cm^{-1} y al final se puso una línea base, las cuales se pueden observar en las figuras 6 y 7. Al comparar los espectros del suero sanguíneo y el medicamento se observaron regiones de coincidencia en las cuales se muestran rangos característicos de ambos medicamentos, en las figuras 8 y 9 se muestran estas gráficas.

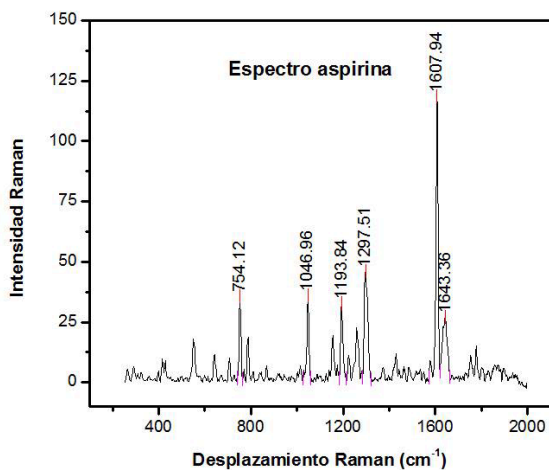


Figura 6. Espectro de aspirina.

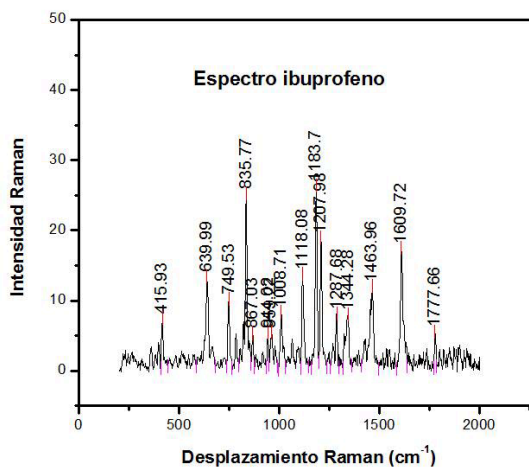


Figura 7. Espectro de ibuprofeno.

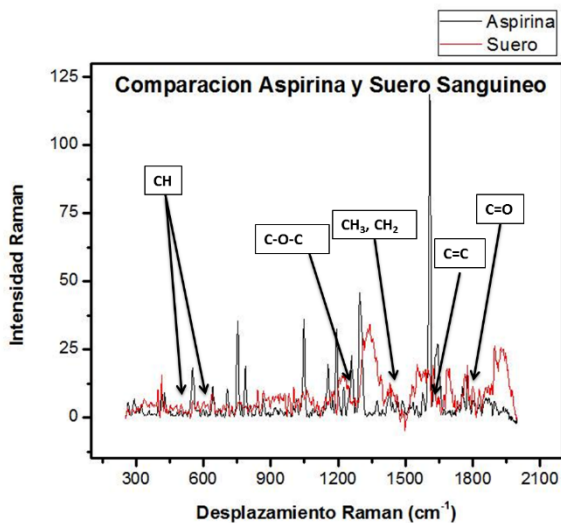
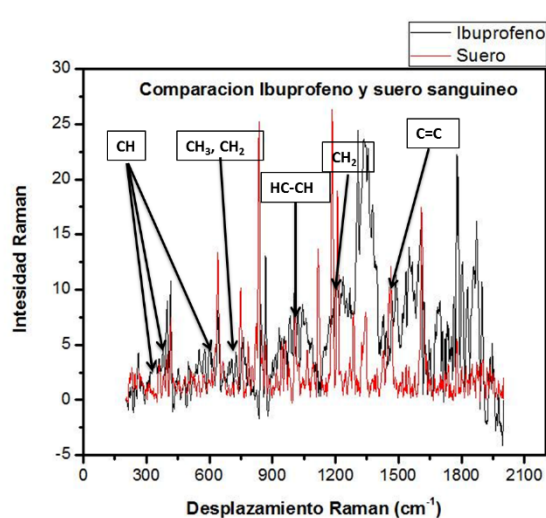


Figura 8. Comparación de espectros de aspirina y suero sanguíneo.





Con la comparación de espectros entre el suero sanguíneo y los medicamentos se encontraron coincidencias en los rangos mostrados en la tabla 1, lo cual coincide con las formulas químicas de los medicamentos siendo para el caso del ácido acetilsalicílico $C_9H_8O_4$ mostrada en la figura 10, y para el ibuprofeno $C_{13}H_{18}O_2$ que se puede observar en la figura 11.

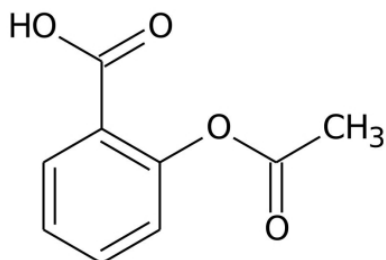


Figura 10. Aspirina

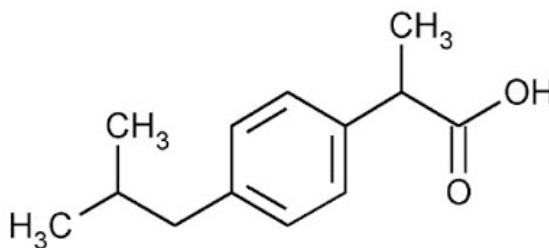


Figura 11. Ibuprofeno

Tabla 1. Regiones de coincidencia.

Aspirina			Ibuprofeno		
Frecuencia Raman (cm^{-1})	Grupo Funcional	Referencia	Frecuencia Raman (cm^{-1})	Grupo Funcional	Referencia
410.91	CH	[10]	380	CH	[10]
639.99	CH	[10]	415	CH	[10]
1190	C-O-C	[10]	639	CH	[10]
1433	CH ₂ , CH ₃	[10]	788	CH ₂ , CH ₃	[10]
1623	C=C	[10]	980	HC=CH	[10]
1781.	C=O	[10]	1462	CH ₂	[10]
			1611	C=C	[10]

4. CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos fue posible detectar la presencia de algunos componentes principales de las sustancias analizadas en el suero sanguíneo pertenecientes al principio activo del medicamento, por lo que podemos decir que la técnica Raman es una técnica factible para encontrar sustancias químicas, con esto se puede detectar la presencia de medicamentos, componentes químicos y/o diversas sustancias. Siendo también una técnica rápida, eficiente, confiable y de bajo costo por lo que representa una buena opción al momento de realizar un diagnóstico.



VII

CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

16-18
junio 2016

Unidad de Seminarios, BUAP

"GENERACION DE NUEVAS TECNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO"



BIBLIOGRAFÍA

1. Snezana Uskokovic-Markovic (2013), "RAMAN SPECTROSCOPY AS A NEW BIOCHEMICAL DIAGNOSTIC TOOL", J Med Biochem 32: 96 –103, 2013.
2. Valentina D'Elia (2015), "ANALYSIS OF STREET COCAINE SAMPLES IN NASAL FLUID BY RAMA SPECTROSCOPY", Talanta154 (2016)367–373.
3. Stephen E. Wiberley (1990), "INTRODUCCION TO INFRARED AND RAMAN SPECTROSCOPY" Academic Press, INC. Tercera Edicion.
4. Medina Valtierra, Jorge; Sato Berru, Roberto Y.; Frausto Reyes, Claudio. "LA ESPECTROSCOPIA RAMAN MOLECULAR Y SU APLICACIÓN AMBIENTAL", Conciencia Tecnológica, núm. 23, 2003 Instituto Tecnológico de Aguascalientes
5. Roberto Y. Sato, Cirilo Medina Jorge Medina, Claudio Frausto, "APLICACIÓN DE LA ESPECTROSCOPIA RAMAN PARA LA CARACTERIZACIÓN DE PESTICIDAS ORGÁNICOS" Rev. Int. Contam. Ambient. 20 (1) 17-24, 2004
6. José Angel Hernández Trigo, "TEORIA I EXPERIMENTACIÓ EN ESPECTROSCÒPIA RAMAN MODULAR AMB FIBRA ÒPTICA APLICADA A L'ANÀLISI DE PIGMENTS", Universitat Politecnica de Catalunya, septiembre 2011.
7. Raul E. Joya Cervera, "UN MEDICAMENTO ANCESTRAL: ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (ASPIRINA)", Revista Mexicana de Urologia, Vol. 70. Núm. 04. Julio - Agosto 2010.
8. Marco Antonio González Rivera, "LA ASPIRINA", Revista Medica, Vol 2. Núm. 2 Julio - Diciembre 2002
9. Ofelia Villalva-Rojas, Miguel Grande-Ortiz, Juan Ortiz, Jacqueline Isasi, Dula Yantas, Víctor Fiestas, "ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA DEL IBUPROFENO GENÉRICO 400MG TABLETAS", Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, versión impresa ISSN 1726-4634
10. Colthup, N. B., Daly, L. H., & Wiberley, S. E. (1990). *INTRODUCTION TO INFRARED AND RAMAN SPECTROSCOPY* (3er ed). ACADEMIC PRESS, INC.