

# ESTABILIDAD FISICO-QUIMICA DEL ACIDO 5-AMINOLEVULINICO PARA ADMINISTRACIÓN INTRALESIONAL

Rodríguez Lage C<sup>(1)</sup>, Ortega Valín L<sup>(2)</sup>, Molina de la Torre A J<sup>(3)</sup>, Rodríguez Prieto M A<sup>(2)</sup>, Valladares Narganes LM<sup>(2)</sup>, Prieto Fernández J<sup>(3)</sup>

(1) Clínica San Francisco de León, (2) Complejo Asistencial Universitario de León, (3) Dpto. Ciencias Biomédicas. Universidad de León

## ANTECEDENTES

El ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) se utiliza vía tópica en el tratamiento de tumores cutáneos superficiales. La mayor limitación de este uso es su escaso grado de penetración, por lo que nuestro equipo desarrolló una nueva técnica para su aplicación intralesional. Esta vía de administración exige unas condiciones de esterilidad y estabilidad idóneas.

## OBJETIVO

Se plantea como objetivo de este estudio determinar su estabilidad fisicoquímica sometido a diferentes condiciones y procesos de esterilización con el fin de facilitar su uso en el Servicio de Dermatología.

## MATERIAL Y MÉTODOS:

Se evaluó la modificación de los niveles de 5-ALA y la aparición de metabolitos en diferentes condiciones elaborando las siguientes muestras por triplicado: Por un lado, se disolvió 5-ALA al 1% en condiciones de esterilidad tanto en suero fisiológico como en lidocaína al 2%, en oscuridad, a 2-8°C a diferentes pH. Dichas muestras se analizaron a los tiempos 0,1,2,3,6 y 24h y 2,3,7,15,30,60 y 90 días.

Por otro lado, 5-ALA en polvo en viales topacio fue sometido a plasma de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, a radiación UV o se dejó sin esterilizar. Estas muestras fueron preparadas en suero fisiológico al 1% en el momento de ser analizadas a los tiempos 0h, 24h, 48h, 7 días, 1 mes.

El análisis se realizó mediante HPLC empleando una columna X-Bridge, y como fase móvil acético en agua 1%: acético en metanol 1% (60:40). Se empleó efedrina como estándar interno, la detección se hizo con un detector UV/Visible a 254nm.

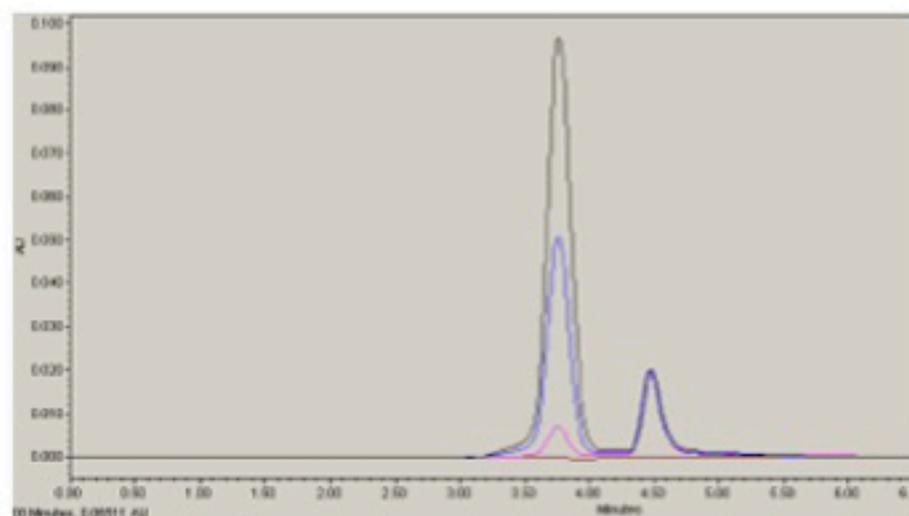


Figura 1. Cromatograma de los patrones de 5-ALA al 0,125% 1% y 2% en presencia del estándar interno (Efedrina).

## RESULTADOS:

El producto disuelto, sufre una degradación de al menos un 20% tras 7 días en todos los grupos siendo más rápida en condiciones de pH mayor de 3.

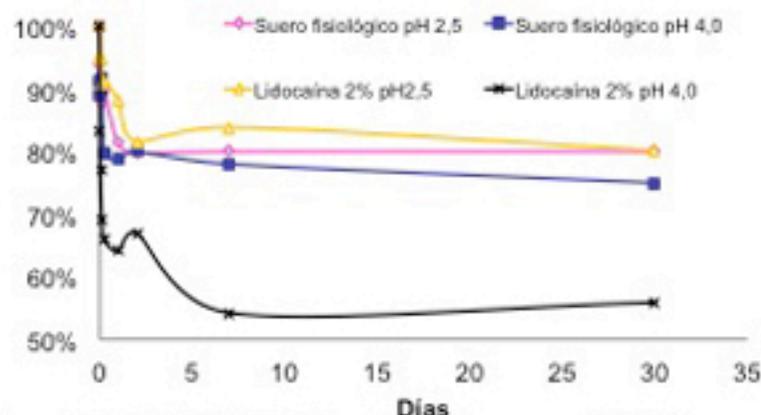


Figura 2. Estabilidad del 5-ALA en disolución en suero fisiológico y en lidocaína al 2% a diferentes pH.

El producto en polvo sufre una degradación similar (<2%) en los grupos UV y sin esterilizar, mientras que la esterilización por plasma genera más del 20% de metabolitos.

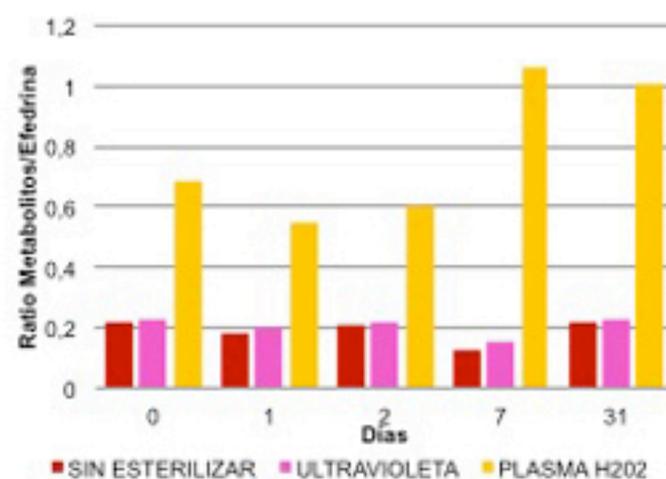


Figura 3. Formación de metabolitos en función del tipo de esterilización.

## CONCLUSIONES:

El 5-ALA es una molécula muy inestable, y su conservación en disolución, que permite esterilización por filtración, es impracticable. La exposición del polvo a esterilización por plasma degrada el fármaco, sin embargo la esterilización por radiación UV, mantiene unos niveles de estabilidad del fármaco similares a las del producto sin esterilizar, por lo que permitiría el acondicionamiento y conservación adecuados para la técnica de administración intralesional.

**Conflicto de intereses: ninguno de los autores declara tener conflicto de intereses**