

VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO DE HPLC PARA LA DETERMINACIÓN DE PERMETRINA Y ESTUDIO DE ESTABILIDAD

P. Modamio Charles, C. Fernández Lastra, C. Papiol Orga, E.L. Mariño Hernández

Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. Avda. Joan XXIII s/n. 08028, Barcelona (España). <http://www.ub.es/farcli/wp0.htm>

Introducción

La permetrina es un fármaco escabicida, ampliamente utilizado en el tratamiento de las denominadas enfermedades sociales y además, su uso también se ha extendido para la prevención de la malaria en zonas tropicales. Entre las formulaciones presentes en el mercado están las lociones o los champús (1, 2).

El objetivo del presente trabajo experimental ha sido el establecimiento y validación de una metodología analítica por cromatografía líquida de alta eficacia, para la realización de un estudio de estabilidad química de permetrina en una loción.

Materiales y Métodos

El estudio de estabilidad se realiza a la temperatura de $40 \pm 1^\circ\text{C}$, durante un periodo de 6 meses y en 3 lotes diferentes de la loción. Cada una de las muestras de permetrina procedente de cada uno de los lotes y obtenidas a los tiempos de muestreo programados, se analizaron por triplicado mediante HPLC.

Para ello ha sido necesario desarrollar y validar una metodología analítica que permitiera una cuantificación satisfactoria de permetrina. Las condiciones cromatográficas más adecuadas resultaron ser las siguientes:

- Columna: Nucleosil[®] C₁₈; 5 μm ; 125x4 mm d.i.
- Fase móvil: Metanol/Agua HPLC (83:17; v:v)
- Flujo: 1 mL/min
- Detección UV: 272 nm (0,05 AUFS; 0,5 s)
- Volumen de inyección: 20 μL

El rango de concentraciones de permetrina seleccionado fue el comprendido entre 3.000–125 $\mu\text{g/mL}$. La validación de la metodología analítica se llevó a cabo mediante la realización de los ensayos de linealidad, precisión y exactitud intra e inter día. Se obtuvieron también los límites de cuantificación y detección (3, 4).

Para el ensayo de linealidad se determinaron las mismas concentraciones de permetrina que para el cálculo de la recta de calibrado ($n=6$). Para los ensayos de precisión y exactitud se seleccionaron 3 concentraciones, una alta (2.000 $\mu\text{g/mL}$), otra media (500 $\mu\text{g/mL}$) y una última baja (125 $\mu\text{g/mL}$).

A partir de los resultados experimentales obtenidos referente a la cantidad de principio activo sin degradar frente a los tiempos de muestreo, se plantea el estudio de la funcionalización de los mismos, con objeto de discriminar, en caso de degradación, el orden óptimo de la reacción.

La estimación de los parámetros de degradación se realizará mediante el paquete de programas ADAPT (Universidad del Sur de California, L.A., USA) de regresión no lineal, que emplea el algoritmo de búsqueda directa conocido como Simplex (5).

Resultados y Discusión

Un cromatograma representativo de permetrina, isómeros *trans* y *cis*, a la concentración de 500 $\mu\text{g/mL}$, obtenido con el método analítico detallado se muestra en la figura 1. Los tiempos de retención fueron de 9,2 y 11,5 min, para cada uno de ellos respectivamente.

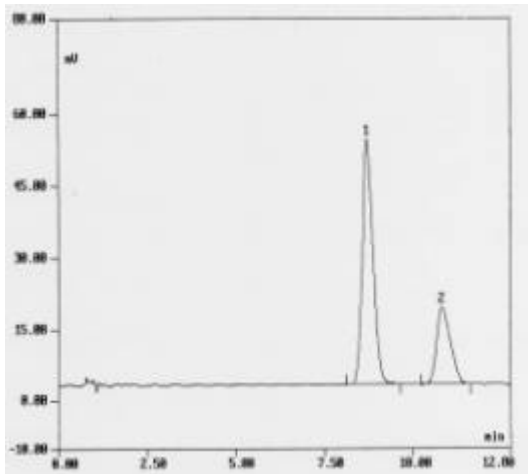


Figura 1. Cromatograma representativo de permetrina (1: isómero trans; 2: isómero cis)

Los resultados obtenidos en el estudio de validación de la metodología analítica para el ensayo de linealidad se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados del ensayo de linealidad

Isómero	r	Error estándar de la pendiente	F
trans	0,9998	$1,7 \cdot 10^{-4}$	41950,8
cis	0,9997	$7,7 \cdot 10^{-5}$	30632,4

Los resultados obtenidos en los ensayos de precisión y exactitud, se muestran en las tablas 2 y 3 para el isómero trans y en la 4 y 5 para el cis.

Tabla 2. Resultado del ensayo de precisión y exactitud intradía (isómero trans).

C _{teor} (µg/mL)	C _{exp} (µg/mL)	CV (%)	Bias (%)
2.000	1999,7	1,1	0,0
500	499,7	2,2	- 0,1
125	123,7	3,0	-1,0

Tabla 3. Resultado del ensayo de precisión y exactitud interdía (isómero trans).

C _{teor} (µg/mL)	C _{exp} (µg/mL)	CV (%)	Bias (%)
2.000	2006,1	0,7	0,3
500	500,5	0,4	0,1
125	124,1	1,1	-0,7

Tabla 4. Resultado del ensayo de precisión y exactitud intradía (isómero cis).

C _{teor} (µg/mL)	C _{exp} (µg/mL)	CV (%)	Bias (%)
2.000	1999,7	1,2	0,0
500	499,6	2,3	- 0,1
125	124,6	2,7	-0,3

Tabla 5. Resultado del ensayo de precisión y exactitud interdía (isómero cis).

C _{teor} (µg/mL)	C _{exp} (µg/mL)	CV (%)	Bias (%)
2.000	2006,9	0,9	0,3
500	500,6	0,9	0,1
125	122,0	3,4	-2,4

Los límites de cuantificación y detección resultaron ser de 62,5 y 31,25 µg/mL respectivamente.

En el estudio de estabilidad a 40±1°C y transcurrido un mes desde el inicio del mismo, no se observa degradación significativa de ninguno de los isómeros de permetrina en los 3 lotes de loción ensayados.

Bibliografía

1. Talin D, Mcinking TL, Porcelain SL, Castellero PM, Chen JA. Permethrin 5% derman cream: a new treatment for scabies. *J Am Acad Dermatol*, 15, 995 (1986).
2. Cox NH. Permethrin treatment in scabies infestation: Importance of correct formulation. *BMJ*, 320, 37 (2000).
3. Causon R. Validation of chromatographic methods in biomedical analysis. Viewpoint and discussion. *J Chromatogr B*, 689, 175 (1997).
4. AEFI. Validación de métodos analíticos. AEFI, La Bisbal (Girona), 2001.
5. D'Argenio D, Schumitzky A. A program package for simulation and parameter estimation in pharmacokinetic systems. *Comput Methods Programs Biomed*, 9, 115 (1979).

Autor de contacto:

Pilar Modamio Charles
modamio@farmacia.far.ub.es

Universidad de Barcelona.
Fac. de Farmacia. Dpto. de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Avda. Joan XXIII s/n
08028, Barcelona
Telf.: 93 4024544; Fax: 93 4035714