

# DETERMINACIÓN DE LINEZOLID POR CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE ALTA EFICACIA (HPLC) EN DISTINTAS MUESTRAS BIOLÓGICAS

Guerrero L<sup>1</sup>, Sarasa M<sup>2</sup>, López Y<sup>3</sup>, Soy D<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia. <sup>2</sup>Departament de Investigació Clínica. Palau Pharma (Grupo Uriach)

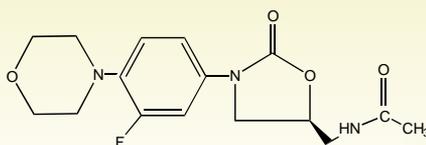
<sup>3</sup>Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínic de Barcelona

## INTRODUCCIÓN

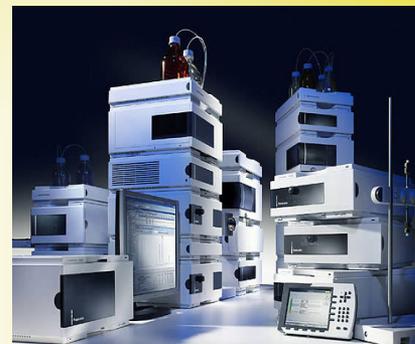
Linezolid es un agente antibacteriano del grupo de las oxazolidinonas que actúa inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas. Tiene un amplio espectro de actividad frente a microorganismos Gram positivos, tales como estafilococos resistentes a meticilina, neumococos resistentes a penicilina y *Enterococcus faecalis* y *E. Faecium resistentes* a vancomicina.

## OBJETIVOS

Determinación de concentraciones de linezolid en diferentes muestras biológicas, mediante cromatografía líquida de alta eficacia de fase reversa con posterior detección ultravioleta (HPLC-UV), para su implementación en posterior estudios de farmacocinética clínica.



Estructura química del LINEZOLID



## MATERIAL Y MÉTODOS

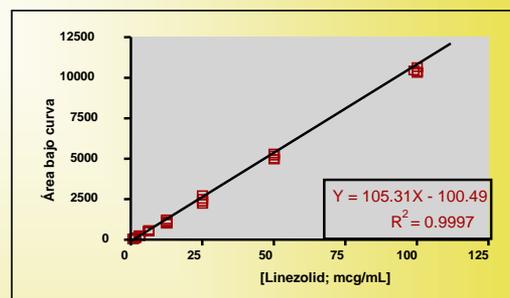
Se dispone de muestras de plasma, líquido cefalorraquídeo (LCR) y humor vítreo (HV) de varios pacientes. El fármaco se extrae de la matriz biológica mediante una precipitación proteica con ácido perclórico al 3% (1:1 v/v) a partir de 200 mcL de plasma. Posteriormente se centrifuga y se inyectan 100 mcL del sobrenadante obtenido. Las muestras de LCR y HV no requieren de dicho proceso, por lo que se inyecta muestra directa: 100 mcL en el caso de LCR y 50 mcL de HV.

La separación cromatográfica se realiza mediante la elución con una fase móvil compuesta de 80% tampón K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (15mM; pH = 5) y 20 % acetonitrilo (ACN). El flujo de trabajo es de 1 mL/min y la longitud de la columna cromatográfica utilizada es la NOVAPAK C<sub>18</sub> 150 \* 3.9 mm, con precolumna.

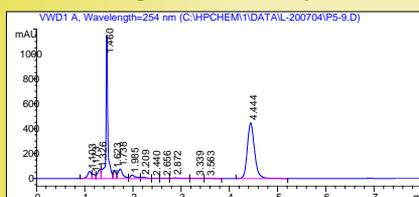
## RESULTADOS

	Plasma	L. Cefalorraquídeo	Humor vítreo
Linealidad	0.5 – 100 mcg/mL	0.1 – 10 mcg/mL	0.1 – 10 mcg/mL
Límite de Cuantificación	0.5 mcg/mL	0.1 mcg/mL	0.1 mcg/mL
Exactitud	94.4 – 106.1%	-	-
CV intra / CV inter	3.44% / 4.65%	-	-
t <sub>retención</sub>	4.44 min	4.64 min	3.99 min

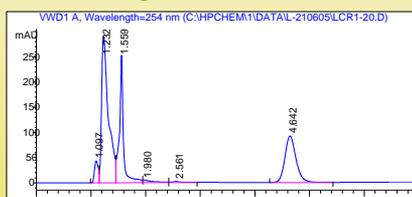
### Recta de calibración linezolid



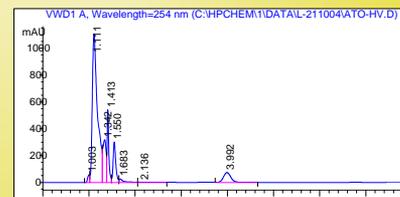
### Cromatograma muestra plasma



### Cromatograma muestra LCR



### Cromatograma muestra HV



## CONCLUSIONES

El método se comporta de forma lineal, precisa y exacta. Además es rápido, sensible y de bajo coste económico. La metodología descrita permite determinar las concentraciones de linezolid en distintas matrices biológicas: plasma, LCR y HV, pudiendo ser utilizada como base para estudios de farmacocinética clínica.