



Sistemas Transdérmicos de administración de fármacos

Marco Antonio Ramírez Morales^a, Edith Ruth Martínez Alcaraz^a, Juan Ramón Zapata Morales^a, Martha Alicia Deveze Álvarez^a, Alan Joel Ruiz Padilla^a, César Rogelio Solorio Alvarado^b.

^a *Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N, 36050, Guanajuato, Gto., México.*

^b *Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N, 36050, Guanajuato, Gto., México.*

Resumen

La piel es una ruta de administración de fármacos hacia el sistema circulatorio, que ofrece beneficios clínicos sobre otras formas de dosificación. Conocer la formulación y las diferencias en la penetración entre las medicaciones tópicas y transdérmicas es crucial para seleccionar la forma adecuado de presentación de un producto en función de su uso. Entender esta diferencia entre medicamentos transdérmicos y preparaciones tópicas, permitirá una apropiada selección de la formulación para que el fármaco formulado ejerza de manera efectiva su acción.

Palabras clave: sistemas transdérmicos, sistemas tópicos, administración de fármacos.

Abstract

The skin is a route of drug administration to the circulatory system, which offers clinical benefits over other dosage forms. Knowing the formulation and the differences in penetration between topical and transdermal medications is crucial to select the appropriate form of presentation of a product based on its use. Understanding this difference between transdermal medications and topical preparations will allow an appropriate selection of the formulation so that the formulated drug effectively exerts its action.

Keywords: transdermal systems, topical systems, drug administration.

Contenido

1. Introducción
2. Ventajas de los sistemas transdérmico
3. Desventajas de los sistemas transdérmicos
4. Formas farmacéuticas transdérmicas
5. Otras tecnologías
6. Conclusiones
7. Referencias



1. Introducción

En años recientes se ha observado que la piel es útil como una ruta de administración de fármacos hacia el sistema circulatorio, de tal manera que los sistemas transdérmicos se han convertido en una tecnología que ofrece beneficios clínicos significativos sobre otras formas de dosificación.¹

Sin embargo, no debe confundirse los sistemas tópicos con los transdérmicos, aunque ambos son aplicados a la piel, las formulaciones transdérmicas son diseñadas para penetrar a través de la piel y ejercer su efecto en las capas más profundas o en tejidos distantes. Estos productos utilizan diversos métodos para aumentar la penetración a través del estrato corneo, la primera capa de la piel, permitiendo que suficientes cantidades del fármaco pasen al sistema circulatorio o tejidos subyacentes más profundos.²

Los sistemas transdérmicos ofrecen una administración controlada, así como una velocidad predeterminada de liberación del fármaco en el paciente, siendo capaces de mantener una concentración estable en sangre. La administración transdérmica de fármacos es una opción atractiva comparada con otras rutas como la oral, intravenosa, intramuscular, etc.³

Ventajas del sistema transdérmico⁴⁻⁶

1.- El sistema transdérmico puede ser considerado un dispositivo de entrega que después de ser aplicado en la piel, administra el fármaco al sistema

circulatorio en una concentración suficiente para asegurar su eficacia terapéutica.

2.- Permeabilidad constante del fármaco a través de la piel permitiendo alcanzar

niveles plasmáticos del fármaco, cumpliendo con el objetivo de la terapia

3.- Generando niveles plasmáticos consistentes con una infusión intravenosa, pero de naturaleza no invasiva

4.- Si se presentan toxicidad hacia el fármaco administrado transdérmicamente, el efecto puede ser moderado removiendo el parche

5.- El sistema transdérmico puede ser usado con un sistema alternativo para pacientes que no toleran las formas de dosificación orales

6.- Es de gran ventaja en pacientes con náuseas o inconscientes

7.- Para fármacos que producen malestar gastrointestinal, son buenos candidatos para el sistema transdérmico, ya que este método evita los efectos directos en el estómago e intestino.

8.- Otra ventaja es la conveniencia, especialmente notable en parches que requieren una aplicación semanal, para ayudar a la adherencia terapéutica del paciente

9.- Se puede evitar aumentos y disminuciones del fármaco a nivel plasmático, reduciendo el riesgo de efectos secundarios.

10.- Permite una administración continua de los fármacos, cuando estos presentan tiempos de vida media cortos.



Desventajas de los sistemas transdérmicos⁷

- 1.- Algunos fármacos especialmente los de estructura hidrofílica permean la piel muy lentamente que no logran el nivel terapéutico, fármacos con carácter lipofílico son más adecuados para este sistema
- 2.- La formulación puede causar eritema, comezón y edema local
- 3.- La función de barrera de la piel cambia de un sitio a otro en la misma persona, de persona a persona y también con la edad
- 4.- Fármacos de peso molecular alto dificultan la absorción, lo ideal es que pesen entre 800-1000 Daltons.
- 5.- Los sistemas de transdérmicos no logran alcanzar altos niveles de fármaco en sangre o plasma.

Estos sistemas presentan algunas limitaciones como que no pueden distribuir fármacos iónicos, no puede alcanzar altos niveles de fármaco en plasma o sangre, no puede usarse si el fármaco causa irritación a la piel, no puede distribuir fármacos de manera pulsátil.

Formas farmacéuticas Transdérmicas⁸

Gel transdérmico: estos han sido diseñados para administrar de manera sostenida cantidades de fármaco, resultando en niveles sistemáticamente consistentes. Estos representan una mejora comparados con los sistemas transdérmicos como los parches porque ofrecen mas flexibilidad en la dosificación, presentan menor potencial de irritación y mejor apariencia cosmética. Esta tecnología fue desarrollada para aumentar la permeación pasiva de la piel

de varios fármacos para el tratamiento de varias condiciones, entre los que se incluye el hipogonadismo, disfunción sexual de la mujer, síntomas de la menopausia, vejiga hiperactiva y ansiedad.

-Hidrogel *in situ*: son soluciones acuosas líquida antes de su administración, pero que se gelifica en las condiciones fisiológicas, son una de las formas óptimas para formulaciones transdérmicas, presentado ventajas como que son fáciles de obtener, fácil aplicación, largos periodos de adhesión en la superficie de la piel, buena permeación de los agentes terapéuticos.

-Gel mucoadhesivo: una de sus características principal es la fuerza de adhesión a las mucosas, lo cual resulta en una residencia prolongada del tiempo de contacto y una mejor eficacia clínica, además de incrementar el tiempo de contacto entre el gel y la mucosa, liberando el fármaco de manera controlada.

-Microemulsión: son formulaciones de tamaño nanométrico, en el que el fármaco es dispersado en una mezcla de agua, aceite y surfactante, frecuentemente en combinación con un co-surfactante, que es ópticamente clara, estable, isotrópica, con partículas de 100nm de diámetro o menos, que se incorporan a una matriz de gel, para obtener un producto con propiedades comparables con los hidrogeles, pueden incrementar la permeabilidad de algunos fármacos.

-Gel de fase cúbica: consisten en bicapas lipídicas curvadas bicontinuas, que termodinámicamente son estructuras estables. Pueden incorporar desde



fármacos de pequeño peso molecular hasta proteínas, y tienen la habilidad de aumentar la permeabilidad.

-Liposomas: son nanopartículas que van de los 20 nm hasta los 500µm de diámetro, son esferas huecas donde la pared es una bicapa lipídica, que pueden contener tanto sustancias lipofílicas como hidrofílicas, ofreciendo beneficios derivados de esa estructura de bicapa lipídica, ayudando a aumentar la solubilidad de fármacos aumentando la biodisponibilidad de una gran variedad de compuestos que incluyen péptidos y proteínas, fármacos hidro y liposolubles.

-Parches transdérmicos: conocidos también como parches para la piel son parches con un adhesivo medicado que se coloca en la piel y libera una dosis a cierto tiempo de la medicación mediante la piel y hacia el sistema circulatorio. Los parches transdérmicos son usados para liberar una gran variedad de productos farmacéuticos. El parche para la piel más conocido el parche de nicotina que libera la nicotina para ayudar a dejar de fumar. Otro parche para la piel son los que administran estrógeno para la menopausia y para prevenir la osteoporosis después de la menopausia, nitroglicerina para la angina, y lidocaína para aliviar el dolor del herpes (herpes zoster). Recientes desarrollos expandieron su uso a la liberación de anticonceptivos hormonales, antidepresivos y analgésicos.

-Inmunización transcutánea: es un nuevo método para la vacunación que utiliza una aplicación tópica de un auxiliar y el antígeno de la vacuna, que en piel intacta induce una respuesta inmune. Combina las ventajas de una

administración libre de agujas, mientras se enfoca en el medio inmunológicamente rico de la piel.

En este caso, el objetivo es liberar el antígeno en las células de Langerhans responsables de la inmunidad en la epidermis en vez de la circulación sistémica. Los antígenos son proteínas muy grandes, o incluso células completas, que han sido durante mucho tiempo consideradas inadecuadas para su administración a través del estrato corneo intacto.

Micro agujas: on agujas microscópicas del tamaño de algunos cientos de micras, y que han mostrado que incrementan el flujo transdérmico de compuestos de alto peso molecular. Una de las formas en que se logra esto es cubrir el compuesto en las micro agujas en su eje, para poder insertarlas en la piel donde podrán depositar su carga útil, atravesando la piel de una manera mínimamente invasiva, sin causar dolor. Al perforar la piel estas crean micro conductos a través del estrato corneo, proveyendo una ruta directa para transportar los fármacos y las vacunas hacia la piel.

Otras tecnologías⁸

La capa superior de la piel ofrece mas resistencia al transporte de fármacos a través de la piel. Diferentes métodos físicos o químicos como los potenciadores químicos. Ultrasonido, energía eléctrica, flujo impulsado por presión, y laser han sido utilizados para interrumpir la resistencia a la transferencia de masa de la barrera del estrato corneo para entregar compuestos de alto peso molecular o compuestos hidrofílicos. Sin embargo,



estos métodos han encontrado una limitada aplicación en la clínica.

Iontoforesis es un método por el cual un par de electrodos colocados en la piel de manera adyacente establecen un potencial eléctrico entre la piel y los capilares. El electrodo positivo

Aleja a las moléculas cargadas positivamente de la superficie de la piel hacia los capilares. Inversamente las de alta frecuencia, en una gran variedad de formas, interrumpiendo temporalmente el estrato corneo, que es la capa encargada de detener varios de los fármacos de cruzar hacia el sistema circulatorio. Es importante notar que a diferencia de la iontoforesis, la energía usada en las poración, no se usa para transportar el fármaco a través de la piel, pero facilita su transporte.

Estos sistemas pueden lograr una mejora significativa en la permeación de la piel, permitiendo la entrega de proteínas, como la insulina y la calcitonina. Potencialmente ofrece una mejora significativa en el control de la velocidad de entrega del fármaco, pero el sistema es mas complejo que los sistemas transdérmicos pasivos.

Conclusión

Continuamente se presentan avances en los sistemas de administración transdérmica ya que mejoran la penetración a través de la piel, tanto de fármacos nuevos como viejos, proveyendo un efecto terapéutico prolongado, mejorando la seguridad del paciente.

Conocer la formulación y las diferencias en la penetración entre las medicaciones tópicas y transdérmicas es crucial para seleccionar la forma adecuado de

moléculas cargadas negativamente son forzadas a cruzar a través de la piel hacia el electrodo negativo. Esta metodología expande el rango de compuestos disponibles para su entrega transdérmica incluyendo péptidos y proteínas mejorando el transporte de la piel.

Otra clase de sistemas de entrega transdérmica, son las tecnologías de poración, donde se usa pulsos de energía presentación de un producto en función de su uso.

Cuando se requiere que el medicamento ejerza su efecto clínico en un tejido distante o profundo, se requiere del uso de un vehículo transdérmico diseñado para dicho propósito. Estos vehículos (geles, parches, películas, etc) frecuentemente incluye uno o más compuestos para mejorar la penetración e incrementar la penetración transdérmica logrando mejorar los resultados.

Sin embargo, se debe considerar que no todos los parches o geles tópicos son transdérmicos, la mayoría de las cremas, ungüentos, geles y parches son formulaciones tópicas que permiten, la penetración del fármaco a la piel, pero no hacia el tejido subyacente o circulación.

Entender la diferencia entre medicamentos transdérmicos y preparaciones tópicas, permitirá una apropiada selección de la formulación para que el fármaco formulado ejerza de manera efectiva su acción.

Referencia

- 1) Latheeshjlal, L.; Phanitejaswini, P.; Soujanya, Y.; Swapna, U.; Sarika V.;



Moulika G. Transdermal Drug Delivery Systems: An Overview. *Int. J. of PharmTech Res.* **2011**, 3(4), 2140-2148.

2) Reporte interno, disponible en: <https://genscopharma.com/difference-topical-transdermal-medications/>

3) Karbhari V. N.; Warad, T. Transdermal Drug Delivery System: A Review. *World J. of Pharm. Res.* **2016**, 5(9), 1733-1742.

4) Chien, Y. W. *Novel Drug Delivery Systems, Drugs and the Pharmaceutical Sciences.* **1992**, 50, 797.

5) Guy, R. H. Current status and future prospects of transdermal drug delivery. *Pharm Res.* **1996**, 13, 1765-1769.

6) Guy, R. H.; Hadgraft, J.; Bucks, D. A. Transdermal drug Delivery and Cutaneous Metabolism, *Xenobiotica*, **1987**, 7, 325-343.

7) Chein, Y. W.; Transdermal controlled systemic Medication. New York and Basel, Marcel Dekkar Inc. **1987**, 159-176.

8) Artículo especial disponible en: https://www.asiabiotech.com/11/1106/0336_0339