

Determinación simultánea de amiodarona y desetilamiodarona por HPLC UV-Vis en tejido graso subcutáneo

Elida Marcela Aguilar Bravo, Elizabeth Orozco Beltrán, Alejandro Quintero González

Universidad Autónoma de Nuevo León. Av. Universidad s/n Ciudad Universitaria. San Nicolás de los Garza, N.L., México.
cimelidafcq@yahoo.com.mx

Palabras clave: Amiodarona, Desetilamiodarona, HPLC, tejido graso subcutáneo.

Introducción

La amiodarona (AMD) es un fármaco antiarrítmico clase III ampliamente usado en clínica para el control de las arritmias ventriculares refractarias y debido a su efectividad terapéutica su uso se amplía a la mayoría de las arritmias. El fármaco tiene una cinética complicada y se reporta un metabolito principal, desetilamiodarona (DEA) con el mismo patrón electrofisiológico que el fármaco original. La AMD y la DEA son compuestos altamente lipofílicos, lo que explica su amplio volumen de distribución en diversos tejidos, como el adiposo subcutáneo, corazón, pulmón, hígado y nódulos linfáticos. La concentración terapéutica de AMD en plasma es de 1.0-1.5 µg/mL y no se ha podido establecer una correlación entre estos valores y el efecto antiarrítmico o tóxico. Por lo que es necesario cuantificar simultáneamente AMD y DEA en diferentes reservorios corporales para lo cual se requieren métodos validados. La cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) utilizando diferentes detectores es el método de elección para muchos fármacos.

Metodología

Se utilizó un equipo Waters 2695 utilizando una columna Phenomenex Hyperclone ODS C18 (250 x 4.6 mm, 5 µm) fase reversa. Se realizó un método de extracción líquido-líquido en una fase móvil compuesta de acetonitrilo /acetato de amonio (pH 4.5) /metanol (60:10:30 (v/v)), bajo un flujo isocrático de 2 mL min⁻¹ a 240 nm, siguiendo los criterios y requisitos del apartado 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. El tejido adiposo subcutáneo fue donado por la Universidad Autónoma de San Luis Potosí de pacientes sanos al cual se adicionaron diferentes concentraciones de AMD y DEA para la validación del método. Se pesaron 0.5 g de tejido y se utilizaron tres ciclos de calentamiento de 15 min a 40°C para homogenizar el tejido y finalmente la mezcla fue centrifugada a 3000 rpm por 5 minutos y refrigerada a 4 °C durante 15 min

para favorecer la solidificación de los componentes y mejorar la recuperación de los analitos.

Resultados y Discusión

El método fue selectivo para los analitos de interés ya que no se detectaron señales cromatográficas para el tejido libre de fármaco.

Para la curva de calibración se utilizaron concentraciones de 1.0 a 30.0 µg/g con una linealidad de 0.98 para AMD y 0.96 para DEA y un Límite Inferior de Cuantificación de 1 µg/g. La estabilidad del método fue probada en diferentes condiciones de temperatura y tiempo y se obtuvo un coeficiente de variación menor al 15 %. El tiempo de retención de amiodarona y desetilamiodarona fue de 5.6 y 9.2 min respectivamente.

Conclusiones

Se validó un método para la cuantificación simultánea de AMD y DEA en tejido adiposo para su utilización en pacientes en terapia crónica con el medicamento que permita contribuir en el conocimiento de su cinética y mejorar su terapia.

Referencias

1. Lafuente-Lafuente C; Alvarez JC; Leenhardt A; et al. Br J Clin Pharmacol. 2009;67(5):511-519.
2. Hrudikova Vyskocilova E; Grundmann M; Duricova J, Kacirova I. Biomed Pap. 2017;161(2):134-143.
3. Gaurav Tiwari, Ruchi Tiwari. Pharm Methods. 2010 Oct Dec; 1(1): 25-38
4. Barbieri E; Conti F; Zampieri P; et al. J Am Coll Cardiol. 1986;8(1):210-213.