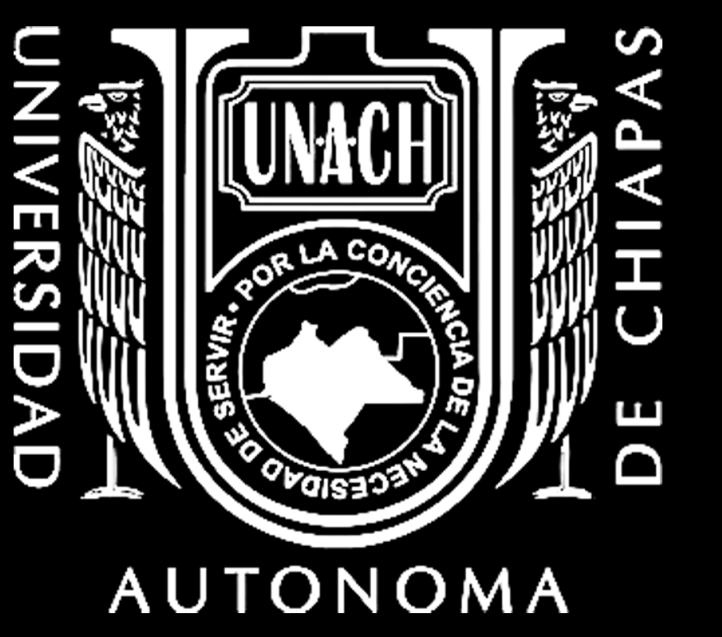


# Análisis de textura de patrones de gotas secas para el diagnóstico de Dislipidemia

Monserrat Ancheyta-Palacios, Iris G. Velasco-Terán, y Jorge Gonzalez-Gutierrez

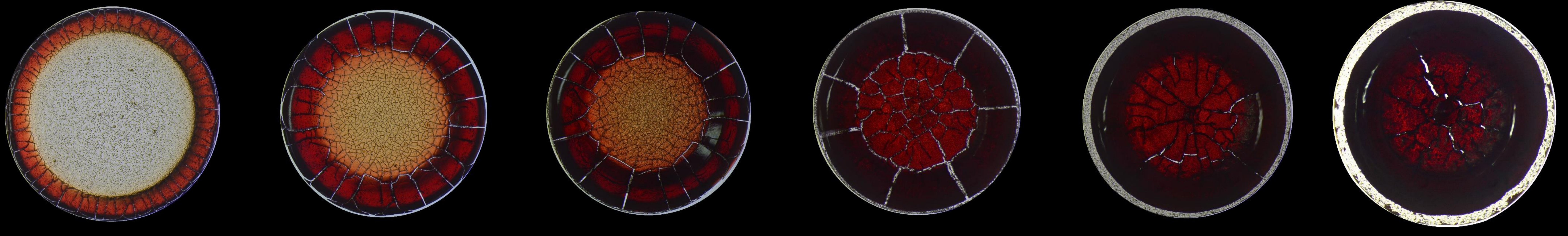
Universidad Autónoma de Chiapas



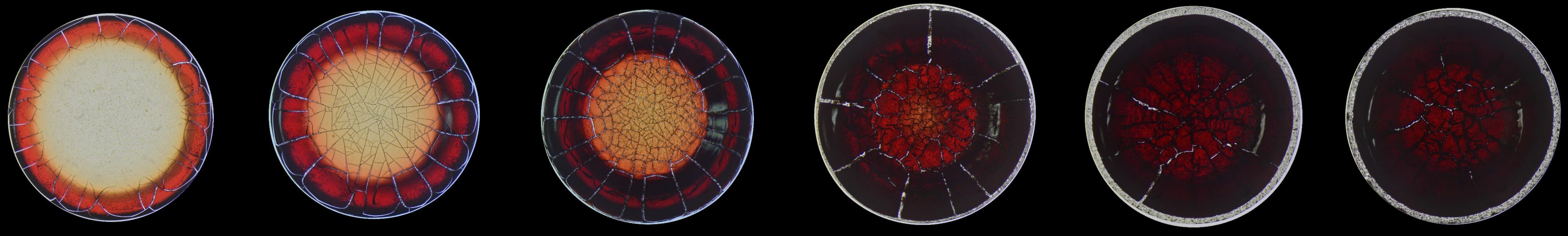
Enlace a la videollamada: <https://meet.google.com/hnk-bxvn-aos>

La Dislipidemia es la concentración elevada de colesterol y triglicéridos en sangre, aumentando las probabilidades de obstrucción arterial, infartos, derrames cerebrales y otras complicaciones del sistema circulatorio. Esta condición es de especial preocupación en regiones donde no se cuenta con equipo adecuado para su diagnóstico y pronta atención. Por lo tanto, es necesario el desarrollo de metodologías eficaces y de bajo costo para su diagnóstico. El análisis de patrones en gotas secas a permitido develar biomarcadores útiles para el diagnóstico de patologías. En este trabajo estudiamos gotas secas de sangre diluidas con agua con el objetivo de extraer biomarcadores para el diagnóstico de Dislipidemia. Se realizó un análisis de textura basada en la Matriz de Co-ocurrencia de Nivel de Gris (GLCM). Encontramos que la forma, tamaño y número de grietas en los depósitos de sangre de sujetos sanos son marcadamente diferentes a los de una persona con Dislipidemia. La mayor diferencia morfológica se observa en gotas de sangre diluidas con 50% de agua ultra pura. El análisis de curvas ROC mostro que es posible diagnosticar Dislipidemia con una eficacia mayor a 95%.

## Healthy



## Dyslipidemia



10 %

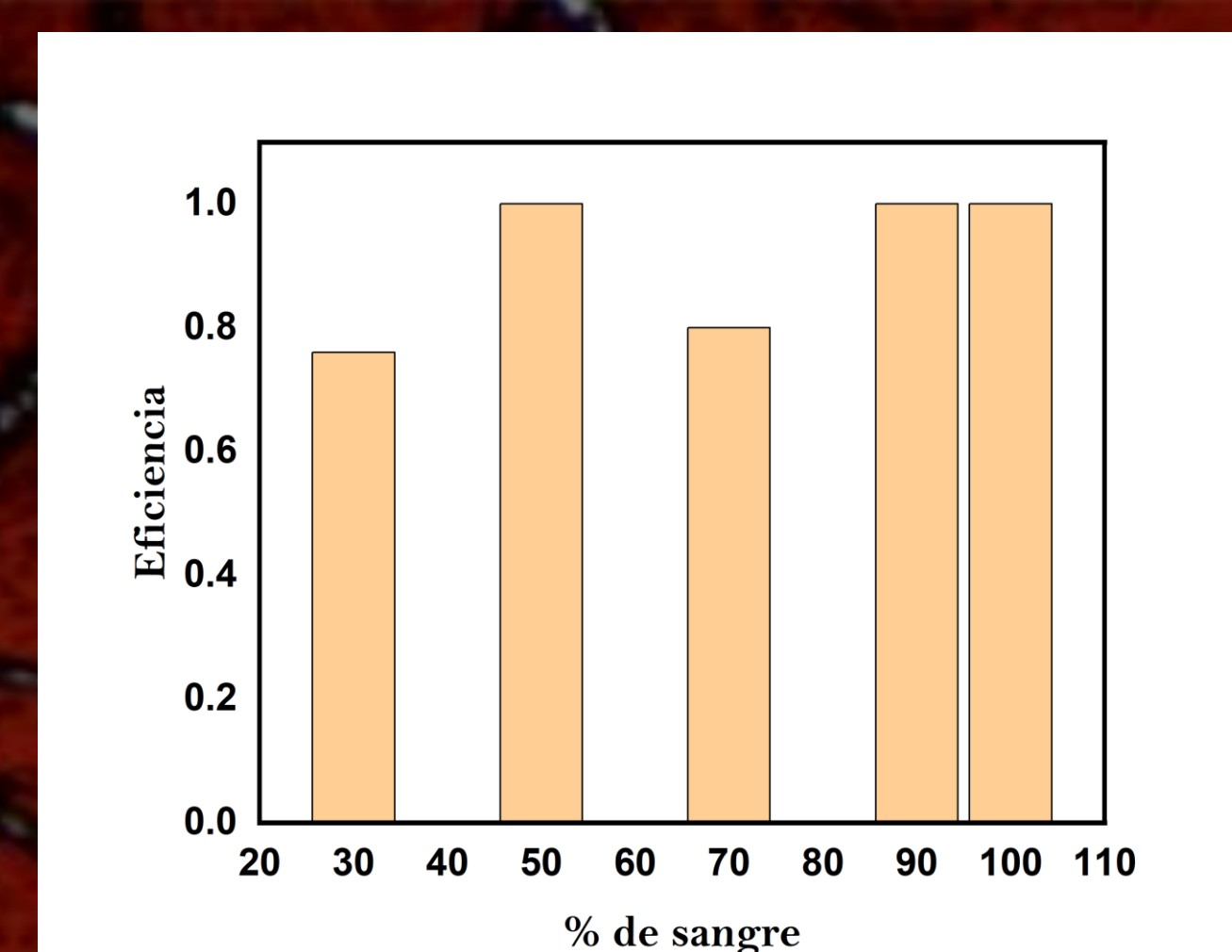
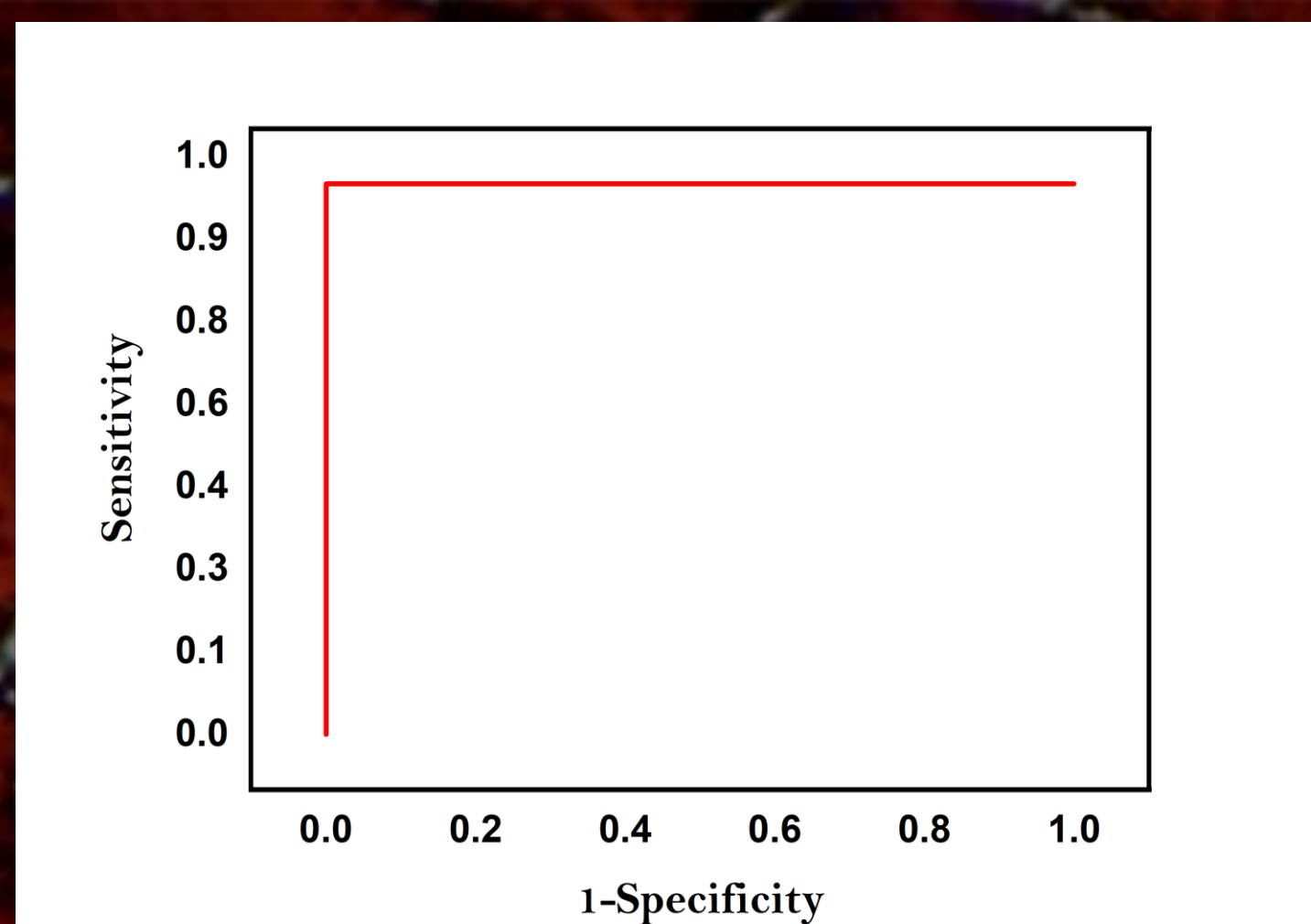
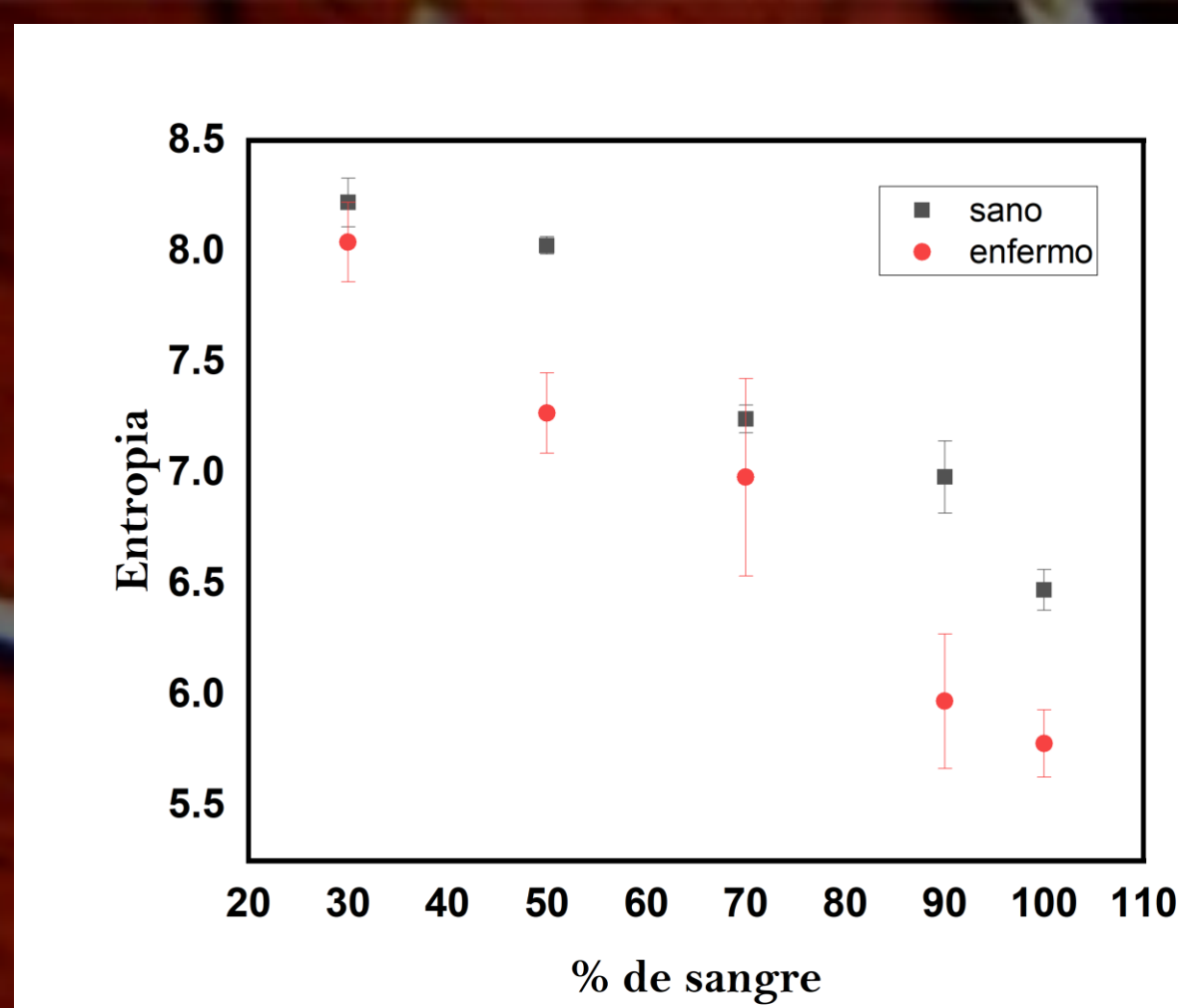
30%

50%

70%

90%

100%



## Introducción

Los valores anormales en la concentración de lípidos en sangre es un padecimiento conocido como dislipidemia. En esta patología los pacientes pueden tener una alta concentración de triglicéridos y colesterol en sangre, lo que puede desencadenar en obstrucción arterial, infartos, derrames cerebrales e inducir insuficiencia renal crónica. El análisis estructural de las gotas secas se ha utilizado como plataforma para el análisis de bioensayos y el diagnóstico de patologías. Algunos patrones, en el interior de las gotas secas, sirven como marcadores de componentes en diagnósticos de bajo costo. Por ejemplo, el "anillo de café" es una estructura fácilmente identificable en gotitas secas. Este patrón en forma de anillo revela una mutación proteica y apoya la estimación rápida del contenido de hojas  $\beta$  en la albúmina sérica humana, la malaria, el adenovirus en las lágrimas humanas, entre muchos otros trastornos de salud. No existe una regla general capaz de predecir cómo la concentración de moléculas afecta los mecanismos de transporte y los procesos de agregación dentro de una gota. Este parámetro crea una gran diversidad de patrones únicos que dependen de los componentes de la solución de gotitas. Por ejemplo, recientemente reportamos que los patrones de gotas secas pueden actuar como huella digital de un fármaco, permitiendo evidenciar la cruel práctica de la adulteración y dilución de medicamentos [1].

## Justificación y Objetivos

Aunque el estudio de patrones de gotas secas de sangre ha permitido identificar pacientes con dislipidemia, se desconoce la efectividad que tiene este método como herramienta para el diagnóstico. Por lo tanto, se requiere estimar sus alcances para su implementación en el área clínica. Además, es necesario desarrollar estrategias para crear biomarcadores en gota secas que sean capaces de incrementar la efectividad del método.

## Objetivo General

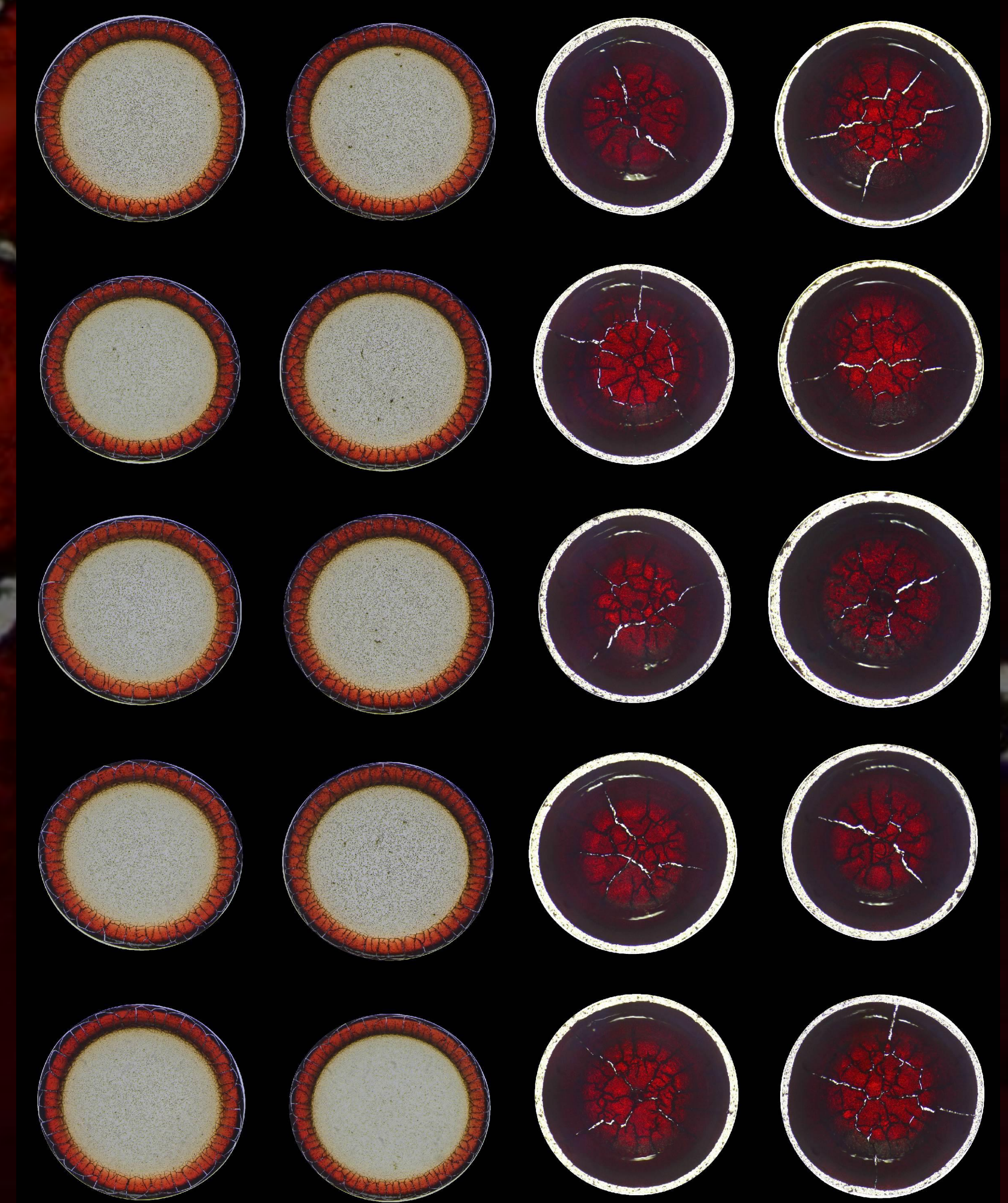
Objetivo general del trabajo es encontrar una metodología basada en análisis de textura sobre gotas secas de sangre capaz de diferenciar entre personas sanas y pacientes con dislipidemia.

## Metodología

El diseño metodológico para alcanzar objetivo general propuesto en este proyecto fue el siguiente: 1) Se utilizó sangre diluida en agua de personas sanas y con dislipidemia. La solución final fue obtenida con los siguientes porcentajes de sangre: 100, 90, 70, 50, 30, 10%. 2) Utilizando una micropipeta, las gotas de sangre se colocaron sobre un portaobjetos de acrílico. En cada portaobjetos se colocaron 18 gotas de 3  $\mu$ l. 3) Las gotas se evaporaron en condiciones ambientales controladas: T = 21-27°C; y humedad relativa (HR) de 30-35%. 4) La dinámica del secado de gotas fue filmada con dos microscopios digitales conectados a una PC. 5) Los depósitos fueron observados después de la evaporación utilizando un microscopio óptico. 6) El experimento se repitió 6 veces para cada dilución de agua. 7) El análisis de imagen se realizó de la siguiente manera: Las imágenes seleccionadas se descompondrán en escala de grises. Aplicaremos el procesamiento de datos estándar en 2 píxeles e inclinación de 0 grados para cubrir toda la imagen. Usaremos ImageJ para obtener los parámetros de textura.

## Resultados

Las gotas secas de sangre muestran tres regiones claramente diferenciadas: 1) la región central, 2) la región del anillo de café y 3) la región periferia. Interesantemente, esta última región está constituida solo por suero sanguíneo. El análisis de textura muestra que el conjunto de gotas generadas con diferente dilución son claramente diferenciables. Además, a través de análisis de textura probamos que es posible diagnosticar dislipidemia con una efectividad mayor a 0.95.



10% - Healthy

100% - Healthy

Reproducibility

## Conclusiones

Por lo tanto, hemos desarrollado un nuevo método para llevar a cabo el diagnóstico de Dislipidemia. Aunque el método no puede determinar la concentración exacta de lípidos, muestra un uso potencial para reconocer altas concentraciones de triglicéridos y de colesterol. En comparación con otras técnicas, nuestro método beneficia al ser rápido, de bajo costo y que puede llevarse a cabo con material básico de laboratorio. Finalmente, se debe remarcar que el método puede alcanzar una alta eficiencia en el diagnóstico.

(1) Yojana Carreon Jorge Gonzalez-Gutierrez, Texture Analysis of Dried Droplets for the Quality Control of Medicines, Sensor, (2021)