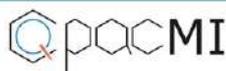


# ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE EMULSIONES O/W DE ÁCIDO RETINOICO 0,01%, HIDROQUINONA 5%, HIDROCORTISONA 1% Y ÁCIDO TRANEXÁMICO 3% ELABORADAS EN LABORATORIOS FORMULISTAS.

MELENDO VIDAL, AP (1); PEZO PIÑA, D (1); ABARCA LACHÉN, E (1); GÓMEZ RINCÓN, C (1); BENÍTEZ BENÍTEZ, M(1); URIEL GALLEGO, M (1) \*



(1) Universidad San Jorge, Villanueva de Gállego, Zaragoza.



## INTRODUCCIÓN

La Triada de Kligman, un potente despigmentante formado por hidroquinona, hidrocortisona y ácido retinoico, es considerada el punto de partida de los tratamientos modernos que combaten las manchas de la piel. A partir de esta formulación han surgido muchas otras, las cuales coexisten actualmente, con el fin de continuar avanzando hacia tratamientos que sigan siendo tan eficaces como la combinación Kligman original y que a la vez minimicen los efectos secundarios por medio de las sinergias de los diferentes activos frente a la monoterapia.

La labilidad de estos activos hace que la estabilidad de la formulación sea un factor clave y una información de alto interés para el formulista

## OBJETIVOS

Evaluar la estabilidad de una Triada de Kligman modificada empleada en la terapéutica actual y elaborada por laboratorios formulistas en todo el territorio nacional.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se evaluaron las características organolépticas de las muestras a dichos

tiempos y se observó que, en general, experimentaban un cambio de color gradual de blanco en el tiempo 0 a marrón después de 60 días, excepto 2 de ellas que se mantenían blancas durante todo el estudio.

Se descartó que el cambio de color fuera debido a la degradación de la hidroquinona u otro principio activo puesto que todos ellos permanecían estables durante los 60 días. Además, se realizó un estudio de degradación forzada y se optimizó un nuevo método cromatográfico que permitía separar la hidroquinona de su producto de degradación mayoritario (p-benzoquinona) [4], por si ambos hubieran salido en el mismo tiempo de retención, y se confirmaron los resultados anteriores. A continuación, se revisaron los excipientes utilizados por cada farmacia y se detectó que las muestras que cambiaban de color contenían ácido ascórbico mientras que las que usaban metabisulfito de sodio como antioxidante se mantenía de color blanco, excepto aquellas con una combinación de metabisulfito de sodio y ácido ascórbico, en esos casos sí que aparecía una tonalidad con un poco más de color.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El Programa de Aseguramiento de la Calidad del Medicamento Individualizado (PACMI), realiza circuitos intercomparativos para la evaluación de la calidad y estudio de estabilidad de muestras de laboratorios formulistas. PACMI realizó un estudio de estabilidad de 17 emulsiones o/w csp 30g de ácido retinoico 0,01%, hidroquinona 5%, hidrocortisona 1% y ácido tranexámico 3%, enviadas por distintas farmacias formuladoras. Todas las muestras contenían diferentes antioxidantes y otros excipientes.

Se optimizaron métodos cromatográficos [1] [2] [3] para cuantificar los 4 principios activos con HPLC-DAD y se evaluaron las características organolépticas, además de realizarse otros ensayos, en los días 0, 15, 30 y 60.



## CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos, el cambio de color observado en las

muestras no es debido a la oxidación de la hidroquinona y por tanto la cuantificación previa de este principio activo es correcta. Se puede concluir que el ácido ascórbico es el que se oxida en la formulación y cambia organolépticamente el medicamento.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] B.M. Tashtoush, E.L. Jacobson, M.K. Jacobson, A rapid HPLC method for simultaneous determination of tretinoin and isotretinoin in dermatological formulations, J Pharm Biomed Anal. 43 (2007) 859–864.
- [2] O. Adi-Dako, S. Oppong Bekoe, K. Ofori-Kwakye, E. Appiah, P. Peprah, Novel HPLC Analysis of Hydrocortisone in Conventional and Controlled-Release Pharmaceutical Preparations, J Pharm (Cairo). 2017 (2017) 1–8.
- [3] B.P. Maggadani, J. Yasmina, H. Harmita, Development of a direct method of analyzing tranexamic acid levels in whitening cream using reversed phase high-performance liquid chromatography, International Journal of Applied Pharmaceutics. 12 (2020) 88–92.
- [4] S.S. Abbas, M.R. Elghobashy, L.I. Bebawy, R.F. Shokry, Stability-indicating chromatographic determination of hydroquinone in combination with tretinoin and fluocinolone acetonide in pharmaceutical formulations with a photodegradation kinetic study, RSC Adv. 5 (2015) 43178–43194.