

## EFECTO DEL LAURILSULFATOSÓDICO EN LA PERMEABILIDAD DE LA EPIDERMIS HUMANA *IN VITRO*

Octavio Díez Sales, Alfonso Copoví, Marina Herráez

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Valencia. Avenida Vicente Andrés Estellés s/n. 46100. Burjassot (Valencia)

### Introducción

Los tensioactivos forman parte de gran número de formulaciones farmacéuticas, como formadores de emulsiones, humectantes, solubilizantes etc. Cuando se aplican sobre la piel, pueden difundir a través de la misma y originar modificaciones en la naturaleza y organización de los lípidos en el estrato córneo (1). En consecuencia, pueden alterar su función como barrera para la penetración de compuestos que coexisten en la formulación. Este hecho se comprobó en ensayos previos realizados "in vitro" con membranas de origen animal (2). En el presente trabajo se amplía el estudio para determinar la influencia del laurilsulfato sódico (LSS) en la permeabilidad de la epidermis humana, cuando se utiliza a una concentración (5%, m/m) muy frecuente en preparaciones para aplicar sobre la piel.

### Materiales y Métodos

Como modelos de penetrantes se han utilizado 5-fluorouracilo (5-FU), 2-feniletanol (2-FE), 4-fenilbutanol (4-FB) y 5-fenilpentanol (5-FP), que en conjunto abarcan un amplio ámbito de lipofilia (log P<sub>oct</sub> de -0.84 a 2.89). Los compuestos se prepararon en solución saturada a pH 6.2. Se utilizó piel humana de la zona abdominal (mujeres de 38-48 años) procedente de intervenciones de cirugía plástica reparadora. Se eliminó la dermis mediante calor (3). Las membranas epidérmicas se utilizaron sin tratamiento previo (control) o se trataron previamente con 2 ml de una solución acuosa de LSS (5% m/m), durante 12 horas. Los

ensayos se llevaron a cabo en células de difusión estandarizadas según el procedimiento descrito previamente (4). Se determinaron los coeficientes de permeabilidad y a partir de ellos se calculó el efecto promotor de la penetración observado para cada compuesto, como resultado del tratamiento de la membrana con LSS

### Resultados y Discusión

En la tabla 1 se indican los coeficientes de permeabilidad obtenidos en ausencia de LSS en la membrana (control) y después del tratamiento con LSS al 5% (m/m). Asimismo se incluyen los valores de lipofilia (expresados como log P<sub>oct</sub>) de los compuestos ensayados.

**Tabla 1.** Coeficientes de reparto y coeficientes de permeabilidad medios (K<sub>p</sub>.10<sup>3</sup>, cm.h<sup>-1</sup>) obtenidos para los compuestos ensayados (n=3).

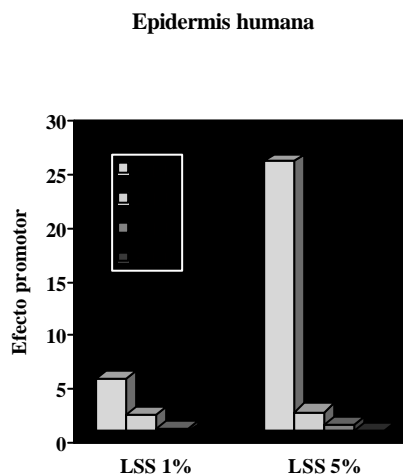
Compuesto	log P <sub>oct</sub> *	Control	LSS 5%
5-FU	-0,84	0,074 (0,004)	1,942 (0,055)
2-f-etanol	1,18	46,60 (13,96)	133,688 (7,71)
4-f-butanol	2,24	78,49 (7,62)	111,49 (6,40)
5-f-pentanol	2,89	113,07 (14,43)	118,59 (17,45)

\* Copoví y col. (1997)

Como puede observarse, en ausencia del tensioactivo en la membrana, el coeficiente de permeabilidad aumenta a medida que aumenta la lipofilia del compuesto que se ensaya. Ello

permite suponer que su penetración tiene lugar, de forma predominante, a través de los lípidos del estrato córneo. Por otra parte en la figura 1 se representa el efecto promotor desarrollado por el LSS, para los 4 compuestos ensayados. Con fines comparativos se incluye el efecto promotor observado cuando el tensiactivo se utilizó al 1% (m/m). (2)

Puede observarse que, exceptuando el 5-fenilpentanol, cuya capacidad de penetración no se modifica significativamente en presencia de LSS, para los demás compuestos el LSS desarrolla un efecto promotor que es tanto mayor cuanto menor es la lipofilia del permeante.



**Figura 1.** Efecto promotor observado, para los compuestos ensayados, como consecuencia del tratamiento de la epidermis humana con LSS a las concentraciones que se indican.

Estos resultados pueden explicarse considerando que en el efecto promotor participan, al menos, dos mecanismos simultáneos. Por una parte el tensiactivo penetra en la membrana y se inserta, de manera orientada, entre las bicapas lipídicas de los espacios intercelulares, disminuyendo su grado de ordenación o empaquetamiento (se fluidifica

el camino difusional); al mismo tiempo las cabezas hidrófilas del tensiactivo se localizan en los espacios acuosos entre dos bicapas adyacentes, promoviendo el incremento del contenido en agua en dicha región (camino más hidrófilo). Ambos efectos contribuyen a favorecer la penetración de compuestos muy hidrófilos, (5-FU) pero se contrarrestan cuando se trata de compuestos de lipofilia moderada (5-fenilpentanol).

### Bibliografía

1. Ribaud, C., Garzón, J.C., Doucet, J., Leveque, J.L. Organization of stratum corneum lipids in relation to permeability: influence of sodium lauryl sulfate and preheating. *Pharm Res.*, 11: 1414 (1998)
2. Copoví, A., Lopez, A., Faus, V., Llinares, F., Díez-Sales, O., Herráez, M., Perspectives in Percutaneous Penetration, 5<sup>a</sup>, 92 (1997)
3. Scott, R.C. Percutaneous absorption: in vivo/ in vitro comparisons. *Pharmacol. Skin.*, 1: 103 (1987)
4. Díez-Sales, O., Watkinson, A.C., Herráez, M., Javaloyes C., Hadgraft, J. A mechanistic investigation of the in vitro human skin permeation enhancing effect of Azone. *Int J Pharm* 129: 33 (1996)

### Autor de contacto:

Marina Herráez Domínguez

e-mail: [Marina.Herraez@uv.es](mailto:Marina.Herraez@uv.es)

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica

Avd Vte Andres Estellés s/n

Burjassot (Valencia)

Tel.: 96-3544296

Fax: 96-3544911