



Desarrollo de formulaciones transdérmicas I: IONTOFORESIS

Autora: Sara Colomina García

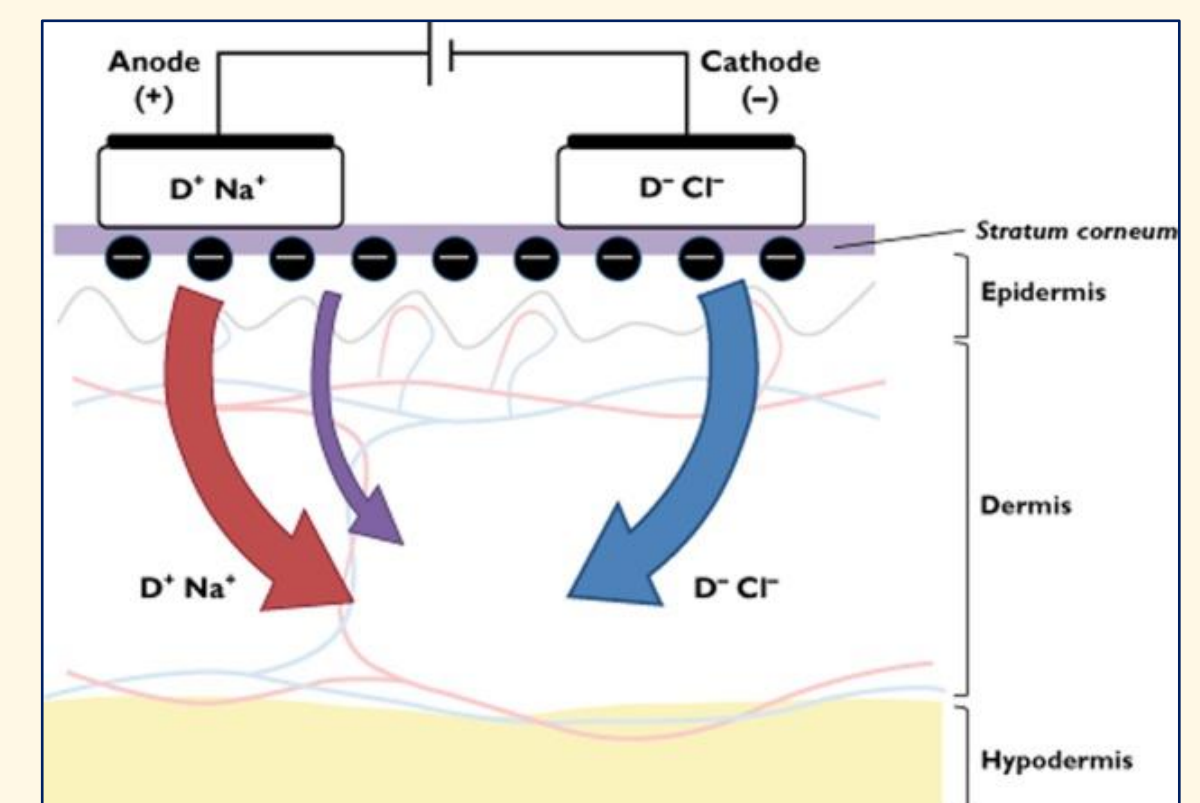
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Trabajo fin de grado 2015-2016

Introducción

Los sistemas de administración transdérmica son los métodos elegidos para asegurar la eficacia terapéutica tanto a nivel local como sistémico. Como técnica activa, la **iontoforesis** facilita el transporte de moléculas polares e ionizadas mediante la aplicación de una ligera corriente eléctrica. Así se generan los movimientos de electromigración y electroósmosis que permiten el paso del fármaco ionizado hasta las capas más profundas.

Además el mecanismo de **iontoforesis inversa** nos permite conocer los niveles de metabolitos en sangre, siendo útil para el diagnóstico de diversas patologías.



Movimientos de electromigración y electroósmosis. Imagen tomada de Dhote V et al.

Objetivo

Análisis acerca de las últimas tendencias en iontoforesis.

- En mejora de penetración transdérmica.
- Extracción de biomarcadores presentes en el organismo.

Proceso evolutivo en los últimos 6 años

Material y métodos

Revisión bibliográfica de artículos redactados en lengua inglesa y española en Pubmed, Google Académico y Science Direct-Elsevier. Como palabras clave se utilizaron: *iontophoresis, iontophoretic transdermal, physical therapy, reverse iontophoresis, patent*.

- Sencillez, comodidad, no invasiva e indolora
- Administración de **bajas concentraciones** de fármaco evitando efectos no deseados
- Paso de moléculas con **bajo índice de difusión**
- Mantiene niveles plasmáticos **constantes** por liberación prolongada
- Posible **interrupción** inmediata
- **Autoadministración** del paciente
- Permite liberar varios p.a. **simultáneamente**
- Efectos **locales** y/o **sistémicos**

Ventajas de la técnica iontoforética



- Diferencias **interespecie**, **regiones** del cuerpo, **edades**
- Excesiva **duración** e **intensidad** induce efectos no deseados
- **Irritación** en la piel por **electrolisis** en el electrodo junto con **disminución** de liberación del p.a.
- Necesidad de **forma ionizada** del fármaco
- Elevado **coste**
- No es posible su uso en pacientes con **válvulas cardíacas**

Inconvenientes de la técnica iontoforética

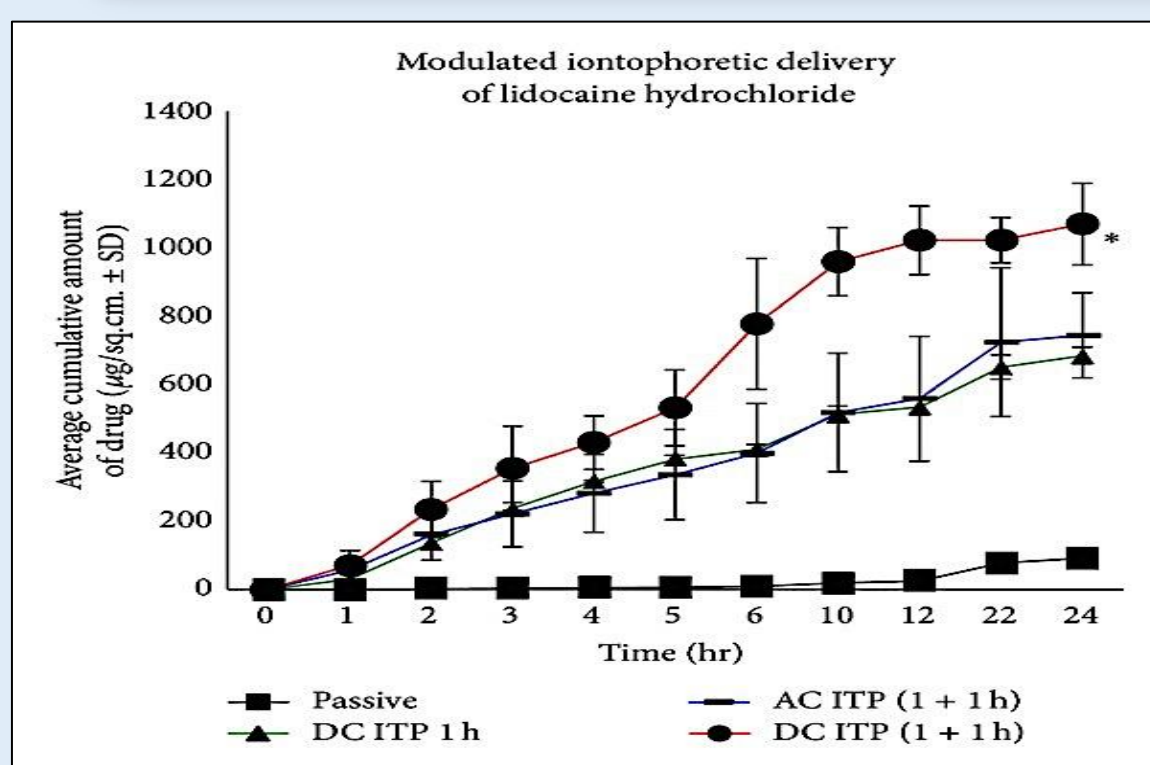


LIBERACIÓN TRANSDÉRMICA DEL P.A.

Antieméticos. Efectivo el transporte iontoforético simultáneo de Metoclopramida, Granisetron y Dexametasona para el tratamiento de la emesis inducida por quimioterápicos.

Antivirales. Tras 24h de administración de Aciclovir 5%, los resultados a nivel sistémico fueron satisfactorios en la clínica.

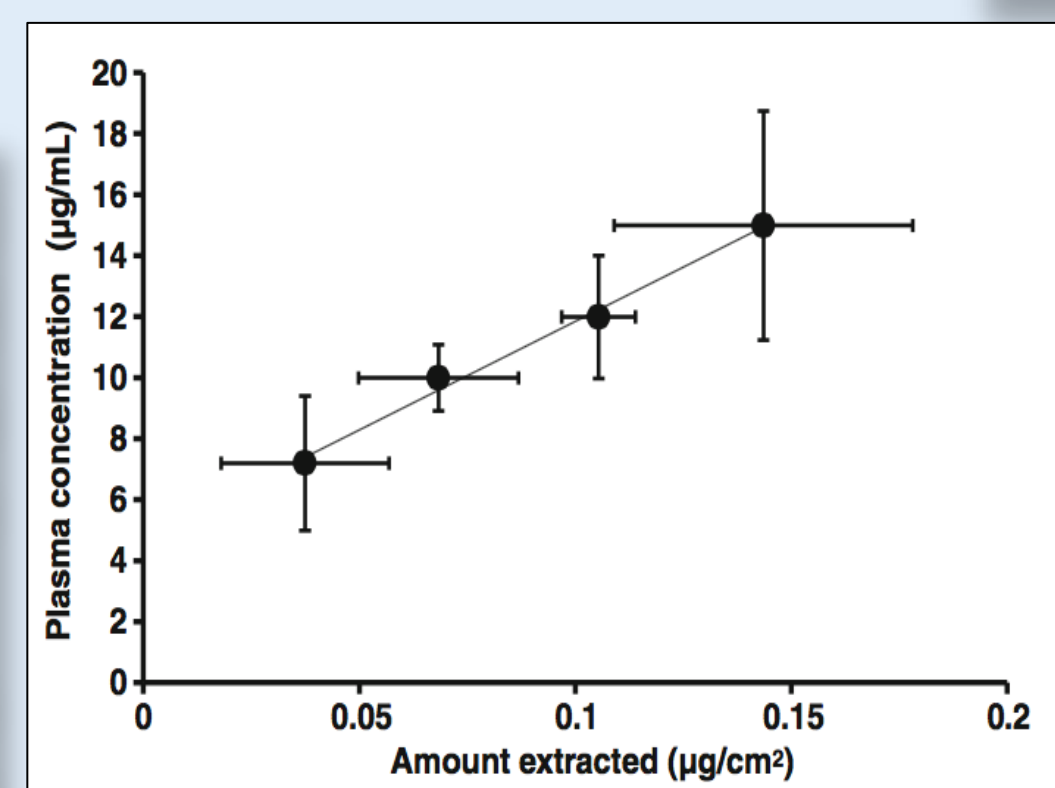
Corticoides. Iontoforesis anódica empleada con dexametasona por su polaridad. Existen dispositivos transcorneales como EyeGate® II System o Visulex™ System.



Gráfica 2. Relaciona de cantidad de fármaco acumulado en estrato córneo al administrar CC o CA. Imagen tomada de Gratieri T et al.

Anestésicos. En odontología, el empleo de corriente continua muestra mejores resultados de lidocaína y prilocaína en el lugar de acción pero mayor probabilidad de efectos adversos → Introducción de corriente alterna.

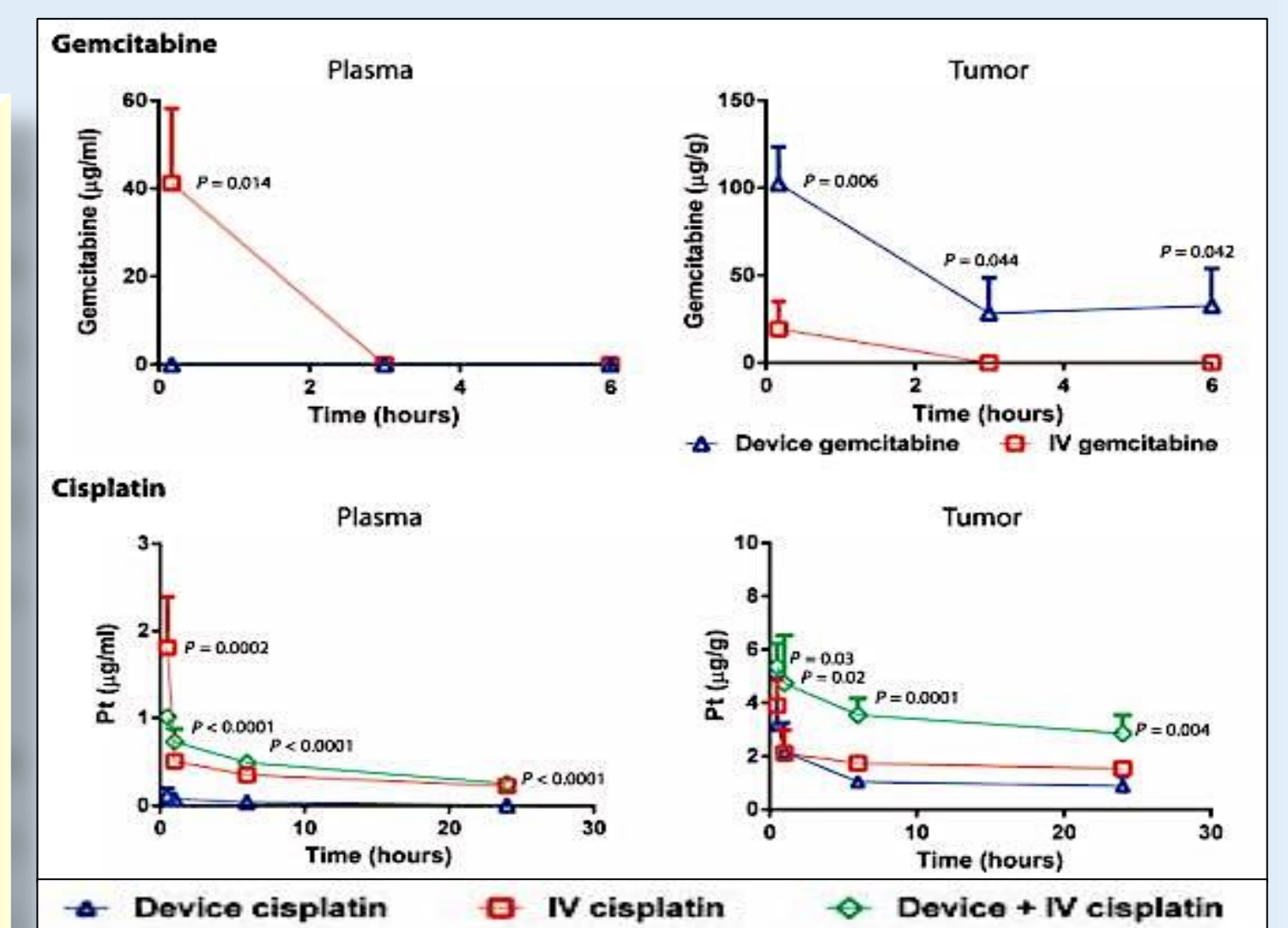
Antiepilépticos. La gabapentina con bajo Pm, fácil ionización a pH fisiológico, hidrofilia y baja unión a proteínas, es una firme candidata para el empleo de dicha técnica. Es necesario que los niveles plasmáticos se mantengan constantes → Efecto clínico deseado.



Gráfica 3. Correlación entre la [gabapentina] en plasma y la cantidad de la misma extraída mediante IR en diferentes intervalos de tiempo. Imagen tomada de Xhu TH et al.

Resultados y discusión

Terapias citotóxicas. Mejores resultados tras la combinación de la técnica junto con vía i.v. en el uso de Gemcitabina y Cisplatino para tratamiento de tumores sólidos. El tamaño del tumor también se vio reducido con el paso del tiempo. La **terapia fotodinámica tópica** sobre células escamosas, también se ve apoyada por iontoforesis gracias a la viabilidad en la llegada del fotosensibilizador al lugar de acción.



Gráfica 1. Transferencia de Gemcitabina y Cisplatino a nivel de plasma, tumor sólido (páncreas o glándula mamaria) con el paso del tiempo. Imagen tomada de Gratieri T et al.

Analgésicos, Antiinflamatorios. Controversia con respecto a tramadol y fentanilo. Favorecido el efecto terapéutico del AAS. El ibuprofeno también presentó mejora, a diferencia de indometacina.

Antimigrañosos. Varios estudios respaldan el buen efecto clínico del almotriptán. Su ionización en la piel y Pm medio favorece su liberación iontoforética.

IONTOFORESIS INVERSA

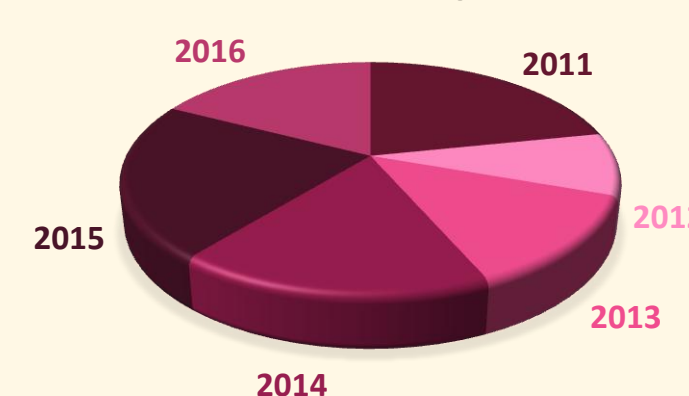
Urea y homocisteína. Niveles elevados en sangre dan lugar a un mayor riesgo de sufrir fallo renal o cardíaco, siendo fundamental controlar sus niveles en sangre.

Niveles de K. Es fundamental controlar los niveles de éste ion en pacientes con insuficiencia renal crónica. La resistencia que opone la piel se ve contrarrestada con la aplicación de iontoforesis.

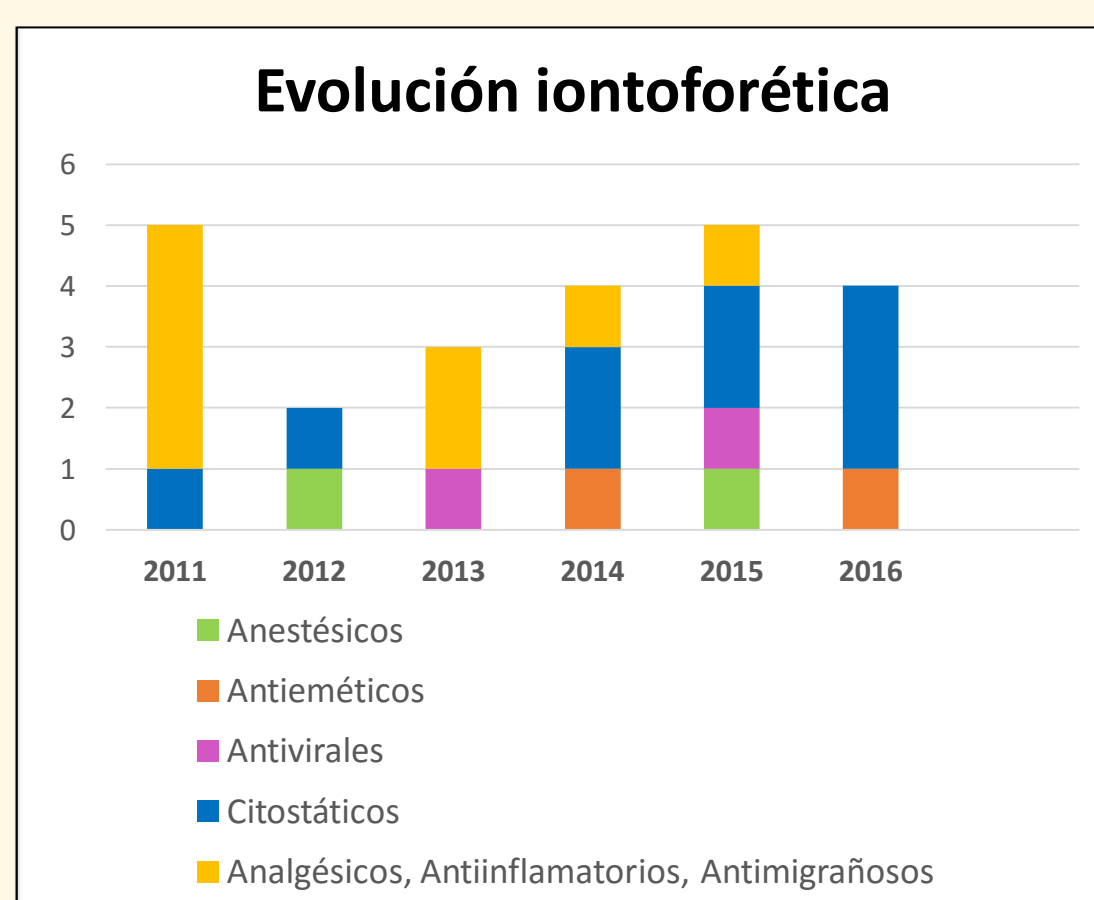
Conclusiones

- En la actualidad, la investigación farmacéutica se centra en el desarrollo de mejores vías de administración de los medicamentos por lo que la administración transdérmica ha generado mucho interés, describiéndose como **“el sistema de liberación del futuro”**.
- La iontoforesis está ganando gran popularidad, ya que proporciona un medio no invasivo y una adecuada administración sistémica de fármacos con baja biodisponibilidad, vida media y necesidad de múltiples dosis.
- Tras estudiar la evolución de la Tecnología Farmacéutica en este campo en los últimos 6 años, destaca un mayor interés en terapias citostáticas.
- A pesar de los numerosos estudios realizados, es necesario seguir explorando este novedoso campo con el fin de aprovechar sus ventajas en mayor medida a nivel clínico.

Nº de estudios con el paso de los años



Evolución iontoforética



Bibliografía seleccionada

- Dhote V et al. Scientia Pharmaceutica. 2012; 80 (1): 1-28.
- Cazares-Delgadillo J et al. European journal of pharmaceutical sciences. 2016; 85: 31-8.
- Ching CT et al. Int J Nanomedicine. 2012; 7: 885-94.
- Nair AB et al. Noninvasive sampling of gabapentin by reverse iontophoresis. Pharm Res. 2015; 32 (4): 1417-24.
- Varadharaj EK et al. Effect of potassium present in stratum corneum during non-invasive measurement of potassium in human subjects using reverse iontophoresis. Skin Res Technol. 2016; 22 (1): 89-97.
- Gratieri T et al. Targeted local simultaneous iontophoresis of chemotherapeutics for topical therapy of head and neck cancers. Int J Pharm. 2014; 460 (1-2): 24-7.
- Fulvio Foschini et al. Sooft Italia Spa. 2011.
- Varadharaj EK et al. Skin Res Technol. 2016; 22 (1): 89-97.
- Ching CT et al. Int J Nanomedicine. 2014; 9: 3069- 76.