

Introducción

La piel es un órgano con permeabilidad selectiva a sustancias químicas que pueden alcanzar los capilares sanguíneos de la dermis a través de diferentes rutas¹, principalmente la intercelular, según la Ley de Fick²:

$$\frac{D \cdot K}{h} \cdot A \cdot (C_d - C_r) \rightarrow \text{Flujo} = \frac{mg}{cm^2 \cdot seg}$$

D: difusividad del principio activo en la piel; *K*: coeficiente de reparto (vehículo/piel); *h*: grosor de la piel; *A*: superficie de absorción; *C*: concentraciones en el vehículo y la piel.

Esta absorción transdérmica depende de: factores biológicos (edad, raza, zona de aplicación, hidratación, etc.); fisicoquímicos (coeficiente de reparto vehículo-piel, concentración, peso molecular, etc.); y farmacológicos, como: elevada potencia farmacológica (dosis <50 mg/día).³

Los principales sistemas transdérmicos terapéuticos son:

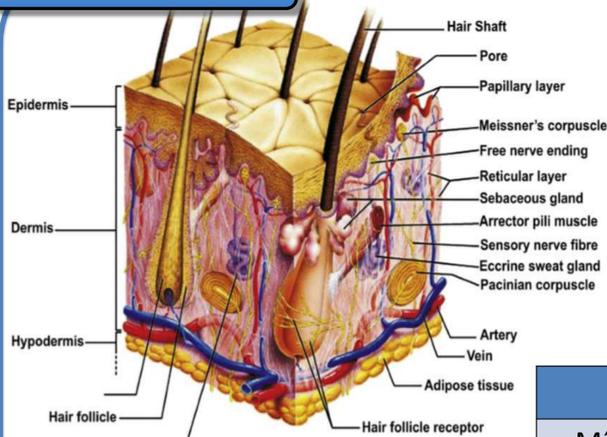


Figura 1. Anatomía de la piel.⁴

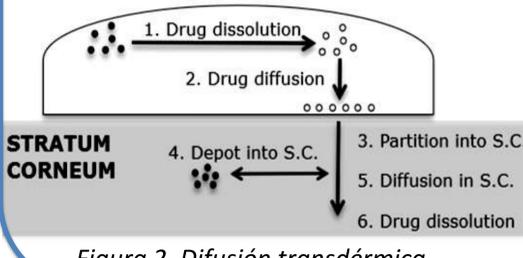


Figura 2. Difusión transdérmica.

Ventajas	Limitaciones
Mínima invasión	Paso selectivo
Acción local y sistémica	No fármacos potentes
Liberación sostenida y/o controlada	No hay efecto inmediato
No efecto 1º paso hepático	Sistemas de administración caros
Vía alternativa a la oral y a la parenteral	Puede irritarse la piel

Matrix Diffusion Controlled System

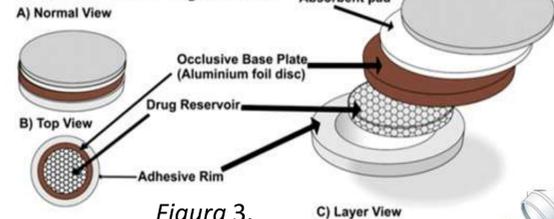


Figura 3.



Figura 5. Iontopatch®



Figura 4. SonoPrep®

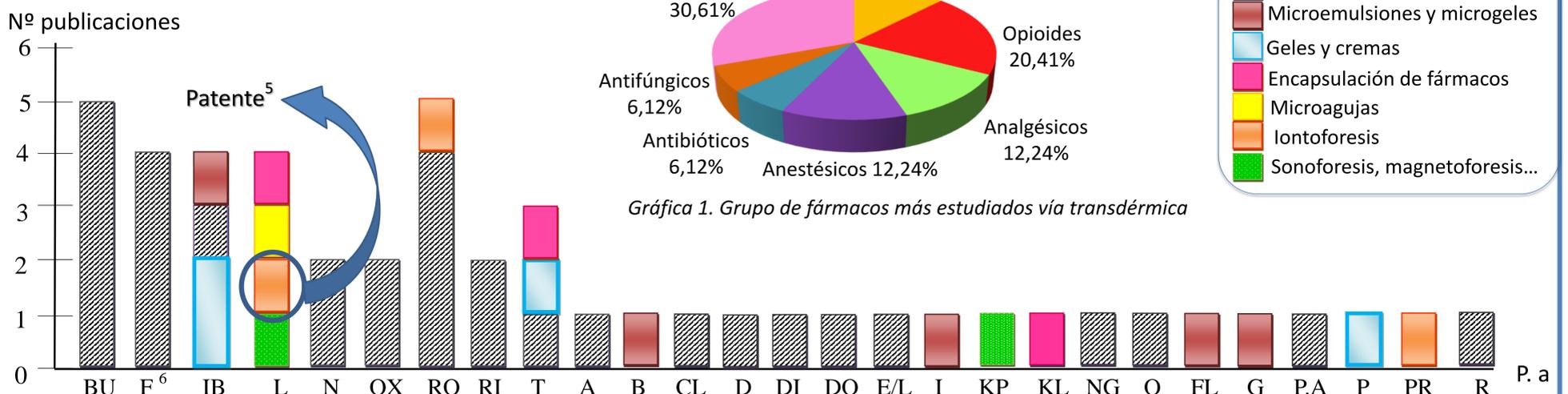


Figura 6. Macroflux®

Material y métodos

Se ha realizado una revisión bibliográfica, principalmente a través de: PubMed, Google Académico y Science Direct-Elsevier. Buscando en español e inglés, y a través de varias palabras clave, como: skin, absorción transdérmica, transdermal, patent. Todo ello con el fin de observar la evolución, en los últimos 5 años, de las principales estrategias de vectorización a través de la piel.

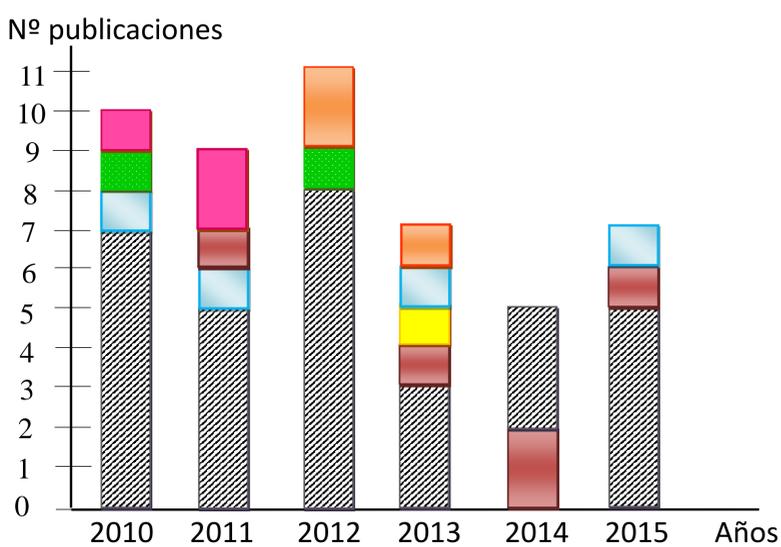
Resultados y discusión



Gráfica 1. Grupo de fármacos más estudiados vía transdérmica

Gráfica 2. Número de publicaciones respecto a los diferentes principios activos y estrategias de vectorización a través de piel en los últimos 5 años.

- BU: Buprenorfina
- F: Fentanilo
- IB: Ibuprofeno
- L: Lidocaína
- N: Nicotina
- OX: Oxibutina
- RO: Rotigotina
- RI: Rivastigmina
- T: Testosterona
- A: Alprazolam
- B: Benzocaína
- CL: Clonidina
- D: Desogestrel
- DI: Diclofenaco
- DO: Domperidona
- E/L: Etinilestradiol /Levonorgestrel
- I: Itraconazol
- KP: Ketoprofeno
- KL: Ketorolaco
- NG: Nitroglicerina
- O: Opioides
- FL: Fluconazol
- G: Gentamicina
- P.A: Péptidos antimicrobianos
- P: Progesterona
- PR: Propofol
- R: Rifampicina



Gráfica 3. Número de publicaciones por año y estrategia.

Conclusiones

- La piel puede ser una buena vía alternativa de administración de fármacos, influenciada por varias características y parámetros de la piel y de los principios activos que se desean administrar a través de ella; muchos de los cuales se siguen aún estudiando y mejorando, gracias a los avances de la Tecnología Farmacéutica, para ir reduciendo las limitaciones de estos sistemas.
- Las moléculas más estudiadas en los últimos 5 años son, principalmente: Buprenorfina, Fentanilo, Ibuprofeno, Lidocaína y Rotigotina.
- El parche es la estrategia mayoritaria; seguido de: microemulsiones, geles y cremas, nanopartículas, microagujas, iontoforesis, y otros métodos físicos.
- Existe una tendencia homogénea en el número de estudios desde 2010 a 2015.
- La mayoría de los estudios revisados son estudios *in vitro*.

Bibliografía seleccionada

- Prof. Dr. Allevato, M. 2007. Sistemas terapéuticos transdérmicos. *Act. Terap. Dermatol*; 30:154.
- Ariza Osorio, A. M. 2004. Sistemas transdérmicos: Influencia del tipo de membrana en la transferencia del ácido salicílico a través de la piel. Tesis doctoral, dirigida por Amalia M^a Rodríguez Bayón. Universidad Complutense de Madrid.
- Calatayud Pascual, M. A. 2013. Estudio de la absorción transdérmica de fármacos para la migraña. Tesis doctoral, dirigida por Dña. Alicia Cristina López Castellano y Dña. Virginia Merino Sanjuán. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Cardenal Herrera.
- Alexander, A. et al. 2012. Approaches for breaking the barriers of drugs permeation through transdermal drug delivery. *Journal of Controlled Release* 164 (1): 26-40.
- Morris, John; Liu, Greg; Hames, Kate. Iontophoresis Methods. U.S. Patent Application 13/467,851, 9 Mayo 2012.
- Apolone, G. et al. 2012. Evaluation of the comparative analgesic effectiveness of transdermal and oral opioids cancer patients: a propensity score analysis. *Eur J Pain* 16 (2): 229-238.