

CONTROL ANALÍTICO DE IMATINIB EN MUESTRAS BIOLÓGICAS USANDO UN SENSOR DE PUNTOS CUÁNTICOS DE GRAFENO

María. A García-Trejo^{1,2}, Gregorio Castañeda^{1,2}, Ángel Ríos^{1,2}

¹ Departamento de Química Analítica y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Ciencias y Tecnologías Químicas, Universidad de Castilla-La Mancha, Campus Universitario, 13071 Ciudad Real, España

² Instituto Regional de Investigación Científica Aplicada, IRICA, Avda. Camilo José Cela, E-13005 Ciudad Real, España

MariaAngeles.GarciaT@uclm.es

INTRODUCCIÓN

Imatinib es el primer miembro de una nueva clase de fármacos que actúan inhibiendo a la enzima tirosina quinasa que se producen como una característica particular de un tipo de célula cancerosa^[1]. Este fármaco es utilizado para enfermedades como la leucemia mieloide crónica, tumores de estroma gastrointestinal, leucemia linfoblástica aguda y otras patologías malignas. En esta investigación, se utilizan nanomateriales de carbono, concretamente los puntos cuánticos de grafeno, ya que presentan características y propiedades excepcionales debido a su pequeño tamaño (100nm) proporcionándole baja toxicidad, fotoluminiscencia estable, estabilidad química y un pronunciado efecto de confinamiento cuántico^[2].



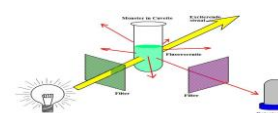
OBJETIVO



- Desarrollar un método analítico capaz de detectar y cuantificar bajas concentraciones de imatinib en muestras biológicas
- Poder controlar la dosis de este fármaco a lo largo del tratamiento del paciente ya que permite monitorizar de una manera sencilla la concentración presente en fluidos biológicos

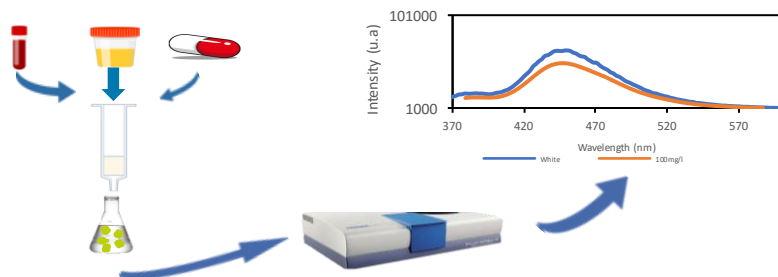
MÉTODO

Se empleó una sonda fluorescente para la monitorización y determinación de imatinib en muestras biológicas y farmacéuticas. Ya que las muestras biológicas presentan matrices muy complejas, se llevó a cabo un pretratamiento de la muestra conocido como extracción en fase sólida (SPE), utilizando cartuchos sorbentes tC18. Tras este tratamiento, al extracto obtenido, que contiene el analito, se le añadió una solución acuosa de GQDs de pH 7.2 y fuerza iónica 20 mmol y llevo a cabo la medida de la fluorescencia.



RESULTADOS

Imatinib fue determinado en un intervalo de concentraciones entre 10-250 $\mu\text{g L}^{-1}$ con un límite de detección de 21 $\mu\text{g L}^{-1}$ y una precisión de 1.5% (expresada como desviación estándar relativa)



Muestras de Orina	Concentración introducida (mg L^{-1})	Concentración encontrada (mg L^{-1})	Recuperación
Muestra 1	0.10	0.089	89.6
Muestra 2	0.15	0.140	93.3
Muestra 3	0.20	0.171	85.5
Muestra 4	0.25	0.210	84.0

Muestras de Plasma	Concentración introducida (mg L^{-1})	Concentración encontrada (mg L^{-1})	Recuperación
Muestra 1	0.20	0.213	106.8
Muestra 2	0.15	0.149	99.7
Muestra 3	0.02	0.0204	102.0
Muestra 4	0.25	0.210	84.0

Muestras del fármaco	Concentración introducida (mg L^{-1})	Concentración encontrada (mg L^{-1})	Recuperación
Muestra 1	0.04	0.039	99.4
Muestra 2	0.10	0.094	94.3
Muestra 3	0.15	0.170	113.3
Muestra 4	0.20	0.220	110.0

CONCLUSIÓN

La extinción selectiva de la fluorescencia causada por el imatinib en los GQD ha dado lugar a un método directo, simple y rápido para la determinación de este compuesto. La relevancia de este método radica en su aplicabilidad a dos propósitos distintos. Por un lado, permite la determinación del contenido del fármaco en fluidos biológicos y, por otro lado, aporta una solución ortogonal para el control de calidad en fármacos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer al Ministerio de Ciencia e Innovación de España, la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha y a la Universidad de Castilla-La Mancha por el apoyo financiero a través de los proyectos, PID2022-138761NB-I00, SBPLY/21/180501/000188, SBPLY/23/180225/000153 y 2022-GRIN-34376, respectivamente. Además, se agradece al personal de la Facultad de Ciencias y Tecnologías Químicas (Universidad de Castilla-La Mancha, España) su colaboración en la recogida de muestras clínicas

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Mark. A. Lemmon, Joseph Schlessinger, **2010**, 141,7, 1117-1134
 [2] N.T.G de Paula, R.Milani et all. J.Pharm.Anal **2019**,30, 2355-2366