

ASPECTOS QUE AFECTAN A LA ADMINISTRACIÓN TÓPICA Y BUCAL DE FÁRMACOS



Trabajo de Fin de Grado – MIGUEL PAZ
DNI 44495865.L

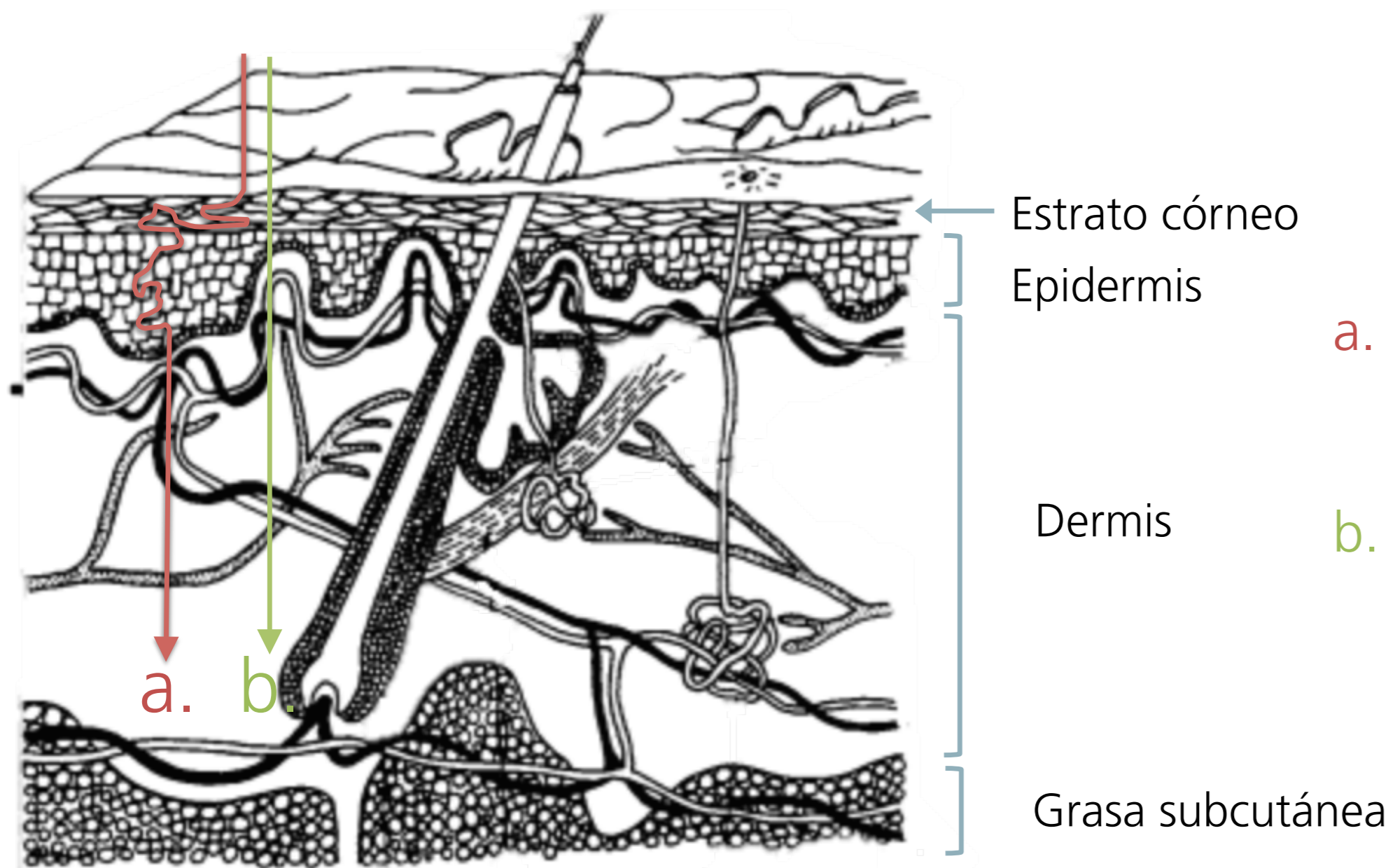
UCM Facultad de Farmacia

Introducción.

La presencia de vías alternativas para la administración de fármacos está cobrando mayor importancia: vías **TRANSDÉRMICA** y **BUCAL**:

- Evita el metabolismo de primer paso
- Fácil administración y adherencia
- **Piel:** administración de larga duración
- **Bucal:** tejido muy vascularizado, comienzo de acción muy rápido

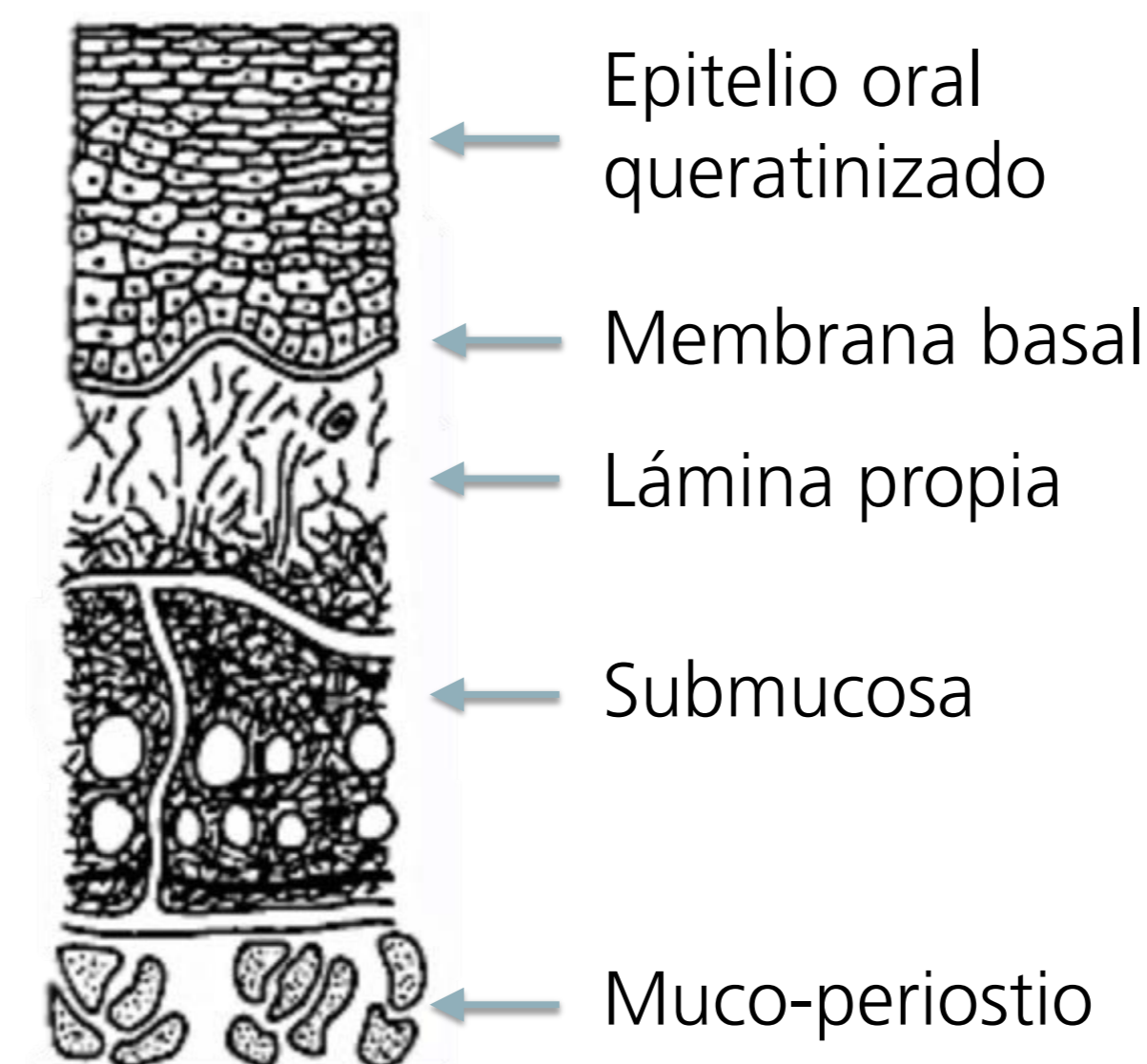
Estructura de la piel y mucosa oral. Vías de absorción cutánea^{1,2}.



- Vía intercelular:** a través de las uniones intercelulares de los corneocitos (ambiente hidrofílico)
- Vía transcelular:** camino más corto y absorción más rápida

Ventajas e inconvenientes de la administración bucal

- ✓ Rápida absorción
- ✓ Formulación estable
- ✓ Uso de dosis bajas
- ✗ Baja superficie de absorción
- ✗ Dificultad de simulación *in vitro*
- ✗ Aspectos regulatorios



Ley de difusión de Fick

Define el flujo (J) como la masa o número de moléculas que se mueven a través de la sección transversal de una superficie durante un periodo de tiempo t

$$J = \frac{KDC_d}{h}$$

Objetivos.

1. Revisión bibliográfica de la fisiología de la piel y principios de absorción percutánea
2. Estudio del tejido bucal, partes y papel en la administración bucal
3. Comparación entre administración tópica y bucal de fármacos
4. Estudio del efecto de los promotores de la absorción y del efecto del pH en la absorción de fármacos

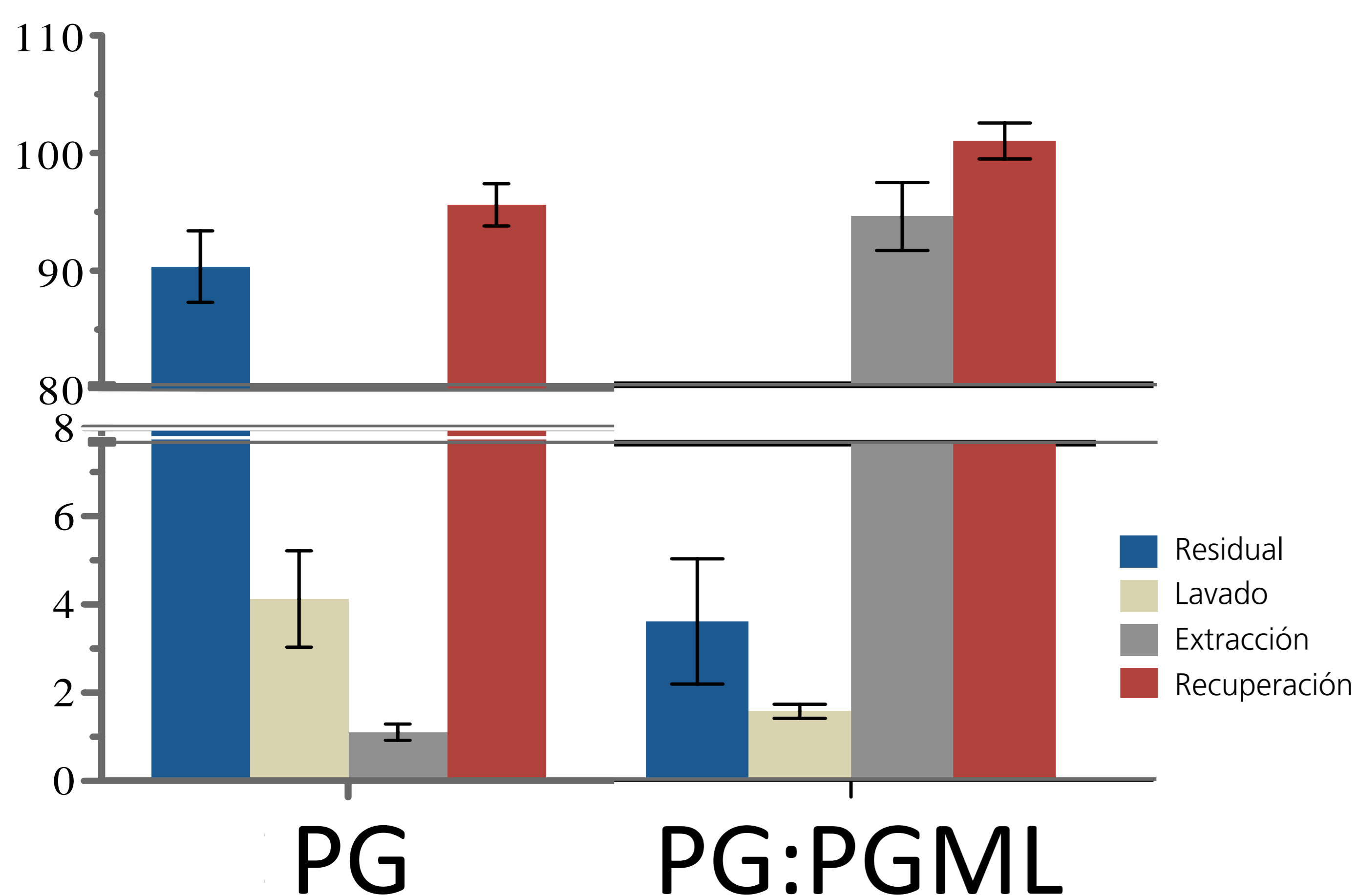
Material y métodos.

Búsqueda de bibliografía relacionada con la administración tópica y bucal de fármacos

- **Motor de búsqueda principal:** Thomson Reuters WEB OF SCIENCE®
- **Revistas científicas:** 'International Journal of Pharmaceutics', 'European Journal of Pharmaceutics', 'Journal of Controlled Release', entre otras.
- **Palabras clave:** 'fisiología piel', 'administración tópica de fármacos', 'naratriptan administración bucal', 'promotores químicos de la absorción', etc.

Resultados y conclusiones.

Influencia de los promotores químicos de la absorción



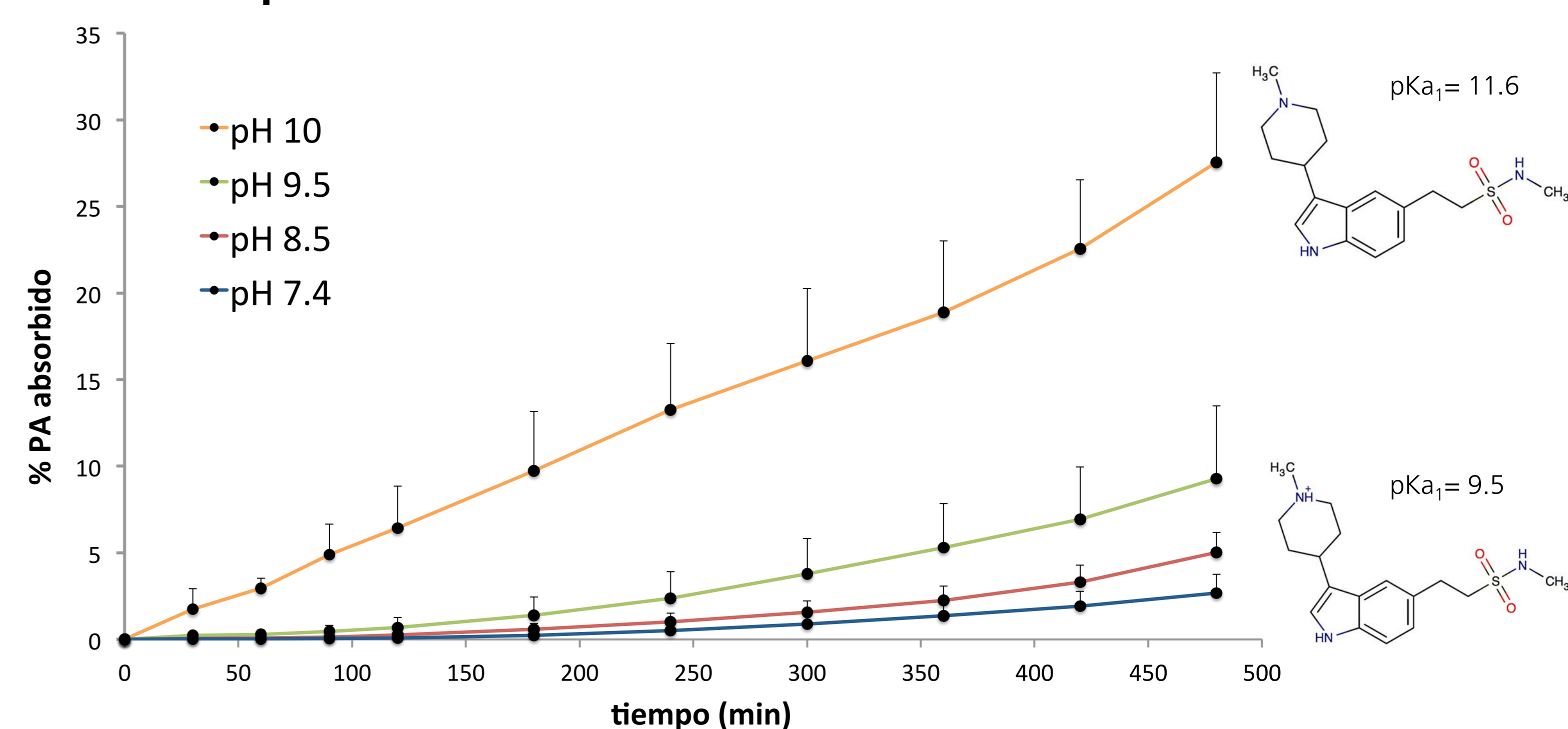
El ingrediente activo se aplica sobre una sección de epidermis porcina, en distintas formulaciones. Mientras que en solución con propilenglicol, la extracción del ingrediente activo es menor al 2% de la dosis aplicada, con la adición de promotores de la absorción tales como el propilenglicol monolaurato, la **extracción de la membrana asciende hasta valores cercanos al 90%**. El mecanismo de acción propuesto es a través de un aumento de la **empleo de promotores químicos de la absorción es otro método aplicable** para mejorar la absorción de fármacos a través de la piel.

Resultados y conclusiones.

Diferencias entre administración bucal y tópica^{3,4}

	Tópica	Bucal
Superficie queratinizada	SÍ	NO
Composición de lípidos intercelulares	Fosfolípidos y colesterol	Ceramidas y colesterol
Velocidad de absorción	++	++++
Duración acción	++++	++
Modo de administración	Liberación prolongada (24-48 h)	Puntual
Aceptabilidad pacientes	++++	++
Limitaciones	Desarrollo de tolerancia a liberación de PA Metabolismo cutáneo	Tiempo limitado administración Efecto diluyente de saliva Superficie de absorción limitada

Efecto del pH en la formulación



A medida que el pH alcanza valores más alcalinos, aumenta la proporción de la microespecie en estado no ionizado (se acerca al valor de pKa₁). Este hecho se refleja en la cantidad de fármaco (naratriptan HCl) absorbido, así como la velocidad de penetración a través de la mucosa oral.

Al ser la forma no ionizada la que mejor se absorbe, se puede concluir que la vía de penetración es **transcelular**, característico de moléculas de carácter lipofílico.

Consecuentemente, modificar el pH de la formulación puede ser un **mecanismo para aumentar la proporción de principio activo absorbido**.

Bibliografía.

- ¹DHOTE, V., BHATNAGAR, P., MISHRA, P. K., MAHAJAN, S. C. & MISHRA, D. K. 2012. Iontophoresis: a potential emergence of a transdermal drug delivery system. *Sci Pharm*, 80, 1-28.
- ²ALEXANDER, A., DWIVEDI, S., AJAZUDDIN, GIRI, T. K., SARAF, S., SARAF, S. & TRIPATHI, D. K. 2012. Approaches for breaking the barriers of drug permeation through transdermal drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 164, 26-40.
- ³THAKUR, R. A., MICHNIAK, B. B. & MEIDAN, V. M. 2007. Transdermal and Buccal Delivery of Methylxanthines Through Human Tissue In Vitro. *Drug Development & Industrial Pharmacy*, 33, 513-521.
- ⁴NYBERG, G. 1986. Onset time of action and duration up to 3 hours of nitroglycerin in buccal, sublingual and transdermal form. *European Heart Journal*, 7, 673-678.