

# Formas farmacéuticas en veterinaria (y II)

## Panorama

El autor analiza las formas farmacéuticas presentes hoy en el mercado de los medicamentos de uso animal. Las novedades son abundantes, en buena medida debido a los progresos realizados en los últimos años por la ciencia y la tecnología industrial en este ámbito. Todos los farmacéuticos pueden beneficiarse de esta información, y en especial, los que trabajan en el medio rural.

### JOSÉ DE PEDRO

Farmacéutico.

En esta segunda y última parte del artículo (la primera se publicó en el número de febrero de 2005) les toca el turno a las formas farmacéuticas de uso tópico y administración transdérmica, las intravagi-

### Formas farmacéuticas de uso en animales

#### Administración oral

*Formas de administración individualizada:*

- Formas líquidas y semisólidas: soluciones, suspensiones, emulsiones, pastas y geles.
- Formas sólidas: polvos, gránulos, *pellets*, cápsulas, comprimidos y bolos.

*Formas de administración a grupos de animales:*

- Soluciones concentradas y polvos para incorporar al agua de bebida.
- Premezclas medicamentosas.
- Bloques para lamer.

#### Administración parenteral

Vías intravenosa, intramuscular y subcutánea:

- Formas líquidas.
- Formas parenterales de liberación controlada (formas *depot*):
- Formas líquidas: disoluciones no acuosas, suspensiones acuosas y oleosas, y dispersiones de micropartículas y nanopartículas.
- Formas sólidas: implantes.

#### Uso tópico y administración transdérmica

- Soluciones, suspensiones y emulsiones para unción dorsal (*pour-on* y *spot-on*).

- Bolsas de polvo, collares y crotales.
- Soluciones, suspensiones y emulsiones para lavado de pezones.
- Sistemas transdérmicos: parches.

#### Administración intravaginal

Comprimidos intravaginales, supositorios intravaginales y sistemas intravaginales de liberación controlada.

#### Administración ocular

- Colirios y pomadas oftálmicas.
- Incorporación de un fármaco a una dispersión de un polímero hidrofílico.
- Utilización de insertos sólidos o semisólidos. Insertos erosionables. Insertos insolubles.

#### Administración intramamaria

Infusión con formas líquidas o semisólidas.

#### Administración por otras vías

- Formas bucales.
- Nebulizadores y aerosoles.
- Administración nasal.
- Formas rectales.
- Vía ótica.
- Tiras y papel fumígeno.

nales, oculares, intramamarias y otras.

## Formas de uso tópico y administración transdérmica

En este grupo de formas farmacéuticas cabe analizar las soluciones, suspensiones y emulsiones por unción dorsal; las bolsas de polvo, collares y crotales; las soluciones, suspensiones y emulsiones para lavado de pezones, y los sistemas transdérmicos.

### Soluciones, suspensiones y emulsiones por unción dorsal

Estas formas líquidas se extienden sobre áreas amplias (*pour-on*) o se aplican sobre zonas limitadas (*spot-on*) de la piel de los animales. La absorción parcial del principio activo da lugar a un efecto sistémico, que depende de la capacidad de penetración en la piel del animal, lo que tiene gran influencia sobre la duración del efecto. La aplicación de un *pour-on* a ambos lados de la columna vertebral del animal, desde la zona correspondiente a la pata delantera hasta la raíz de la cola, se puede hacer manualmente, dosificando el producto con un recipiente graduado o un dosificador automático. Los *spot-on* se aplican en uno o dos puntos concretos de la zona dorsal, elegidos de forma que el animal no pueda acceder a ellos con la lengua. Aunque su administración es más sencilla, existen riesgos para el manipulador, ya que las concentraciones de principio activo son mucho más elevadas. Con este tipo de formulaciones se aplican antiparasitarios, antibióticos, insecticidas, etc. La utilización de estas formulaciones en animales productores de alimentos puede plantear problemas de acumulación de residuos.

### Bolsas de polvo, collares y crotales



Las *bolsas de polvo* se utilizan para la aplicación tópica de antiparasitarios al ganado. Son de un tejido poroso que permite el paso de partículas. Éstas se liberan al contacto con la piel del animal. Los *collares* se utilizan para proteger a los animales de infestaciones de ectoparásitos (moscas, pulgas, piojos, garrapatas, mosquitos). Son sistemas constituidos por una tira de resina acrílica que lleva incorporado el agente antiparasitario. Las partículas de principio activo migran hacia la superficie del collar y se extienden sobre la piel del animal, lo que les permite ejercer eficazmente su efecto.

Los *crotales* son similares a los que



Bolsa para aplicación tópica de antiparasitarios

se utilizan para identificar las reses. Se fijan en las orejas, cargados de un agente antiparasitario, que se va liberando durante varios meses, con el movimiento natural del animal. Se utilizan principalmente para eliminar las molestias que las moscas producen a las vacas y a los terneros, ya que estas molestias pueden provocar una disminución de la producción de leche y del engorde de los animales.

### Soluciones, suspensiones y emulsiones para lavado de pezones

Una práctica habitual para prevenir las mastitis y mejorar la calidad de la leche es el lavado de los pezones de las hembras de las especies productoras de leche, en particular las vacas, con un líquido antiséptico. Su aplicación se realiza por aerosoles o por inmersión en un recipiente adecuado.

### Sistemas transdérmicos

Estos sistemas ofrecen posibilidades muy interesantes, pero el problema es mantener el parche adherido a la piel del animal, durante un período de tiempo prolongado.

Se utilizan, sobre todo, en el dolor postoperatorio de animales de compañía (parches de fentanilo), aunque el inconveniente es que pueden provocar

intoxicaciones, debido a la ingestión accidental por parte del animal o de niños.

## Formas de administración intravaginal

En este apartado podemos destacar los comprimidos y supositorios vaginales, así como los dispositivos intravaginales de liberación controlada.

### Comprimidos vaginales

Los comprimidos vaginales se elaboran por compresión, previa granulación, de una mezcla de principios activos y excipientes. Son de forma ovoide, con sistemas reguladores de pH, que tienen la función de mantener las condiciones fisiológicas propias de la zona de aplicación. Los comprimidos vaginales garantizan una liberación más lenta del fármaco, y permiten mantener niveles más estables durante períodos de tiempo prolongados.

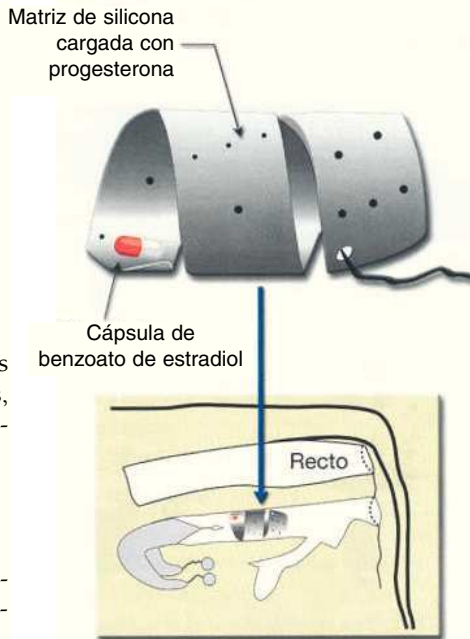
### Supositorios vaginales

En los supositorios vaginales, el excipiente base utilizado lo constituyen materiales hidrofílicos o grasas sintéticas. La liberación del principio activo se produce una vez el supositorio se dispersa o se funde en el medio vaginal.

### Sistemas intravaginales de liberación controlada

Son muy útiles para administrar hormonas naturales y sintéticas, en el control de la ovulación y la fertilidad. La sincronización del estro por procedimientos farmacológicos hace posible la inseminación, en un corto período, de todas las hembras seleccionadas de un rebaño. Con ello, se evita tener que hacer un seguimiento diario y se consiguen importantes ventajas económicas, que compensan con creces los costes del tratamiento.

La incorporación de la tecnología de la liberación controlada al diseño de medicamentos para vacas, ovejas y cabras permite incrementar la productividad de las explotaciones ganaderas.



Dispositivo de liberación controlada intravaginal (PRID). El benzoato de estradiol se incorpora para favorecer la absorción de progesterona.

Sin embargo, estos sistemas no son útiles ni en perros ni en gatos, ya que su aplicación en ellos es muy difícil y requiere la sedación de los animales.

El aplicador de estos sistemas debe adaptarse a las características anatómicas de la vagina de la especie a tratar, para asegurar su retención después de la inserción.

Existen distintos dispositivos con estos sistemas, como son las esponjas de poliuretano, los dispositivos PRID Y CIDR, y los más avanzados, que incorporan microchips programables y baterías, y garantizan la liberación del fármaco regulada por procedimientos electrónicos.

#### Ventajas de los sistemas intravaginales

- Facilidad de aplicación.
- El tratamiento se puede interrumpir en cualquier momento.
- Se evitan daños en la piel o en otros tejidos.
- Se evita el estrés del ganado.

## Formas de administración ocular

En medicina veterinaria, la vía ocular ha sido objeto de escasa atención, salvo algunas formulaciones en colirios y pomadas oftálmicas de antibióticos, antiinflamatorios y combinaciones de éstos. Sin embargo, en los últimos tiempos, están apareciendo con mayor frecuencia en los animales ciertos procesos inflamatorios (queratoconjuntivitis seca infecciosa, ulceración corneal y glaucoma), que están induciendo la elaboración de nuevas formulaciones.

La forma de administración ocular más común es el colirio, pero tiene algunos inconvenientes; al poner la gota en el ojo del animal, se produce un lagrimeo que provoca el arrastre del producto, lo que obliga a tener que hacer instilaciones muy frecuentes para alcanzar el nivel terapéutico deseado. Ello ocasiona incomodidad a la persona que debe aplicarlo, así como un posible incumplimiento en la dosificación.

Los colirios en suspensión y las pomadas oftálmicas son arrastradas con más dificultad y permiten incrementar la duración de los efectos, si bien su utilidad para disminuir la frecuencia de las administraciones es limitada.

Para incrementar el tiempo de permanencia del fármaco en la zona afectada, se pueden realizar las siguientes formulaciones:

### Incorporación del fármaco a una dispersión de un polímero hidrofílico

La adición de polímeros con elevada viscosidad aumenta la permanencia del fármaco en el ojo. También es posible la adición de sistemas de gelificación *in situ*. Son sistemas en los que al entrar en contacto el medicamento con el fluido lacrimal, se produce la formación de un hidrogel, con lo que aumenta la permanencia del producto en el ojo.

## Utilización de insertos sólidos o semisólidos

De dimensiones adecuadas, se colocan en el fórnix superior o inferior, o sobre la córnea, para que liberen el fármaco de forma prolongada. Son muy eficaces, pero su inconveniente es la sensación de cuerpo extraño en el ojo; se desplazan con facilidad y pueden entorpecer la visión.

**Insertos erosionables.** Desaparecen una vez han cedido el principio activo, y no es necesario extraerlos cuando se agotan. El fluido lacrimal hidrata el implante y se produce la difusión del producto. En estos sistemas se administran antibacterianos, antiinflamatorios, antivirales, mióticos, etc.; resultan eficaces en el tratamiento del glaucoma.

**Insertos insolubles.** Pueden tener estructura matricial (se elaboran con polímeros acrílicos, pudiendo actuar como lentes de contacto para corregir defectos de visión o como sistemas de liberación controlada de medicamentos a través de difusión), o sistema reservorio (con una membrana permeable, que mantiene una velocidad constante en la liberación del producto). Este sistema permite, por ejemplo, liberar pilocarpina durante una semana.

## Otras formulaciones

En este grupo cabría citar la inyección intravítrea (en el tratamiento del glaucoma), los sistemas intravítreos de liberación controlada, la iontoforesis transcorneal (útil en el tratamiento de infecciones en la córnea) y la iontoforesis transcleral (utilizada para alcanzar concentraciones elevadas de antibióticos o corticoesteroides en la cámara posterior del ojo).



## Administración intramamaria

En las especies productoras de leche, las infecciones de las mamas se suelen tratar por infusión con formas líquidas o semisólidas que llevan antibióticos incorporados. Para facilitar la administración, las formulaciones se comercializan acondicionadas en jeringas precargadas dotadas de cánulas de dimensiones adecuadas para ser introducidas en el canal mamario. En general, cada jeringa contiene la dosis necesaria para tratar, a través del pezón, una cuarta parte de la glándula.

## Administración por otras vías

En veterinaria se utilizan también las siguientes formas de administración:

- Formas bucales bioadhesivas, que permanecen unidas a la mucosa durante varias horas, cediendo el principio activo. Resulta muy eficaz en el tratamiento y la prevención de gingivitis y periodontitis en perros.
- Nebulizadores y aerosoles. Se empiezan a utilizar en pequeños animales para enfermedades respiratorias como el asma bronquial.

- Formas de administración nasal, que permiten tratar grupos de animales en poco tiempo.
- Formas rectales. Se usan poco, sólo para conseguir efectos locales.
- Formas óticas. Por esta vía se administran soluciones, suspensiones, pomadas y polvos, para tratar infecciones y procesos inflamatorios del oído externo.
- Tiras y papel fumígeno, para el tratamiento de las parasitosis en las colmenas (por ejemplo, la varroasis). □

## Bibliografía general

- Concheiro Á. Curso «Formación Continuada en Medicamentos de Uso Animal». Módulo I, capítulo 1.4. Madrid: Consejo General de Farmacéuticos, 2003.
- McDonnell JP, Banker LB. The pharmacist and veterinary pharmaceutical dosage forms. En: Banker GS, Rhodes CT. Modern Pharmaceutics. 4th ed. New York: Marcel Dekker, 2002.
- Rathbone MJ, Macmillan KL, Bunt CR, Burgraaf S. Conceptual and commercially available intravaginal veterinary drug delivery systems. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 1997;28:363-92.
- Rathbone MJ, Martínez MN. Modified release drug delivery in veterinary medicine. *Drug Delivery Today*. 2002;3:222-31.
- Rothen-Weinhold A, Dahn M, Gurny R. Formulation and technology aspects of controlled drug delivery in animals. *Pharmaceutical Science & Technology Today*. 2000;3:222-31.