

ESTUDIO DE PENETRABILIDAD DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO APLICADO TOPICAMENTE EN VOLUNTARIOS SANOS

Francisco Hernández, Tania González, Giselle Pentón y Pedro López-Saura.

Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Apartado 6162, La Habana 6, Cuba.

INTRODUCCION

Como parte de los estudios farmacológicos de un medicamento tópico, es importante estudiar la penetrabilidad del principio activo al suero. El Factor de Crecimiento Epidérmico (FCE) es un agente mitogénico potente para una gran variedad de células y tejidos de origen ectodérmico o mesodérmico (1, 3). Esta proteína y su receptor han sido localizados en distintas células que componen la piel.

Nos propusimos determinar los niveles sanguíneos de FCE en voluntarios sanos, para conocer la posible penetrabilidad del principio activo, después de la aplicación tópica de crema de Sulfadiacina de Plata combinado con FCE-hr en diferentes dosis y utilizando un método analítico de alta sensibilidad.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un ensayo clínico fase I, controlado y aleatorizado, en el que se incluyeron 24 sujetos masculinos aparentemente sanos, mayores de 20 años de edad. En

ticuerpos monoclonales CB-EGF.1 y CB-EGF.2, al cual se le añadió un sistema de amplificación biotina-estreptavidina (4)

RESULTADOS Y DISCUSION

Los resultados obtenidos mostraron umbrales despreciables de penetrabilidad del péptido, aún cuando se emplearon concentraciones del principio activo 10 veces superiores a las utilizadas en la formulación terminada. El FCE detectado corresponde al FCE humano endógeno y no ocurre, u ocurre en pequeñas cantidades, absorción de la proteína a partir de la aplicación tópica del mismo en forma de crema a las concentraciones señaladas.

La poca penetrabilidad demostrada sugiere que la molécula es preferencialmente captada por los receptores localizados en las células del epitelio cutáneo así como de los fibroblastos presentes en la dermis, por lo que contribuye a la seguridad del producto, reduciendo la posibilidad de efectos adversos sistémicos o a distancia.

Tiempo (horas)	SDP Media ± DE	FCE-hr(10 µg/g) Media ± DE	FCE-hr(100 µg/g) Media ± DE	P
0	1,096 ± 0,704	0,878 ± 0,334	0,608 ± 0,273	n.s
1	0,92 ± 0,447	0,663 ± 0,455	0,805 ± 0,201	n.s
2	0,835 ± 0,194	0,671 ± 0,392	1,147 ± 1,09	n.s
4	0,792 ± 0,122	0,589 ± 0,58	0,774 ± 0,401	n.s
8	0,741 ± 0,231	0,749 ± 0,467	0,538 ± 0,204	n.s

los grupos de estudio se usó FCE-hr añadido al 0.1% o al 1% en crema hidrófila con sulfadiacina de plata al 1% (SDP).

El producto se aplicó una vez en la zona de la espalda que abarca desde la base del cuello y las articulaciones húmero-escapulares hasta la altura de la cintura pelviana. A cada individuo se le extrajo 3 mL de sangre antes de iniciar el tratamiento, y posteriormente, a la 1, 2, 4 y 8 h de aplicado el producto de estudio. Se determinó la concentración sanguínea de FCE en suero por ensayo inmunoenzimático (ELISA) tipo sandwich con los an-

REFERENCIAS

- CARPENTER, G; and S. COHEN (1979) Epidermal Growth Factor. *Ann. Rev. Biochem.* **48**: 193-216.
- BUCKLEY, A.; J. M. DAVIDSON; C. G. KAMERATH; T. B. WOLT and S. C. WOODWARD (1985) Sustained release of Epidermal Growth Factor accelerates wound repair. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **82**:7340-7344.
- GROSS, I.; D. DYNIA; S. ROONEY, D. A. SMART; J. B. WARSHAW; J. F. SISSOM and S. B. HOATH (1986) Influence of epidermal growth factor on fetal rat lung development *in vitro*. *Pediatr. Res.* **20**:473.
- MAINET, D.; F. CACCAMO and C. DUARTE (1993) A fast and sensitive non competitive streptavidin-biotin enzyme immunoassay for human epidermal growth factor. *Biotecnología Aplicada* **10**(3): 176-182.