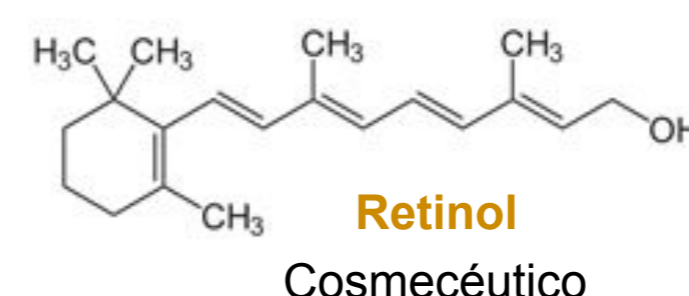
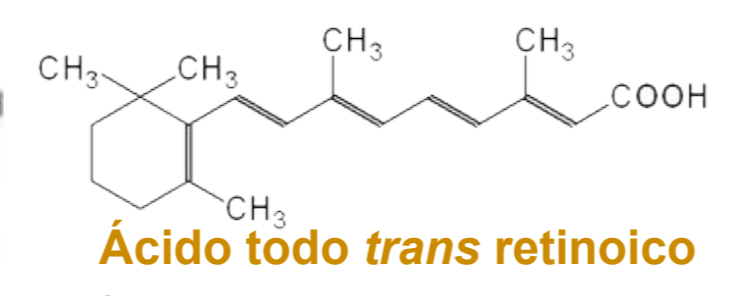
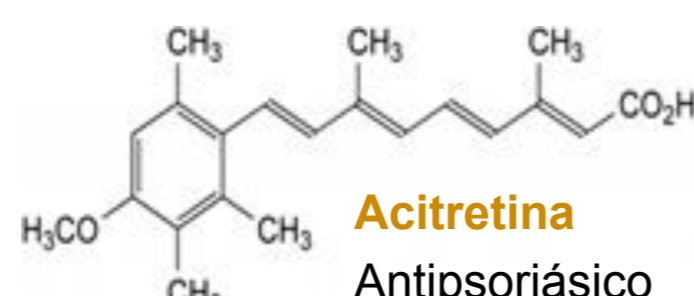
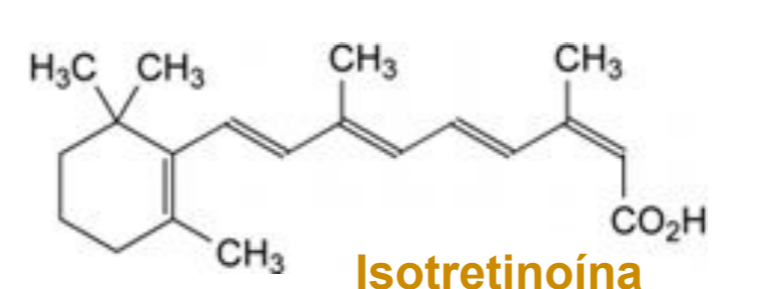
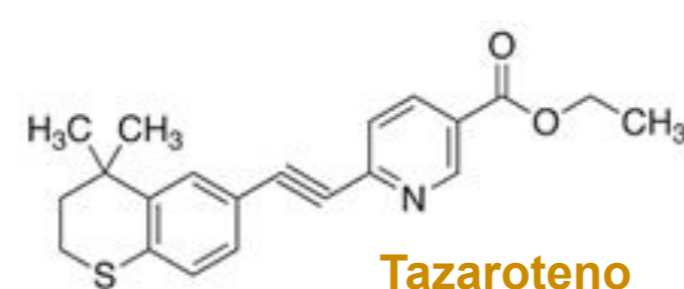
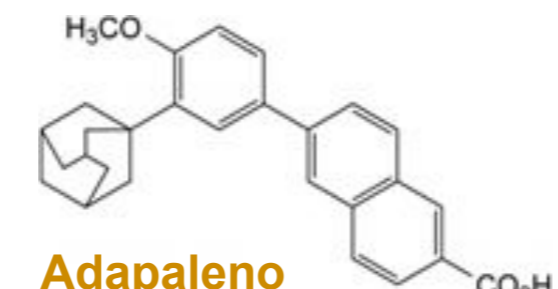


Introducción

La Vitamina A es un micronutriente liposoluble, de carácter esencial en el cuerpo humano, y desempeña en el organismo numerosas funciones.

- Estimulación y diferenciación de los tejidos epiteliales y óseos.
- Interviene en el desarrollo embrionario.
- Inmunomodulador.
- Implicación en el sistema inmune.
- Mantenimiento de la función visual.

Retinoides en dermatología



Los retinoides están indicados en dermatología para el tratamiento de la psoriasis, queratosis, acné vulgar y en prevención del cáncer.

En el campo de la cosmética, llevan más de 60 años trabajando con la vitamina A debido a sus múltiples propiedades para la piel, es considerada la fuente de la juventud.

Objetivos

Revisión bibliográfica de las principales metodologías analíticas para la determinación de retinoides en muestras biológicas, medicamentos y cosméticos.

Metodología

Búsqueda bibliográfica en distintas bases de datos: Google Académico, Scielo, Medline, Pubmed, Medigraphic, libros de la Biblioteca de la Facultad de Farmacia, Science Direct, Tesis doctorales en Red, y monografías de la Real Farmacopea Española.

Resultados y discusión

Tabla 1. Métodos analíticos para la determinación de la vitamina A

Analitos	Métodos	Ensayos	Muestras
Ácido trans retinoico Tretinoína	HPLC-RP UV/Vis	Extracción SFE FM: Acetonitrilo/metanol Columna: 150x4,6 mm, 5 micras	Cremas, pomadas, plasma, cosméticos
	CCF	FM: AA/acetona/éter/ciclohexano FE: Gel de sílice UV 254 nm	
	CL	Extracción con metanol FM con AA/agua/metanol Columna: 150x4,6 mm, 3 micras a 355 nm.	
	LC/MS/ESI	Extracción I-I con Met-tbutil-eter FM con AA/agua/metanol Columna: 150x2,1 mm, 5 micras	
	HPLC-RP UV/Vis	FM: METOH/AA Columna: 150x4,6 mm, 5 micras	
Ácido 9 cis-retinoico	HPLC-RP	Extracción con SFE TFA: ACN/METOH	Formas farmacéuticas orales
	TLC	FM: AA/éter/acetona/ciclohexano FE: Gel de sílice UV 254 nm	
Adapaleno	HPLC-DAD	Extracción con ACN/THF/METOH FM: METOH/H2O a pH 3 H3PO4 Columna: 250x4 mm, 5 micras	Geles, cápsulas
	CL-UV/Vis	FM A: TFA/H2O FM B: THF/ACN 270 nm. FE: Gel de sílice	
	HPLC-DAD	TFA/ACN a 225 nm Columna: 150x4,6 mm	
	HPLC-DAD	ACN/H2O a pH 2,5 321 nm Columna: 125x4,6 mm, 5 micras	
Tazaroteno	HPLC-DAD	-FM: METOH/ THF -pH ácido Columna: 150x3,9 mm, 5 micras	Geles con principios activos
Acitretina	CL (monografía RFE)	FM: ETOH/TFA FE: C18 de sílice octadecilsililada 250x4mm, tamaño de partícula de 5 micras	Comprimidos

Pretratamiento

Extracción mediante CO2 supercrítico; Etapa previa a los métodos cromatográficos, trabaja a unas condiciones de presión crítica moderada, 73 atm y a una temperatura, por encima del punto crítico, 31°C, consigue la extracción de vitaminas liposolubles..

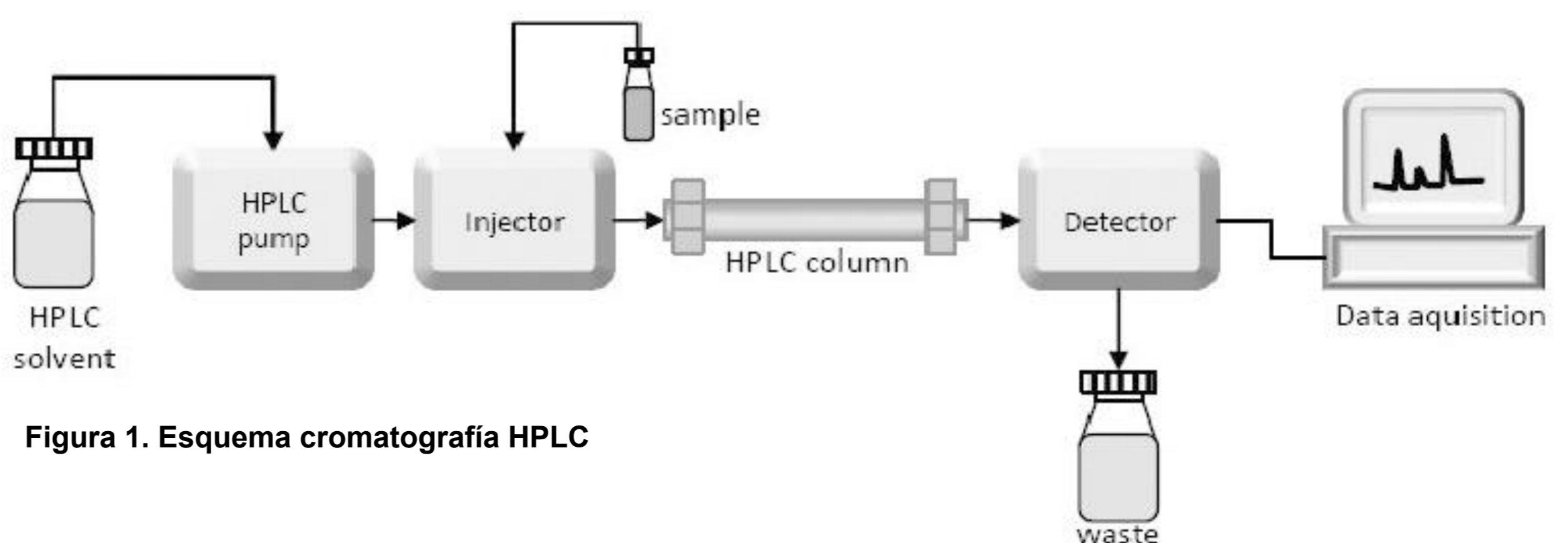
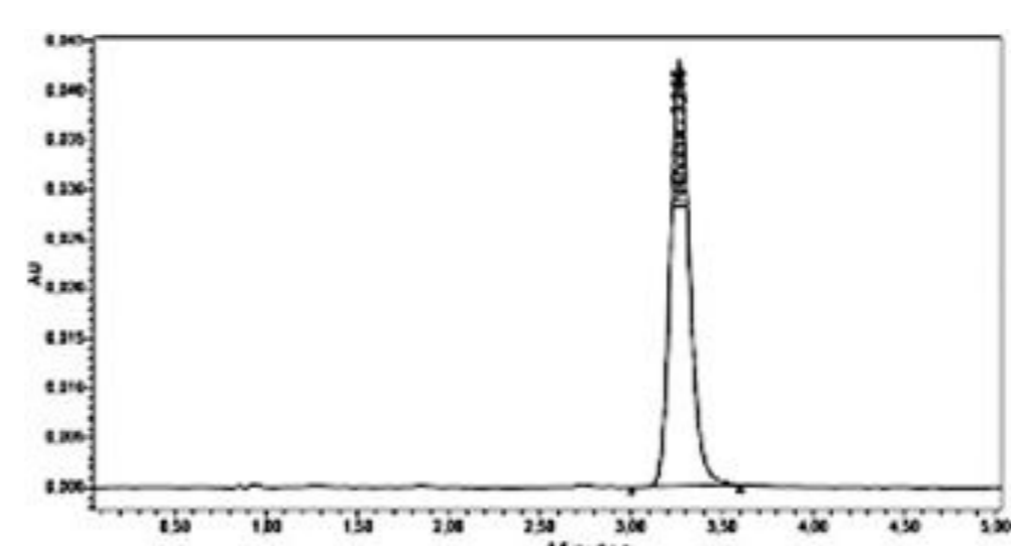
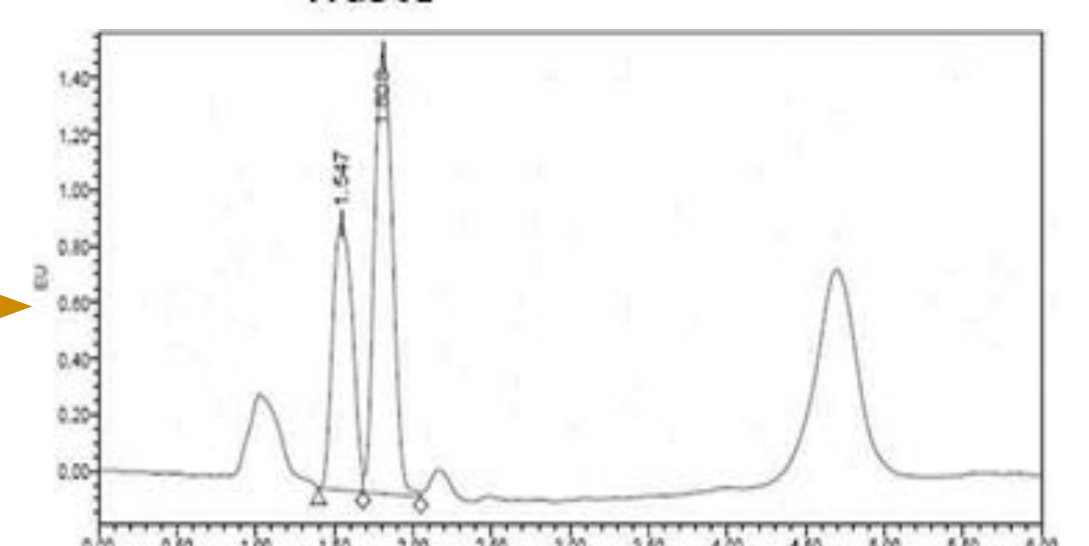


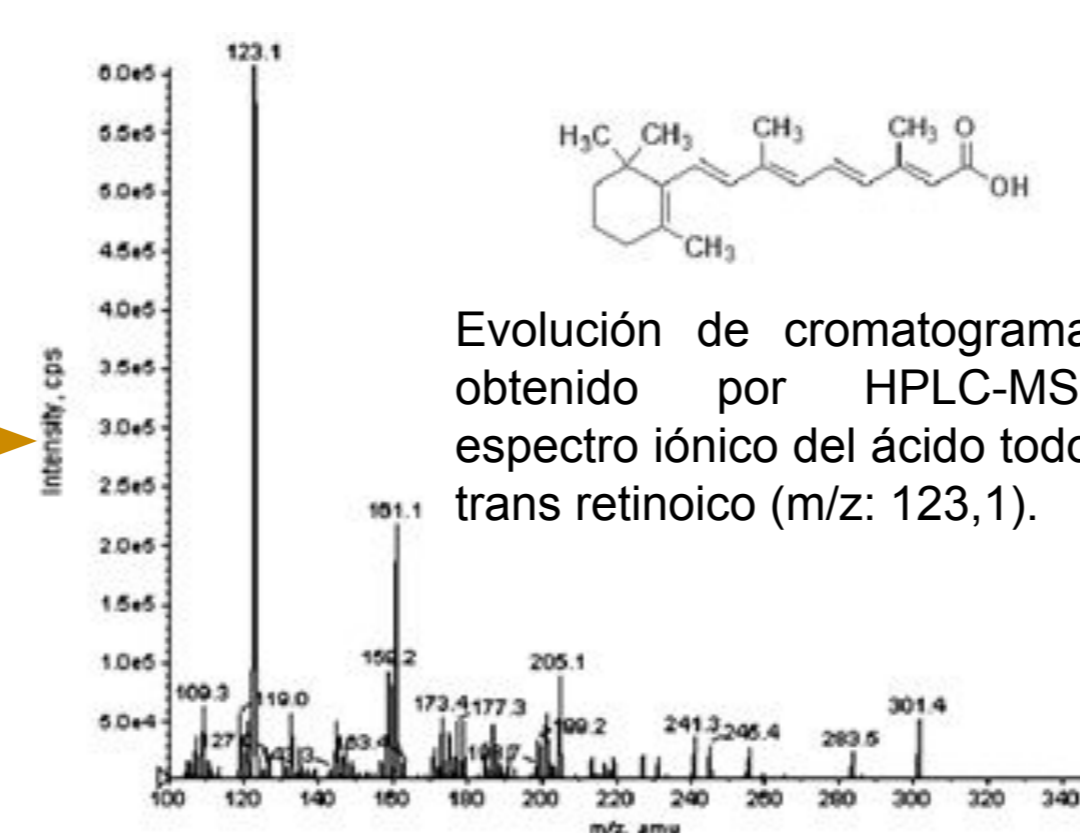
Figura 1. Esquema cromatografía HPLC



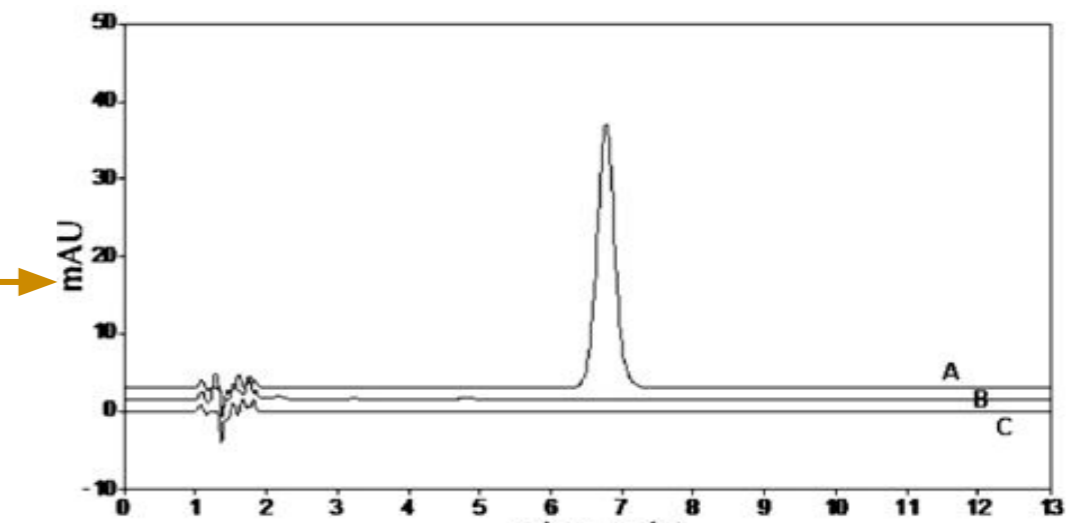
Cromatograma HPLC tretinoína 353 nm, fase móvil compuesta por ácido trifluoroacético y acetonitrilo (15:85, v/v), flujo de 2 mL/min. Columna de C18, 150x4,6 mm, 5µ



Cromatograma HPLC de fase inversa compuesta por tocopherol y retinol mediante detección fluorimétrica, fase móvil compuesta por METOH/ACN (80:20, v/v), fase estacionaria C18 a 30 °C, 150x2,1 mm, 1,7µ



Evolución de cromatograma obtenido por HPLC-MS, espectro iónico del ácido todo trans retinoico (m/z: 123,1).



Cromatograma HPLC-DAD adapaleno disuelto en etanol, columna RP-18 de 125x4,6mm, 5µ, FM: ACN/H2O (67: 33, v/v) a pH 2,5. El pico representa A, que es el adapaleno, (B) representan los excipientes, y (C), es el etanol.

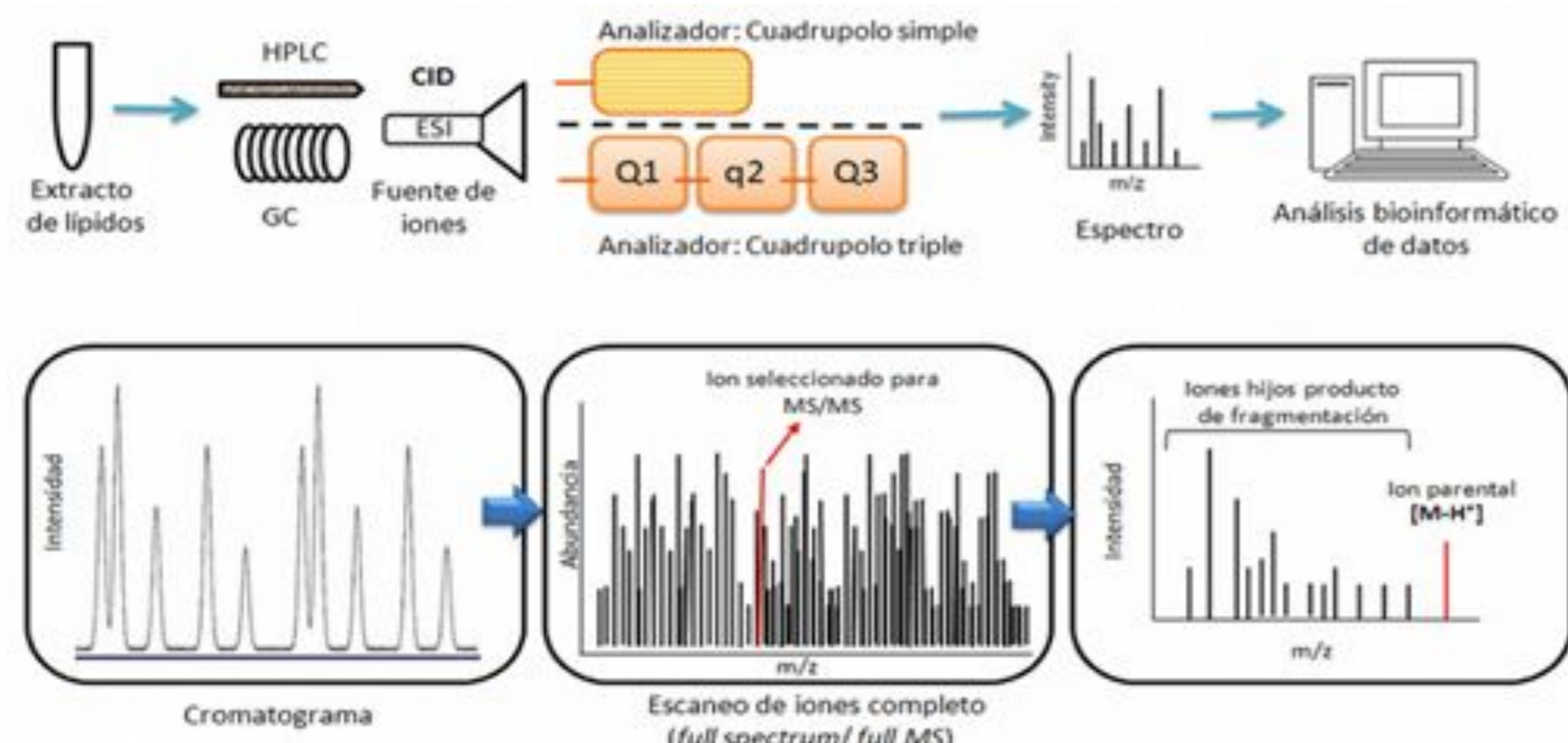


Figura 2. Esquema del acoplamiento HPLC-MS y GC-MS

Conclusiones

- En el sector dermocosmético, en la actualidad, se encuentran numerosos medicamentos con retinol, con o sin prescripción facultativa, en formas farmacéuticas orales y de uso tópico, para el tratamiento del acné, el tratamiento de las arrugas, o como reepitelizante de piel y mucosas.
- El método de elección para la cuantificación de la vitamina A y derivados retinoides es HPLC, con detección absorbimétrica o acoplada a MS, debido a la buena eficacia, resolución, sensibilidad y tiempos cortos de análisis.
- Los retinoides al ser unos compuestos termolábiles y fotolábiles, son de difícil manipulación, por lo que requieren un cuidadoso pretratamiento, siendo la extracción con fluidos supercríticos una buena estrategia como paso previo a su análisis cromatográfico.

Bibliografía

1. Fernández Vozmediano J.C., Armario Hita J. C. Retinoides en dermatología. Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Puerto Real Cádiz, España. Med cutan iber. Lat. Am.2003; 31:271-294.
2. Mabel Padrón, M^o Eugenia Avilán, Miriam R. Development and validation of analytical method for determination of isotretinoin in soft capsules by reversed phase high performance liquid chromatography. Revista farmacia. N^o1 (2012).
3. Bell E. C. John M, Hughes RJ, Pham T. Ultra-performance liquid chromatographic determination of tocopherols and retinol in human plasma. J. Chromatog. Sci. 2014; 52:1065-1070.
4. Martins L., Meneghini L., Junqueira C., Ceni D, Bergold A. A Simple Method for determination on Adapalene in Topical Gel Formulation. Jour. of Chrom. Sci. 2011; 798-800.
5. Pen Jb., Luo CH Wang YC., Huang WH., Chen Y. Zhou HH., Tan ZR. Validation of a liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry method for determination of all trans-retinoic acid in human plasma and its application to a bioequivalence study. Mol. 2014; 19:189-1200