

### 09 Cuantificación de cannabidiol en plasma para uso en farmacocinética: dos métodos de análisis por cromatografía líquida de alta resolución

Sara Gabriela Flores Padua,\* Luis Camilo Ríos Castañeda,\*‡  
María de los Ángeles Araceli Díaz Ruiz,§  
Luis Antonio Tristán López,§ Tomasa Verónica Barón Flores,¶  
Luis Alfonso Moreno Rocha¶

\* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis

Guillermo Ibarra Ibarra», México. ‡ Neurociencias.

§ Neuroquímica, Instituto Nacional de Neurología y

Neurocirugía, México. ¶ UIDIS, Universidad Autónoma

Metropolitana Unidad Xochimilco, México.

**Introducción:** el estudio de compuestos provenientes de plantas, nos ha beneficiado a lo largo de la historia, entre estas fuentes se encuentra el *cannabis*. Uno de estos compuestos es el cannabidiol o CBD, el cual ha presentado propiedades benéficas, la investigación sobre sus propiedades farmacológicas se ha visto limitada en sus resultados y en algunos casos con éxito parcial sobre la identificación y cuantificación del CBD en matrices de origen biológico, haciendo esencial el desarrollo de nuevas técnicas y métodos de análisis para el entendimiento del CBD en el organismo y su estudio farmacocinético en una matriz biológica como es el plasma sanguíneo. **Objetivo:** desarrollar y validar un método analítico por HPLC que permita cuantificar de manera específica CBD utilizando el plasma como matriz biológica, para la obtención de información en un estudio farmacocinético. **Material y métodos:** con base en la información de referencias se aplicó un método analítico para el análisis de plasma que contiene CBD en un equipo HPLC con detector de arreglo de diodos, el método de limpieza inicialmente era por extracción líquido-líquido, conforme al desarrollo del proyecto se modificó la fase móvil original y se adicionó al método de limpieza de muestra un paso adicional por *salting-out*. En búsqueda de una mejora en la sensibilidad y con base en la información bibliográfica de referencia se sometieron muestras de plasma con CBD a un equipo HPLC con detector de masas, no solamente la primera fase de limpieza de muestra de plasma. **Resultados:** la diversidad de componentes en muestras plasmáticas, representa un verdadero reto analítico en equipos como el HPLC con detector DAD, se comparó el análisis de muestras plasmáticas con una extracción líquido-líquido y con extracción *salting-out* y líquido-líquido, obteniendo una forma de volver más específica la extracción a los componentes endógenos plasmáticos, verificando su eficiencia con un barrido espectrofotométrico; el método llegó a una sensibilidad de 100 ng/mL como mínimo y con un máximo de 10,000 ng/mL. Para optimizar el método y mejorar su sensibilidad, se sometieron muestras plasmáticas usando la extracción líquido-líquido en un equipo HPLC con detector de masas, el cual, al ser más específico, obtuvo una sensibilidad de 2 ng/mL con un máximo de 2,000 ng/mL. En un análisis piloto de administración de CBD en voluntarios mexicanos, se obtuvieron los siguientes parámetros calculados: Biodisp. (F): 0.20, Cons. Abs. (ka): 0.14 h<sup>-1</sup>, Vol. Dist. (Vd): 17.87 L/kg, Cons. El. (kel): 0.031 h<sup>-1</sup>, vida media de El. (t<sub>1/2</sub>): 23 h. **Conclusiones:** los métodos HPLC-DAD y HPLC-MS en el análisis de CBD para muestras plasmáticas desarrollados en este proyecto fueron validados y, conforme a los requerimientos y necesidades de análisis, se optimizaron para ser funcionales y aplicables para el estudio en un organismo vivo, sea en un modelo murino o clínico.

### 10 La pirexia y los cambios en la liberación de gaba y glutamato estriatales no se asocian con el déficit ni con la recuperación funcional motora en un modelo de lesión cerebral traumática

María de los Ángeles Zarco Garfias,\*  
Alexander Aguirre Pérez,‡ Antonio Bueno Nava,‡  
Antonio Verduzco Mendoza,§ Adriana Olmos Hernández,§  
Alberto Ávila Luna‡

\* Universidad Autónoma Metropolitana. ‡ Neurociencias Básicas, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra» (INR-LGII), México. § Bioterio y Cirugía Experimental, INR-LGII, México.

**Introducción:** el traumatismo craneoencefálico (TCE) afecta a 2% de la población mundial y causa algún tipo de discapacidad como la motora. El TCE genera una serie de eventos fisiopatológicos incluyendo la pirexia y los cambios en la neurotransmisión de sistemas como el dopaminérgico, GABAérgico y glutamatérgico. Se ha descrito tanto en pacientes como en modelos de TCE que la excitotoxicidad por glutamato y la pirexia resultan en un mal pronóstico para el paciente llegando a comprometer la vida, sin embargo, no está esclarecido si existe una asociación de la pirexia y los cambios en la neurotransmisión con el déficit y con la recuperación funcional motora después de una lesión cerebral traumática. **Objetivo:** evaluar en un modelo de lesión cerebral traumática si los cambios de temperatura y los cambios en la neurotransmisión GABAérgica y glutamatérgica estriatales se asocian con el déficit motor y si comprometen la recuperación funcional motora. **Material y métodos:** ratas macho Wistar se clasificaron aleatoriamente en dos grupos, sham y TCE (n = 14 por grupo) y subclasificados (día 3 y día 20 postlesión) para evaluar conducta motora, temperatura y liberación de GABA y glutamato. El TCE grado severo fue en la corteza motora primaria con un impactador electromagnético. Se obtuvieron registros basales motores y termográficos. Para la conducta motora se utilizó la prueba de la viga de equilibrio con una escala de déficit motor que va de 0 a 6 por sección. La temperatura se midió con una cámara FLIR E 50, a nivel del meato auditivo externo y de la cola. La liberación de GABA y glutamato estriatales se realizó mediante la técnica de microdiálisis y HPLC. El análisis estadístico, para el déficit motor, se realizó con la prueba de Wilcoxon, para el análisis bioquímico y para la temperatura se aplicó el análisis t de Student. Para determinar las correlaciones entre el déficit motor y los niveles GABA o glutamato; así como la temperatura y el déficit motor, se utilizó el análisis de correlación de Spearman. **Resultados:** el TCE produjo mayor déficit motor 24 horas postlesión con una reducción gradual hasta las 168 horas (p < 0.05). Los animales con TCE presentaron recuperación funcional motora a partir del día ocho postlesión. La temperatura del meato auditivo externo se incrementó durante los primeros ocho días postlesión (p < 0.05) y se normalizó a partir del día nueve comparado con el grupo sham. En la bioquímica cortical, se presentó una reducción de 33% en la concentración de GABA en el grupo TCE comparado con el grupo sham (p < 0.01). Esta disminución se restableció al día 20 postlesión, alcanzando concentraciones similares a las del grupo sham. En cuanto a la liberación de glutamato, se observó una reducción de 47% en el grupo TCE en comparación con el grupo sham al día tres de la lesión, esta concentración se restableció a niveles similares a los del grupo sham al día 20 postlesión. No se presentaron correlaciones entre el déficit motor y los niveles GABA o glutamato; así como en la temperatura y el déficit motor a los días 3 y 20 postlesión. **Conclusiones:** el TCE produce incremento de temperatura y un déficit motor hasta 168 horas postlesión pirexia que no se asocia con el déficit motor y que no compromete la recuperación funcional motora. Los niveles de liberación de GABA y glutamato estriatal disminuyen inicialmente después de la lesión y luego se restablecen durante el periodo de recuperación motora.