

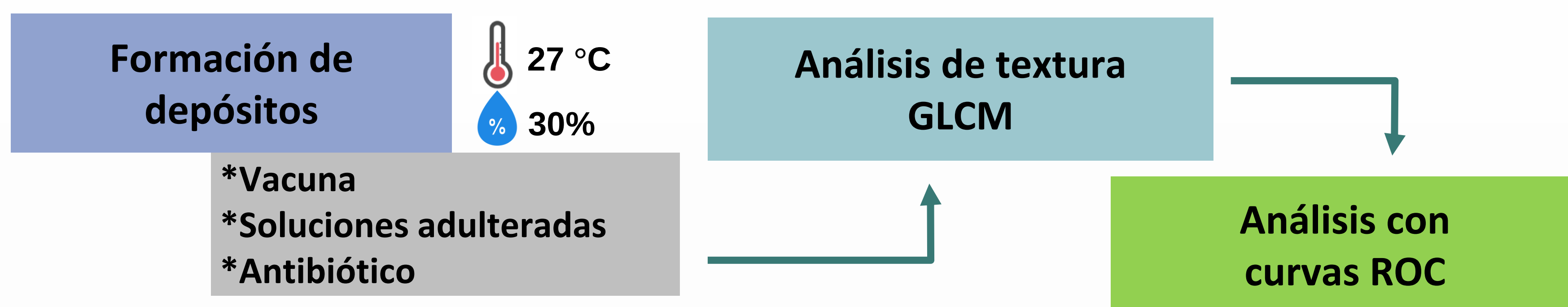
Resumen

En la insólita contingencia sanitaria provocada por el virus Coronavirus SARS-CoV-2, se ha atentado contra la salud de la población a través de la comercialización de medicamentos y vacunas falsas. Con el objetivo de atacar esta práctica cruel, exploramos el uso del análisis de textura de patrones de gotas secas como una herramienta para detectar fácilmente si la composición de una vacuna ha sido alterada. Aprovechamos la transferencia de calor y las interacciones iónicas para formar patrones bien definidos y reproducibles. La microscopía óptica revela una gran diversidad de agregados complejos, como formaciones dendríticas, anillos y agregados amorfos. A través de la matriz de co-ocurrencia de nivel de gris (GLCM) se caracterizaron los patrones de gotas secas. Encontramos que el análisis de textura puede lograr un 77 % de precisión en la identificación de vacunas con un 10 % de adulteración. Como prueba de concepto se estudió la falsificación de la vacuna triple felina Felocell.

INTRODUCCIÓN

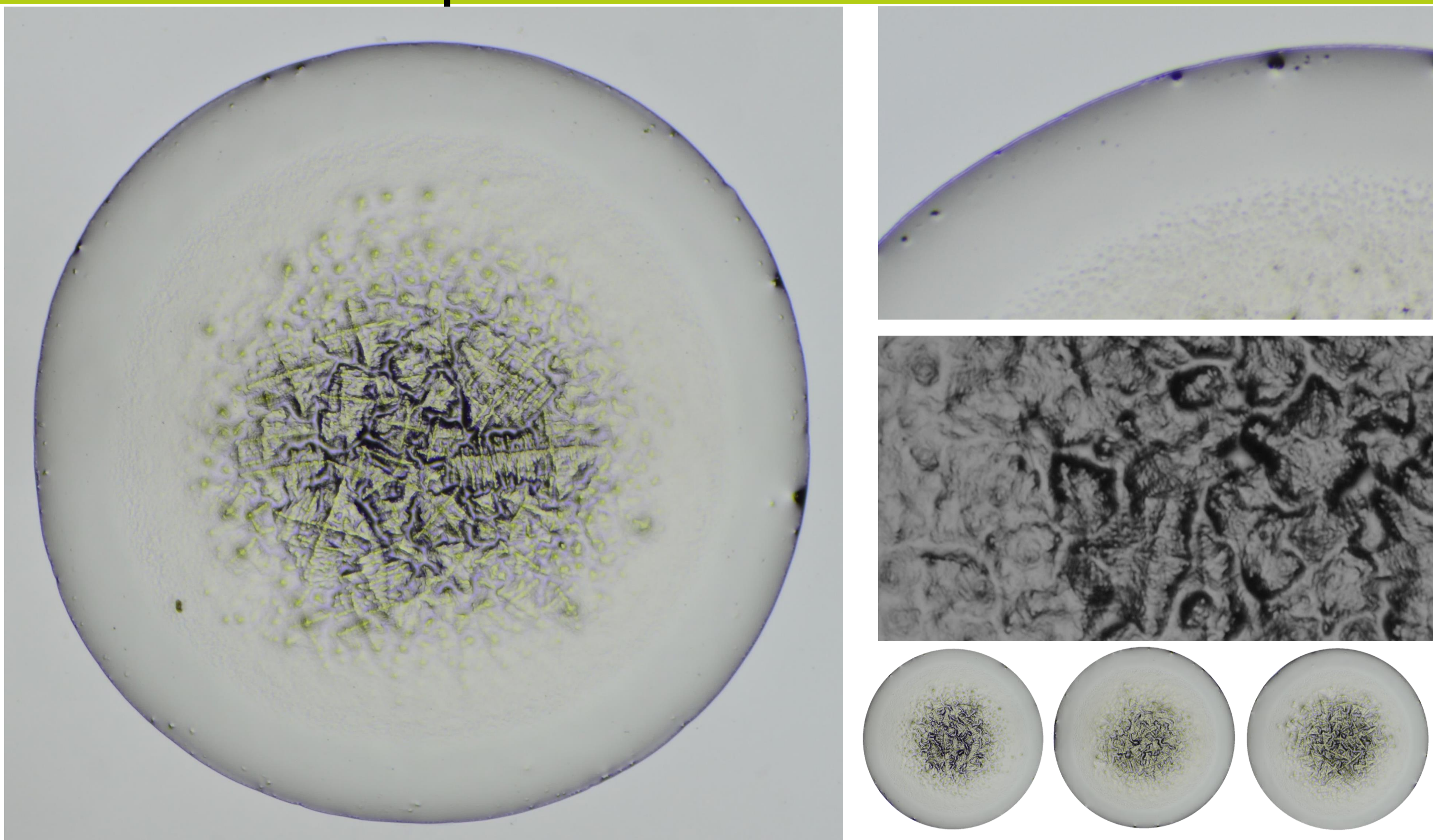
El análisis estructural de las gotas secas se ha utilizado como plataforma para el análisis de bioensayos y el diagnóstico de patologías [1,2], mediante la detección de características morfológicas fácilmente identificables como el "anillo de café", que revela la mutación de proteínas [3] y respalda la estimación rápida del contenido de hojas β de la albúmina sérica humana [4], entre otros trastornos. La microscopía óptica muestra que en el interior de los depósitos de medicamentos coexisten patrones con estructuras circulares y ovales, islas con forma de helecho, cristales dendríticos, por mencionar algunos [5]. La diferencia morfológica entre ellos se debe a la sensibilidad de los componentes ante parámetros de control como la concentración de sales, temperatura, humedad relativa, entre muchos otros [6].

METODOLOGÍA

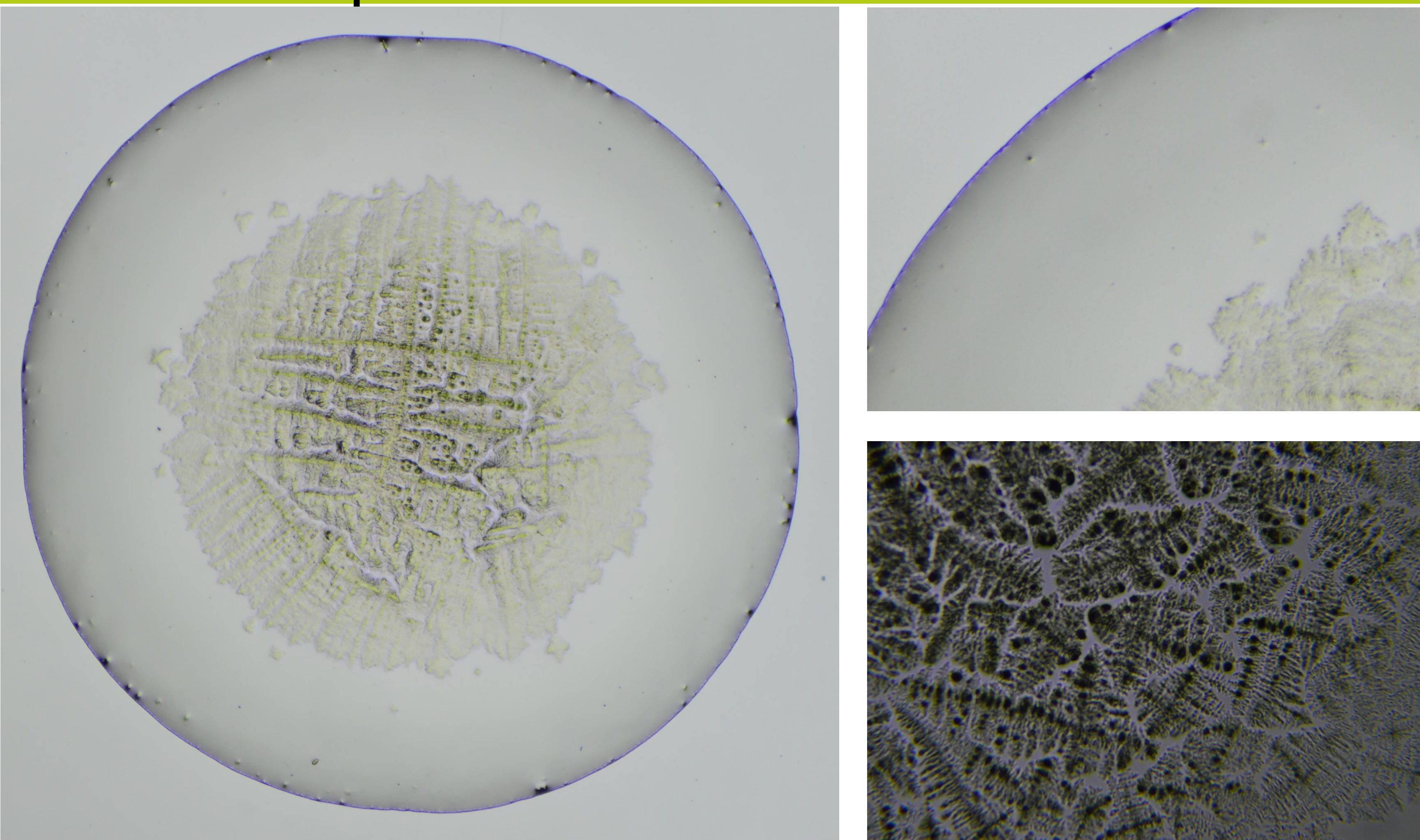


RESULTADOS

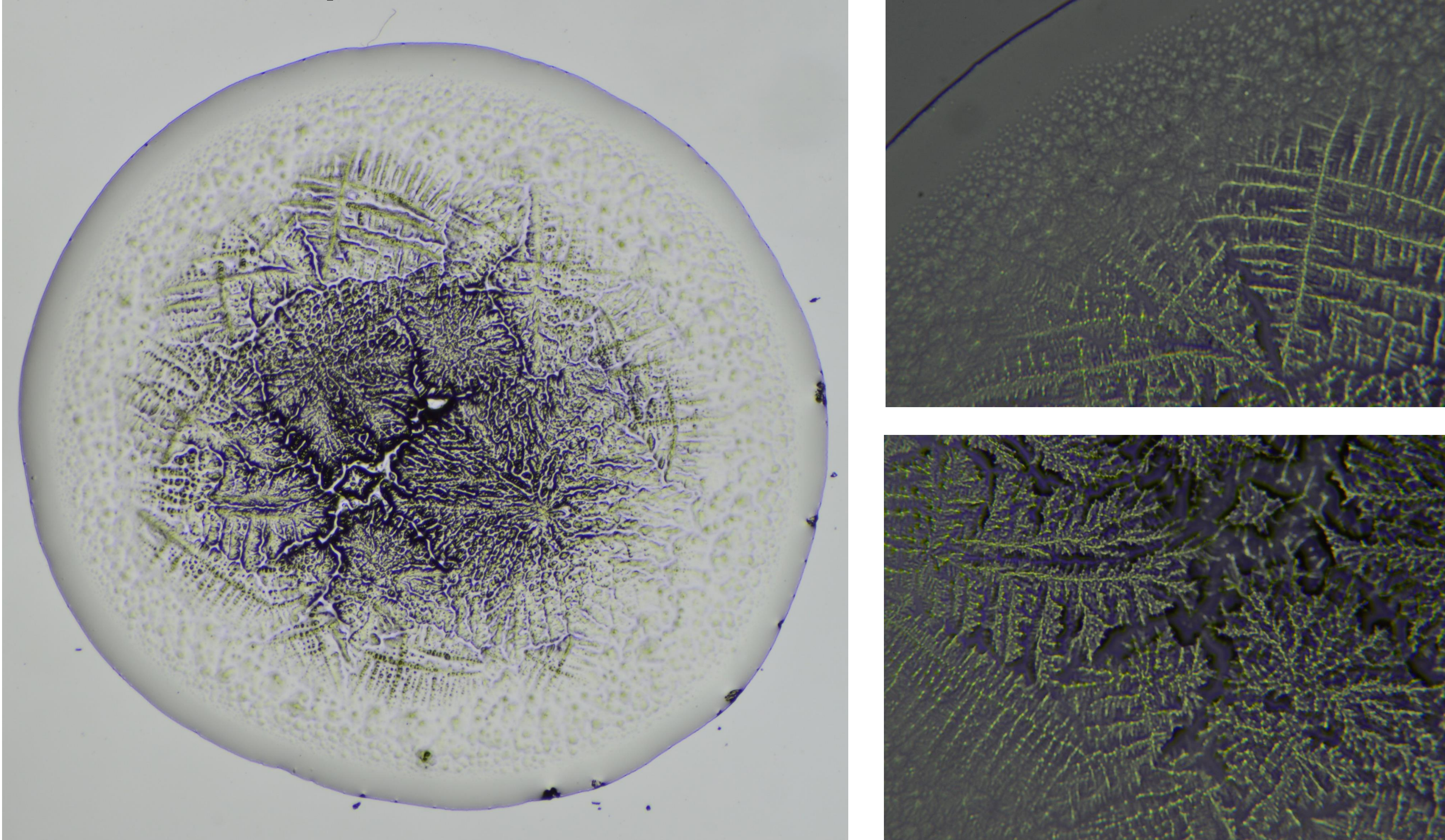
Depósitos de control - Felocell



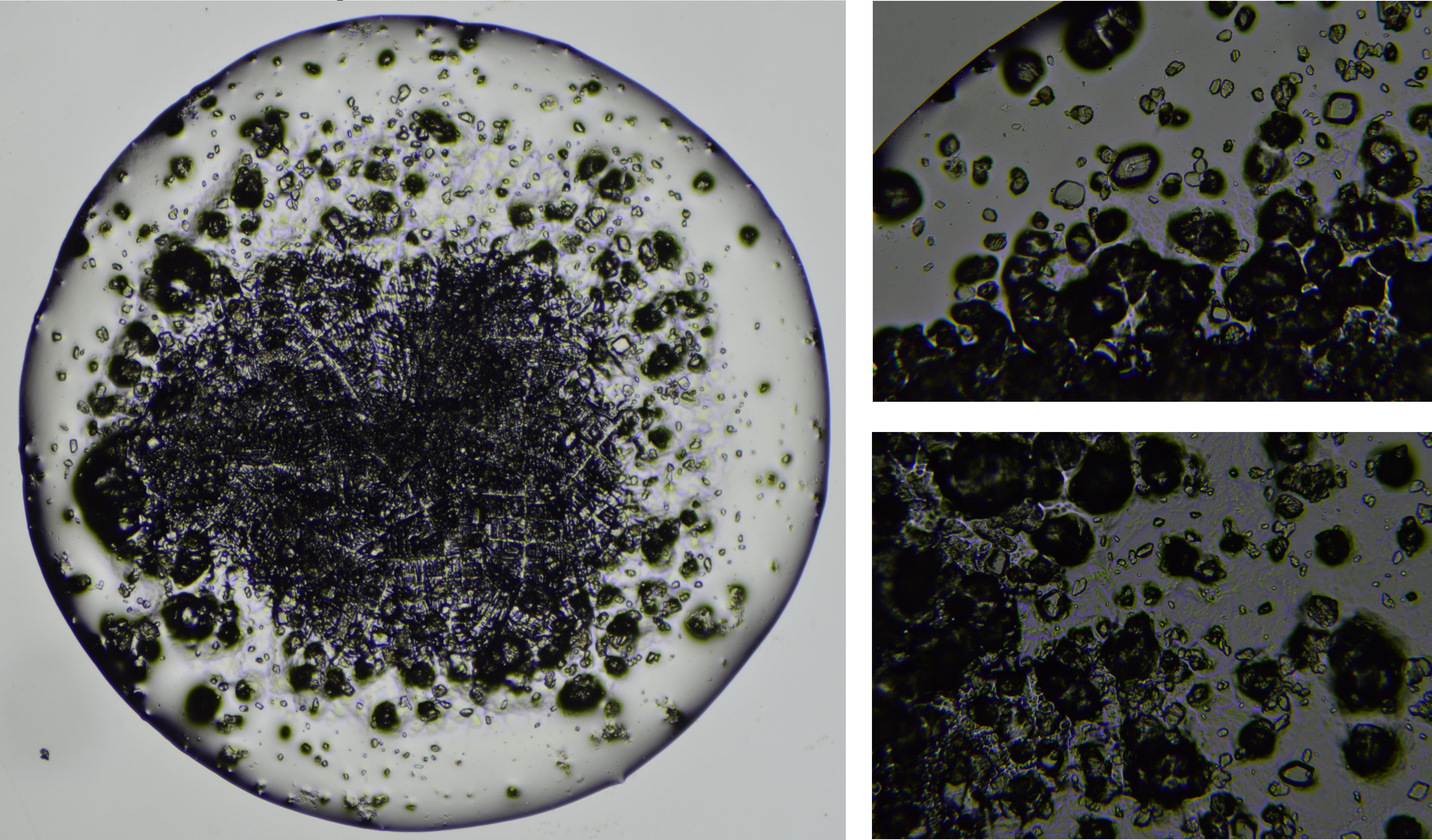
Depósitos con solución adulterada al 10%



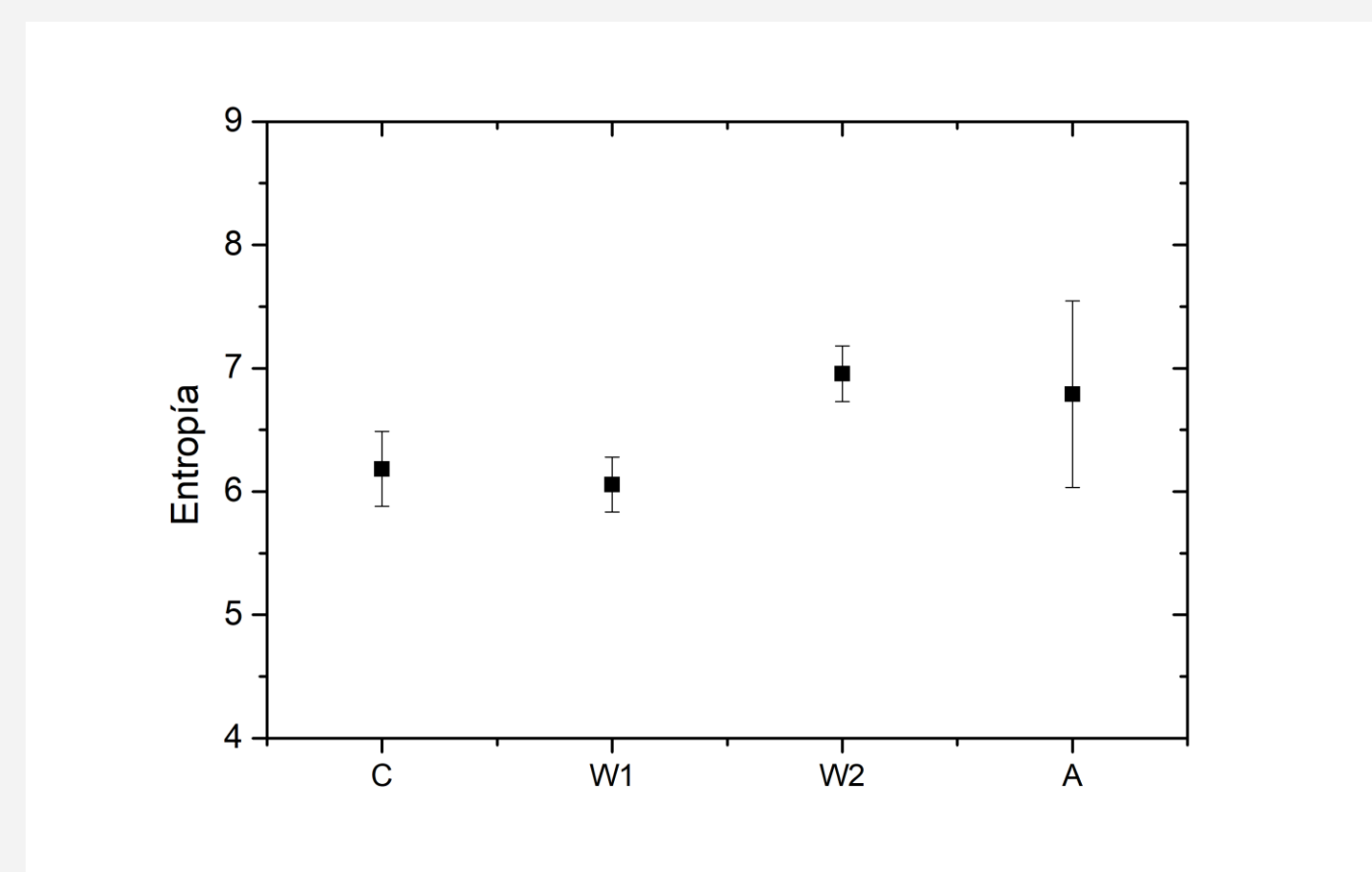
Depósitos con solución adulterada al 50%



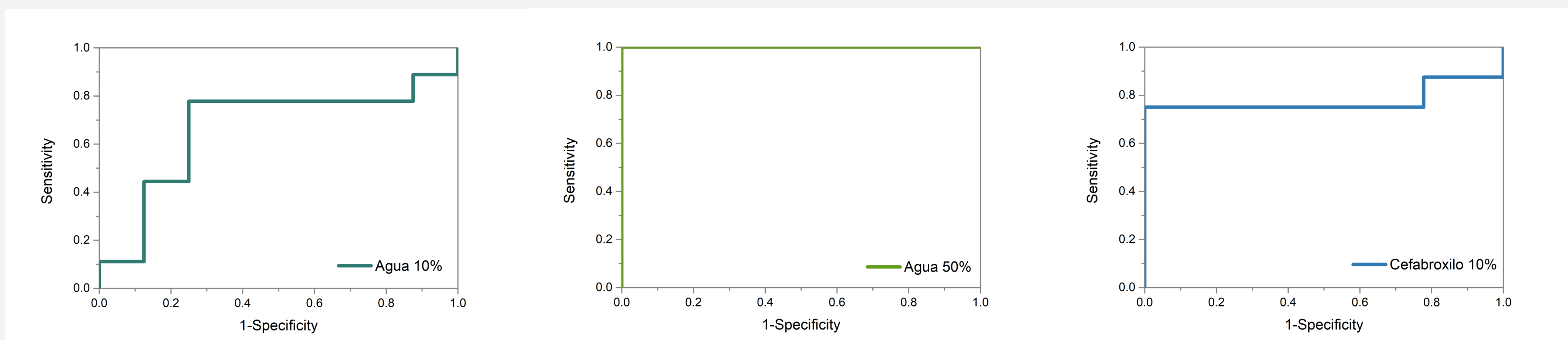
Depósitos formados con Cefabroxilo al 10%



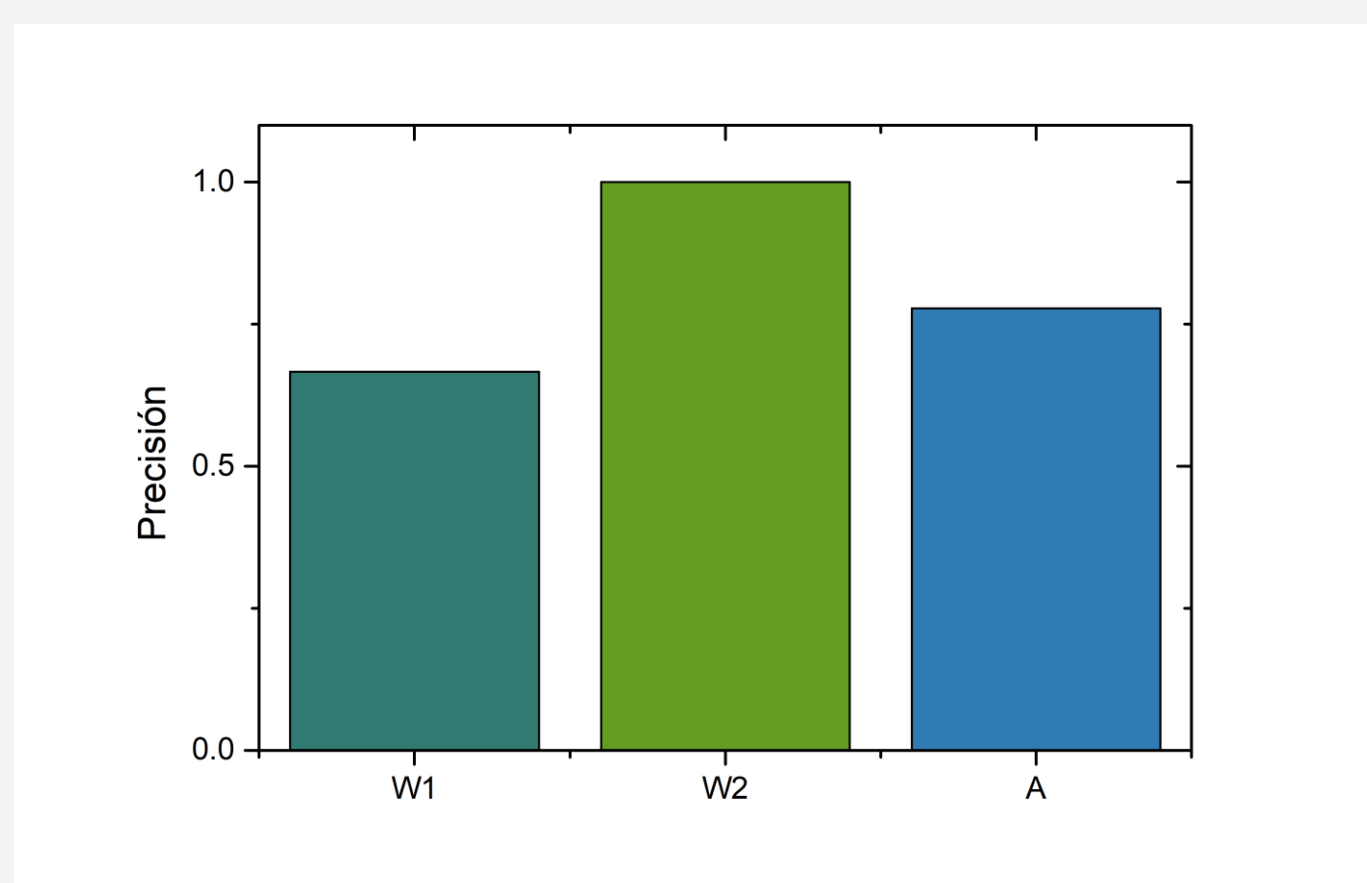
Entropía configuracional - GLCM



Detección de adulteración basado en curvas ROC



Precisión de detección



CONCLUSIONES

En conclusión, hemos presentado una metodología novedosa, basada en el análisis de textura de patrones en gotas secas, para detectar vacunas falsificadas. Se analizó Felocell, un tipo de vacuna utilizada para prevenir la Rinotraqueitis viral felina, el Calicivirus felino y la Panleucopenia felina. Para caracterizar los depósitos se utilizó la entropía configuracional estimada sobre la base de la matriz de co-ocurrencia del nivel de gris (GLCM). El análisis de textura de patrones en gotas secas detecta niveles de adulteración del 10% con una precisión de 77%, pero crece hasta 100% si la adulteración es al 50% de agua.

Referencias

- Andrew Kimovich Martusevich et al. (2007) Morphology of dried blood serum specimens of viral hepatitis. Hepatitis Mountly, 7:207–210.
- TA Yakhno et al. (2003) On the existence of regular structures in liquid human blood serum (plasma) and phase transitions in the course of its drying. Technical Physics, 48(4):399–403.
- Stephanie Devineau, et al. (2016) Protein adsorption and reorganization on nanoparticles probed by the coffee-ring effect: application to single point mutation detection. Journal of the American Chemical Society, 138(36):11623–11632.
- Ayantika Sett et al. (2018) Rapid estimation of the β -sheet content of human serum albumin from the drying patterns of hsa-nanoparticle droplets. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 540:177–185.
- Carreón, Y. J. P. et al. (2018) Texture analysis of protein deposits produced by droplet evaporation. Scientific Reports, 8(1).
- Carreón, Y. J. et al. (2021). Effects of substrate temperature on patterns produced by dried droplets of proteins. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 203, 111763.