

Parches Medicamentosos

Los parches transdérmicos son formas farmacéuticas cuya aplicación tópica permite la dosificación de los fármacos que vehiculan con una cesión continua, a una velocidad programada y durante un periodo de tiempo definido.

RAMÓN BONET

Doctor en Farmacia

ANTONIETA GARROTE

Farmacéutica

La piel, el órgano más externo y de mayor tamaño del cuerpo humano, asume múltiples y relevantes funciones, siendo la protectora al ejercer de barrera física frente a los innumerales elementos a los que se ve expuesta la función básica para el correcto mantenimiento de la salud del individuo.

La estructura más superficial de la piel, la epidermis y más específicamente el estrato córneo, está integrada básicamente por corneocitos, una baja proporción de agua, lípidos y proteínas epidérmicas. La permeabilidad que caracteriza a esta capa epidérmica es muy inferior a la que presenta cualquier otra biomembrana integrante del cuerpo humano y la convierte en una frontera semipermeable con un alto grado de selectividad, un elevado índice de resistencia y una importante capacidad aislante.

Esta característica que dificulta y/o impide el acceso de sustancias agresivas a nuestro organismo limita, por el mismo mecanismo de acción, la absorción y consiguiente acción de los medicamentos aplicados tópicamente. En aras a vencer este escollo, la industria farmacéutica ha diseñado nuevas formas farmacéuticas que permitan modificar la barrera difusional epidérmica y conseguir así que determinados fármacos puedan ejercer una acción sistémica cuando se aplican mediante sistemas modificadores de la absorción y difusión.

¿Qué son los parches transdérmicos?

Los sistemas terapéuticos transdérmicos (TTS) o parches transdérmicos son formas farmacéuticas cuya aplicación tópica permite la dosificación de los fármacos que vehiculan con una cesión continua, a una velocidad programada y durante un periodo de tiempo definido, de forma que se obtenga una acción sistémica o específica sobre un órgano o sistema determinado.

Estos sistemas de dosificación son especialmente útiles en tratamientos de larga duración, ya que permiten un minucioso control posológico, con una liberación constante, sostenida y controlada de los principios activos que incorporan. Para ello debe garantizarse que estos sistemas, que actúan como vehículo o soporte del medicamento, favorezcan la liberación del fármaco y su absorción a través de la piel hasta llegar a torrente sanguíneo.

Para tener condición de medicamentos, estos soportes terapéuticos deberán incorporar sustancias activas destinadas a tratar o prevenir alguna patología y/o a restaurar, corregir o modificar una función biológica mediante una acción farmacológica, inmunológica o metabólica.

No se consideran parches transdérmicos y tampoco tendrán consideración de medicamentos todos aquellos parches cuya acción terapéutica tenga lugar mediante otro mecanismo de acción distin-

to (mecánico, físico,...), en cuyo caso se enmarcarían dentro del ámbito de los productos sanitarios.

Tampoco se considerarían parches medicamentosos todos aquellos que tuviesen únicamente función estética, considerándose cosméticos o productos de higiene personal según el grado de absorción de los ingredientes incorporados.

Desde el punto de vista galénico, los parches transdérmicos son formas farmacéuticas complejas, integradas básicamente por una capa externa de recubrimiento impermeable que protege la formulación; un reservorio o matriz de principio activo y sustancias promotoras facilitadoras de la absorción del fármaco, incluidas en un entorno que facilite y controle su liberación; una lámina adhesiva que permita su fijación a la piel y otra capa protectora desprendible que deba retirarse antes de su aplicación.

Los promotores de la permeación tienen como principal objetivo reducir la resistencia difusional de la piel. Su naturaleza y características será variable y estará en función de la naturaleza del principio activo que ayudan a penetrar (lipofilia y grado de ionización).

Los adhesivos sensibles a la presión utilizados deben dotar al parche de una fuerza cohesiva adecuada, sin mermar por ello su estabilidad, seguridad, compatibilidad con el principio activo que administran y su tolerabilidad con los



otros elementos incorporados para mejorar la difusión y permeación.

En su totalidad, estos sistemas completos deben presentar una excelente adaptabilidad a las condiciones de la piel, del momento y situación de empleo y del tiempo de aplicación. Sus características estéticas (tamaño, forma, color, textura,...) ayudan a la aceptación por parte del paciente de estas formas farmacéuticas.

Tipos de parches

Los parches medicamentosos que actúan facilitando el transporte pasivo de fármacos a través de la piel, lo hacen mediante su difusión por los espacios intercelulares y a favor de un gradiente de concentración. Las características fi-

Para tener condición de medicamentos, los parches medicamentosos deberán incorporar sustancias activas destinadas a tratar o prevenir alguna patología y/o a restaurar, corregir o modificar una función biológica mediante una acción farmacológica, inmunológica o metabólica

sicoquímicas del medicamento, de los excipientes y del propio estrato córneo serán los elementos limitadores tanto de la difusión como de la penetración del activo farmacéutico.

Según el tipo de reservorio y el control de la liberación del principio activo, encontramos tres tipos distintos de parches pasivos:

- *Parches transdérmicos tipo reservorio:* el fármaco se dispone en un reservorio o depósito, liberándose a través de una membrana polimérica porosa de permeabilidad selectiva, controlando de este modo la liberación del principio activo. Los distintos modelos difieren en el tipo de membrana que permite la difusión del principio activo.

- *Parches transdérmicos tipo matricial:* el principio activo está incluido uniformemente en una matriz polimérica hidrofílica o hidrofóbica, a partir de la cual se libera por un proceso de difusión, siendo la diferencia principal

con el modelo anterior la no existencia de una membrana semipermeable de control. En este caso el control de la liberación depende básicamente de los excipientes utilizados en la formulación de la matriz polimérica.

- *Parches transdérmicos mixtos*: también denominados sistemas microreservorio, están provistos de múltiples reservorios incluidos en un polímero que permite su difusión.

¿Cómo actúan?

La administración de los principios activos vehiculados en los parches transdérmicos conlleva una primera difusión del fármaco desde el estrato córneo hasta la hipodermis y a partir de este punto ya está en disposición de incorporarse al torrente sanguíneo y ejercer una acción sistémica.

Esta primera fase conlleva salvar las distintas estructuras que dispone la piel y que actúan como barrera para la penetración de cualquier tipo de sustancia ajena al organismo. Sin embargo, los activos farmacéuticos pueden atravesar la piel por diferentes vías: intercelular (la más frecuente), transcelular, transfolicular y glandular (sudorípara y sebácea).

Su grado de penetración estará en función del espesor del estrato córneo, siendo inversamente proporcional al mismo (Ley de Fick), así pues, las zonas cutáneas más finas responderán mejor a la terapia transdérmica. Otro componente fisiológico que condiciona la absorción es la presencia de folículos que actúan como shunts (derivaciones) de baja resistencia, favoreciendo el intercambio químico. Por otro lado, la unidad pilosebácea, más permeable que los corneocitos, es una vía alternativa para que los fármacos lleguen a la dermis con mayor facilidad.

No obstante, no siempre estos condicionantes resultan suficientes para alcanzar el grado de permeabilidad deseado y debe recurrirse a técnicas que modifican la estructura del estrato córneo: eliminación de lípidos mediante la aplicación de solventes orgánicos y/o remoción de corneocitos, aunque la alta tasa de reposición de estos elementos hacen que sean medidas transitorias y de baja efectividad.

La hidratación, potenciada por la oclusividad que ofrece la aplicación del parche transdérmico, es hoy por hoy la mejor medida para aumentar la penetración, ya que al incrementar el espesor, se reduce su densidad y disminuye la resistencia a la difusión. Por otro lado, el poder oclusivo del parche favorece un aumento de temperatura en la zona de aplicación, y con ello se refuerza termodinámicamente la difusión del fármaco.

¿Qué principios activos incorporan y qué patologías tratan?

Las características básicas demandadas a los principios activos que actualmente se vehiculan en TTS y que también se

hacen extensibles a los excipientes que los acompañan son: bajo peso molecular, solubles en lípidos y en agua, coeficiente de partición adecuado, no iónicos, permeabilidad cutánea, elevada potencia farmacológica, ausencia de propiedades irritantes y sensibilizantes para la piel y estabilidad a temperatura ambiente.

Con estas características en el amplio arsenal terapéutico disponible actualmente encontramos fármacos destinados a tratamientos crónicos o de larga duración, entre los que cabe destacar:

- Fármacos para la prevención de la angina de pecho (nitritos:nitroglicerina, isosorbide,..)
- Fármacos opiáceos para el tratamiento del dolor crónico (fentanilo,

Pros y contras de los parches transdérmicos

Ventajas

- Comodidad de la administración y mejora del cumplimiento posológico: son especialmente útiles en pacientes que presentan alguna dificultad en la toma de medicamentos por vía oral (problemas en la deglución, náuseas) o tienen dificultad en seguir/recordar la pauta posológica del medicamento de administración oral.
- Liberación controlada del principio activo, con la consiguiente obtención de niveles plasmáticos constantes y sostenidos y efecto terapéutico constante en el paciente.
- Reducción del efecto del primer paso hepático, evitando su posible destrucción y/o la formación de metabolitos causantes de efectos secundarios.
- Posibilidad de eliminación del sistema de administración de forma instantánea
- Reducción de la frecuencia y magnitud de la dosis y de los efectos secundarios
- Utilizable para la administración de sustancias activas de vida media muy corta o con bajo índice terapéutico (concentración plasmática tóxica próxima a los niveles clínicos)

Inconvenientes

- Reducido número de principios activos con posibilidad de atravesar la piel
- Imposibilidad de vehicular activos que requieran altos niveles sanguíneos, debido a la limitada absorción transdérmica
- Aparición de reacciones alérgicas en la zona de administración provocada tanto por el material del cual está formulado el parche (irritación, eritema, dermatitis) o provocadas por el principio activo que incorpora, en cuyo caso podrán ser también localizadas en la zona de aplicación o incluso sistémicas.
- Pueden resultar poco estéticos o incómodos en determinadas circunstancias o incómodos en situaciones (actividades que implican una alta sudoración, playa, piscina,..)

buprenorfina,..) Indicados especialmente en procesos degenerativos, oncológicos, artrosis, neuralgias,...

- Anticonceptivos.
- Nicotina para la deshabituación tabáquica.
- Fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (Rivastigmina,).
- Fármacos para el tratamiento del Parkinson.
- Tratamiento hormonal durante la menopausia: la terapia hormonal sustitutiva utiliza, entre otros medicamentos, parches de estrógenos.
- Fármacos para el tratamiento de los trastornos producidos por la menopausia quirúrgica.
- Anestésicos (lidocaína) destinados a conseguir una anestesia cutánea tópica en procedimientos superficiales.
- Cinetosis, los ya clásicos parches de escopolamina.

Consejos útiles para su administración

Antes de la colocación del parche, el paciente deberá verificar que:

- La zona de aplicación está libre de lesiones cutáneas, irritaciones, cicatrices,...Igualmente deberán evitarse las áreas con mucho pelo, de pliegues o zonas huesudas, así como zonas donde sea frecuente el rozamiento.
- La zona de piel donde se efectuará la aplicación esté limpia y seca, libre de cremas, maquillajes o de cualquier otro producto de uso tópico.

Durante la aplicación tendremos en cuenta:

- Evitar doblar, romper o cortar el parche.
- Presionar el parche sobre la piel durante unos segundos para facilitar su adhesión.
- Evitar exposiciones a fuentes de calor: saunas, exposición solar prolongada, rayos UVA, mantas térmicas,... ya



Futuro de los parches transdérmicos

Los primeros parches transdérmicos propiamente dichos aparecieron a finales de la década de los 70, si bien la aplicación tópica activos medicamentosos persiguiendo acción sistémica se remonta a la más remota antigüedad con la aplicación de ciertos ungüentos y pomadas. Sin embargo las formulaciones tradicionales tópicas suelen perseguir un efecto local y por consiguiente presentan una muy pobre capacidad de absorción sistémica y una variable duración del efecto farmacológico, siendo las propias características de la zona de piel donde se aplica, del principio activo y del vehículo utilizado, condicionantes de dicho efecto.

No obstante, los avances galénicos experimentados durante los últimos años dotan a los sistemas terapéuticos transdérmicos de un gran potencial terapéutico. Estas innovadoras

formas farmacéuticas permiten una liberación controlada y constante de los activos incorporados y facilitan enormemente el control posológico del medicamento por el paciente o personal a su cargo.

El reto actual consiste en hallar la forma y condiciones que permitan incorporar a esta vía un mayor número de fármacos, en concentraciones adecuadas, para que ejerzan su actividad eficazmente. Modificar la permeabilidad de la piel, barrera de protección natural de nuestro organismo, mediante el empleo de excipientes que sean capaces de favorecer la penetración o desarrollen una acción transportadora transepidérmica es uno de los principales objetivos.

La iontoforesis, la electroporación, la sonoforesis (ultrasonidos), estructuras con microagujas, parches térmicos, láser,... son algunas de las muchas técnicas en las que se está trabajando para poder aumentar el número de activos a vehicular y mejorar su permeabilidad y absorción. □

Estas innovadoras formas farmacéuticas permiten una liberación controlada y constante de los activos incorporados y facilitan enormemente el control posológico del medicamento por el paciente o personal a su cargo

que podrían aumentar la absorción del medicamento

- Variar la zona de aplicación con el fin de evitar posibles alergias o irritaciones locales.

Tras su aplicación conviene:

- Eliminarlos de forma controlada, preferentemente en los puntos de recogida selectiva de medicamentos.