

MICROEXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DISPERSIVA EN PUNTA DE PIPETA CON CORBENTES MAGNÉTICOS COMO POTENCIAL HERRAMIENTA EN EL DIAGNÓSTICO NO INVASIVO DE CÁNCER DE MAMA

INTRODUCCIÓN

Los niveles de las **aminas biogénicas** resultantes del metabolismo de los aminoácidos arginina y lisina se **incrementan** cuando prolifera una formación tumoral en ciertos órganos, como es el **cáncer de mama** [1,2].

Por tanto, estas aminas endógenas son potenciales biomarcadores de esta patología. Debido a la correlación encontrada entre los niveles en sangre y saliva [3], resulta interesante el desarrollo de métodos analíticos que permitan la **determinación** de este grupo de aminas en **saliva** como método de **diagnóstico no invasivo** de cáncer de mama.

El objetivo principal de este trabajo es el desarrollo de un método que permita la determinación simultánea de éstas mediante **microextracción en fase sólida dispersiva en punta de pipeta con sorbentes magnéticos** [4] y cromatografía de líquidos con detector de espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS).

Debido a la naturaleza de los analitos, se propone el mecanismo de interacción hidrofílica (**HILIC**) para su separación cromatográfica i el uso de un **materi al de intercambio catiónico fuerte** para la etapa de microextracción.

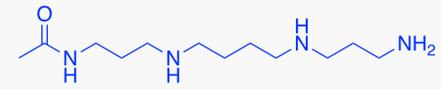
ANALITOS



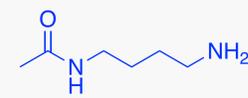
PUTRESCINA (PUT)



CADAVERINA (CAD)



ACETILSPERMINA (ASR)



ACETILPUTRESCINA (APU)



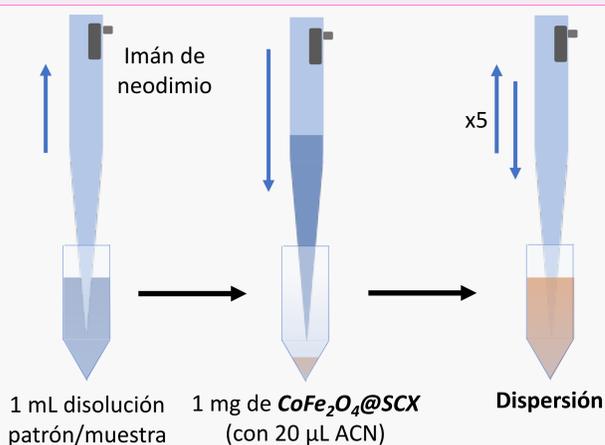
ACETILCADAVERINA (ACA)



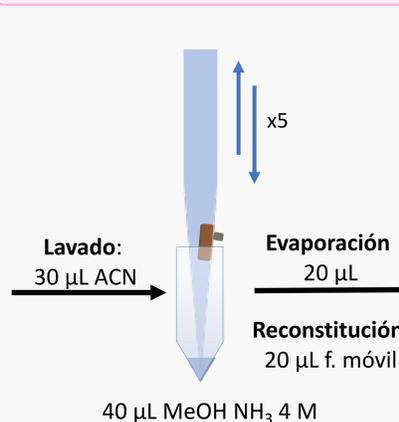
DIACETILSPERMINA (DAR)

PARTE EXPERIMENTAL

EXTRACCIÓN



DESORCIÓN LÍQUIDA



ANÁLISIS CROMATOGRÁFICO

- Volumen inyección: 5 µL
- F.M.: H₂O:ACN (70:30)
- 0.1% ácido fórmico
- Caudal: 0.3 mL min⁻¹
- F.E.: Waters Acquity HILIC (50x2.1mm, 1.7 µm)
- T columna: 50 °C
- T gas secado: 340 °C
- Caudal gas: 12 mL min⁻¹
- Presión nebulizador: 20 psi
- Modo ionización: ESI⁺
- Voltaje capilar: 3500 V



LC-MS/MS

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CARACTERÍSTICAS ANALÍTICAS DEL MÉTODO

Analitos	MLOD (ng mL ⁻¹)	MLOQ (ng mL ⁻¹)	Precisión (%RSD)						Coeficiente recuperación (%)
			Intra-día			Inter-día			
			10 ng mL ⁻¹	100 ng mL ⁻¹	500 ng mL ⁻¹	10 ng mL ⁻¹	100 ng mL ⁻¹	500 ng mL ⁻¹	
ACA	9.8 ± 0.9	33 ± 3	3.8	4.1	8.1	9.7	5.3	9.5	93 – 109
APU	10 ± 1	32 ± 5	9.4	5.8	9.8	12.3	6.6	10.9	81 – 92
ASR	15 ± 3	50 ± 10	4.0	12.5	13.0	8.6	13.5	13.2	80 – 103
CAD	41 ± 7	140 ± 30	5.6	6.4	7.7	9.4	8.3	13.2	82 – 108
DAR	0.15 ± 0.05	0.5 ± 0.1	5.8	6.8	12.6	12.9	8.4	13.1	81 – 106
PUT	17 ± 3	56 ± 9	8.3	1.3	11.2	10.9	9.5	14.5	83 – 107

ANÁLISIS DE MUESTRAS

Analitos	Concentración (µg mL ⁻¹)			
	1	2	3	4
ACA	0.62±0.04	0.186±0.007	0.22±0.02	0.360±0.04
APU	1.89±0.09	0.27±0.03	0.13±0.01	0.541±0.008
ASR	3.3±0.3	0.72±0.09	0.68±0.09	2.0±0.1
CAD	29.5±0.4	2.8±0.1	7.1±0.9	24.0±0.6
DAR	2.11±0.07	1.049±0.002	1.02±0.02	1.3±0.1
PUT	290±40	38±5	13.9±0.5	99±6
Analitos	5	6	7	8
ACA	0.19±0.02	0.152±0.007	0.169±0.004	0.20±0.01
APU	0.123±0.006	0.108±0.006	0.152±0.006	0.34±0.03
ASR	0.53±0.06	0.45±0.07	0.91±0.04	1.1±0.2
CAD	6.3±0.7	3.2±0.2	4.4±0.6	3.0±0.4
DAR	0.25±0.02	0.200±0.005	0.18±0.04	0.46±0.07
PUT	6.9±0.4	7.2±0.2	29±3	27±3

GRÁFICO DE CARGAS (PCA)

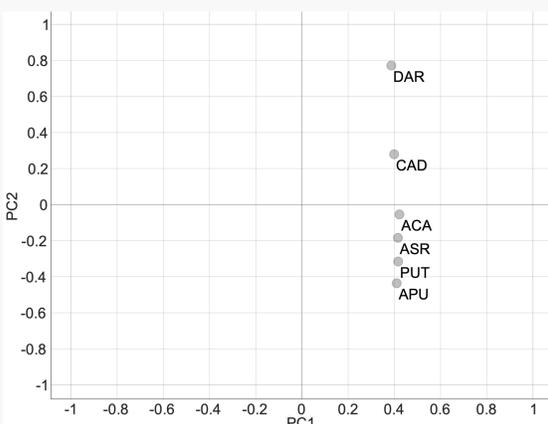
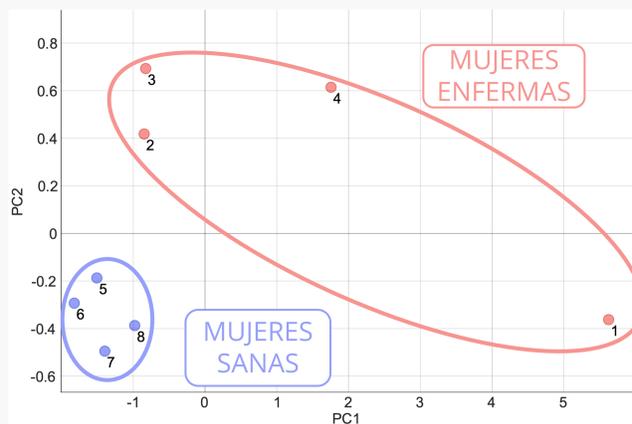
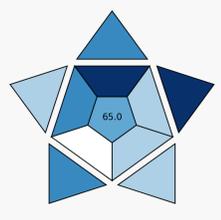
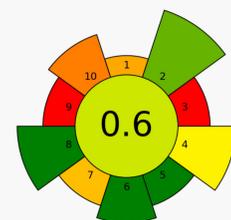
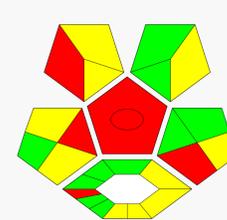


GRÁFICO DE PUNTUACIONES (PCA)



EVALUACIÓN DE LA SOSTENIBILIDAD



CONCLUSIONES

- Se propone un método para la determinación de 6 aminas biogénicas en saliva utilizando microextracción en fase sólida dispersiva en punta de pipeta con material de intercambio catiónico magnético
- La metodología ha sido optimizada y validada obteniéndose buenas características analíticas del método
- El análisis de muestras y el modelo PCA muestran viabilidad en el diagnóstico de cáncer de mama. Se pretende ampliar el estudio a una mayor cohorte de pacientes
- El método es sostenible en base a la aplicación de las herramientas ComplexGAPI, BAGI y AGREEep

REFERENCIAS

- [1] V. Hemminki, J. Laakso, M. Kähönen, et al., Metabolism 56 (2007) 1305–1310.
- [2] T. Kovács, E. Mikó, A. Vida, et al., Sci. Rep. 9 (2019) 1–14.
- [3] R.A. Casero, T. Murray Stewart, A.E. Pegg, Nat. Rev. Cancer 18 (2018) 681–695.
- [4] J. Grau, J.L. Benedé, A. Chisvert, et al., Anal. Chim. Acta 1221 (2022) 340117.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación la financiación recibida a través del proyecto PID2020-118924RB-I00 (MCIN/AEI/10.13039/501100011033). L.M.M-C agradece a la Sociedad Española de Química Analítica (SEQA) por su beca para la asistencia a su XXIV Reunión.

QR

