

Administración de Medicamentos en el Sistema Nervioso Central



Tema 20

Índice de contenidos

- Introducción
- Principales aplicaciones
- Bases anatómicas y fisiológicas
- Vías de administración en el SNC
- Vía intratecal
- Vía epidural
- Vía intraventricular

Introducción

- Barreras que limitan el transporte de fármacos al SNC:
 - Capilares sanguíneos: Barrera hematoencefálica
 - Plexos coroideos:
 - Barrera hemo-cefalorraquídea
 - Barrera cefalorraquídea-cerebral (piamadre)

- La incapacidad de atravesar estas barreras hace que sustancias activas no sean útiles para el tratamiento de trastornos del SNC utilizando las vías de administración convencionales

Introducción

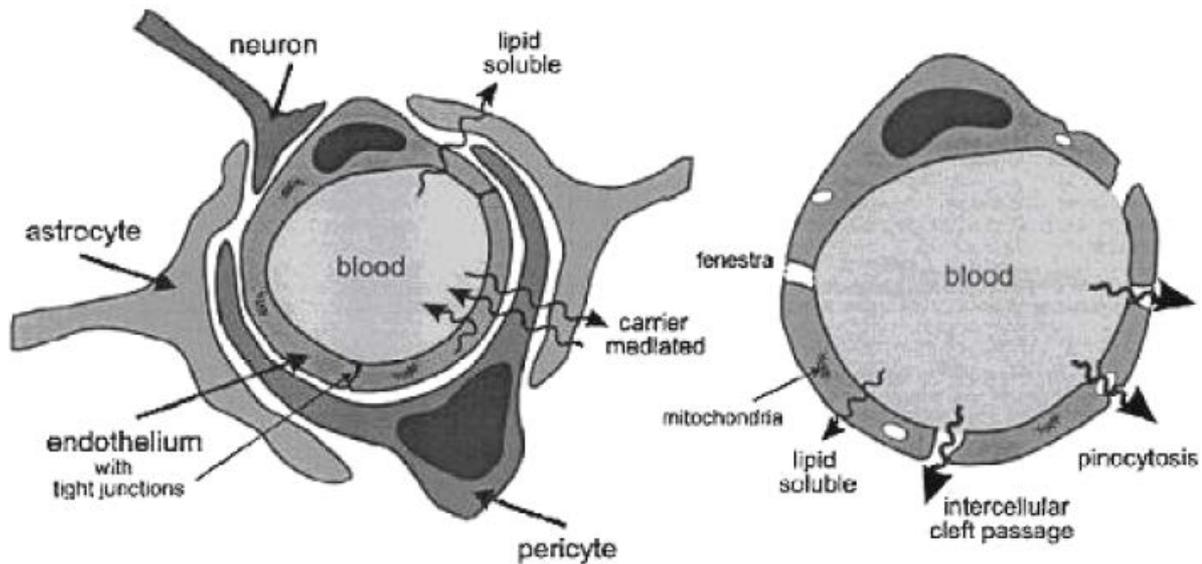


Figure 1: Schematic comparison between general (left) and brain (right) capillaries.

Introducción

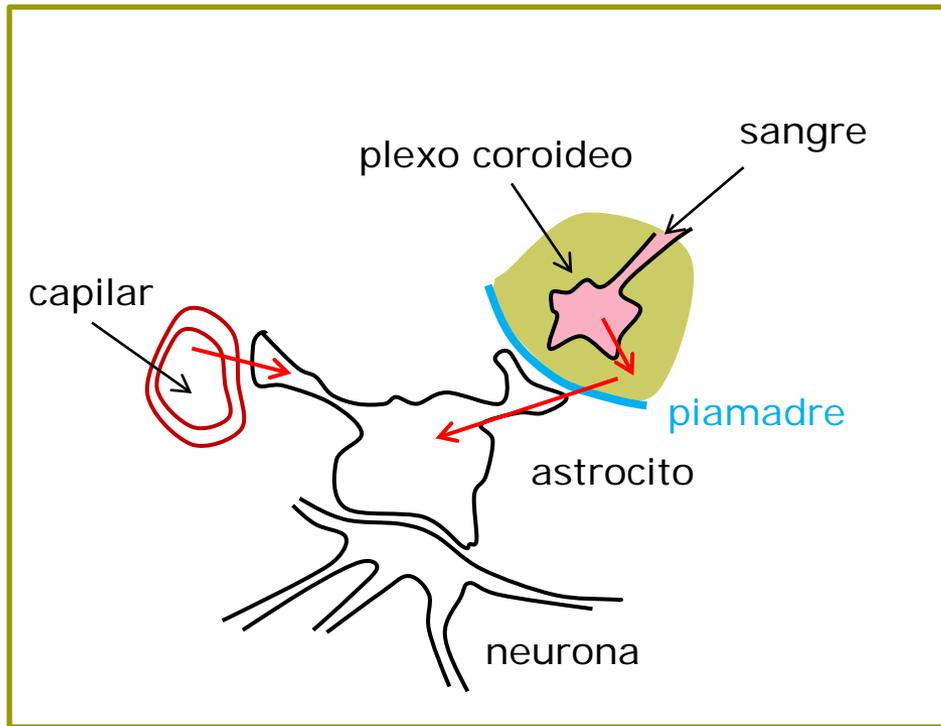
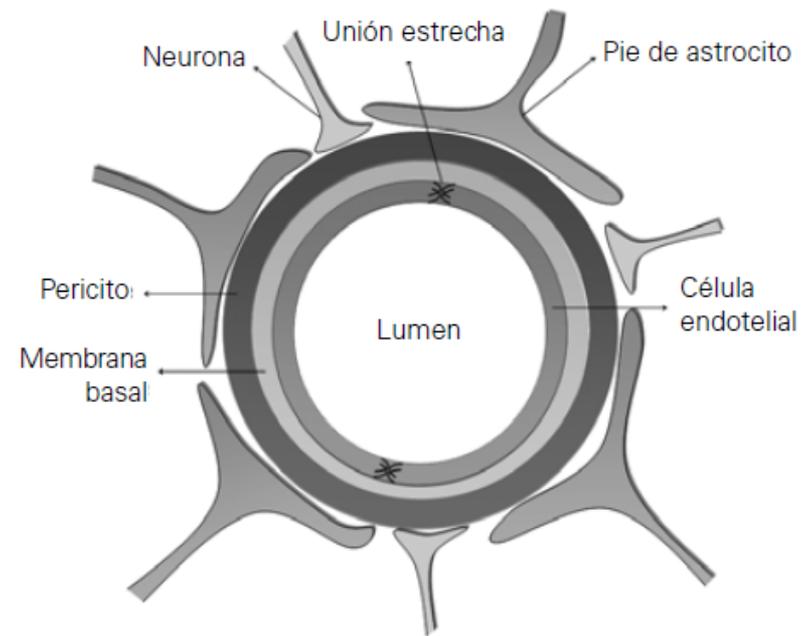


Figura 1. Dibujo esquemático de la barrera hematoencefálica en sección transversal, que muestra el endotelio, la membrana basal, los pericitos, los astrocitos y las uniones estrechas.

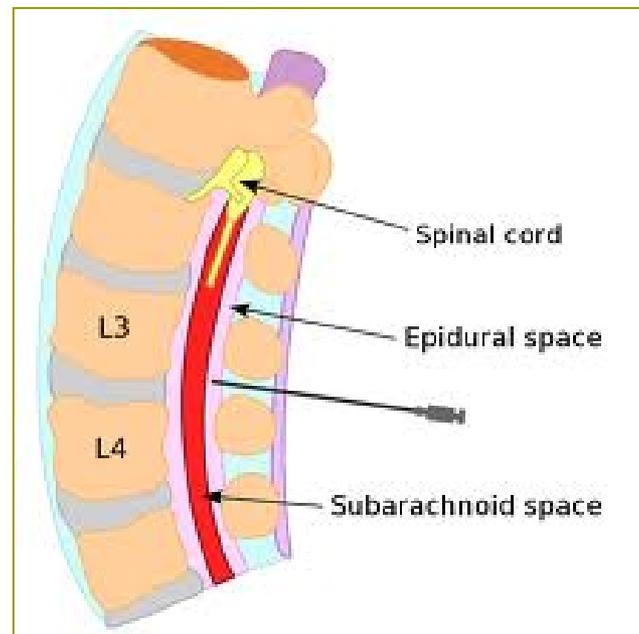


Loch-Neckel G, Koepp J. Rev Esp Neurol 2010;51:165-174

Principales aplicaciones

- Anestesia
- Tratamiento del dolor:
 - dolor post quirúrgico
 - dolor oncológico
- Antitumorales
- Antibióticos (meningitis)

Bases anatómicas y fisiológicas



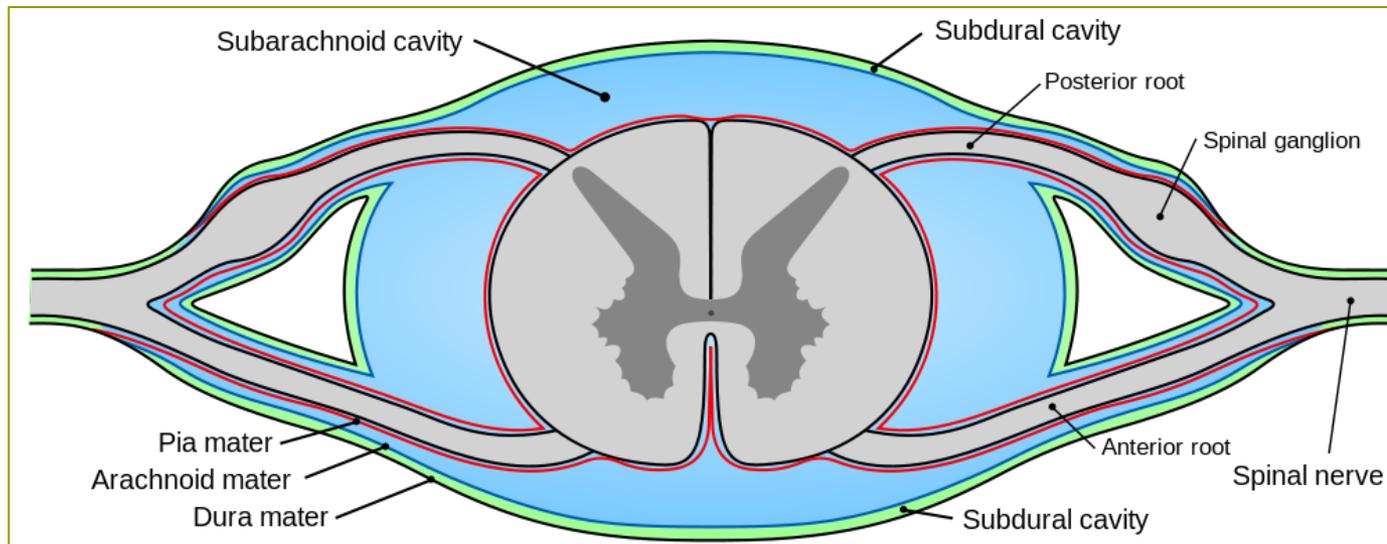
Gurch. Publicada en Wikimedia Commons con licencia Creative Commons Attribution/Share-Alike License
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Epidural_blood_patch.svg

Vías de administración en el SNC

- Vía espinal:
 - Vía intratecal o subaracnoidea
 - Vía epidural
- Vía intraventricular

Vía intratecal o subaracnoidea

El fármaco se administra en el espacio subaracnoideo o intratecal



Allan Wiechmann, Jonathan Pillow. Publicada en Wikimedia Commons con licencia Creative Commons <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Gray770-en.svg>

Vía intratecal o subaracnoidea

- Aplicación:
 - Anestesia quirúrgica
 - Tratamiento del dolor

- Ventajas:
 - Facilidad y rapidez
 - Mayor relajación muscular (anestesia)
 - Menor necesidad de fármaco (menor toxicidad)

- Inconvenientes:
 - Duración limitada
 - Complicaciones

Vía intratecal o subaracnoidea

□ Complicaciones:

- Hipotensión (debido al bloqueo simpático que provoca vasodilatación)
- Traumáticas, por lesión debido a la aguja (se evitan si la punción se hace por debajo de la L2-L3)
- Hematomas
- Cefaleas (la complicación más frecuente). Se debe a la salida del líquido cefalorraquídeo a través del orificio producido en la duramadre

Disposición de fármacos administrados por vía intratecal

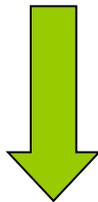
- Fármacos hidrosolubles (morfina):
 - Difunde por el líquido cefalorraquídeo (fracción ionizada)
 - La fracción no ionizada se une a los receptores opiáceos
 - Difunde lentamente a través de la duramadre
 - Difunde lentamente a través de los capilares sanguíneos (eliminación)



Duración larga

Disposición de fármacos administrados por vía intratecal

- Fármacos liposolubles (fentanilo):
 - Atraviesan rápidamente la duramadre
 - Son captados por los vasos sanguíneos en el espacio epidural

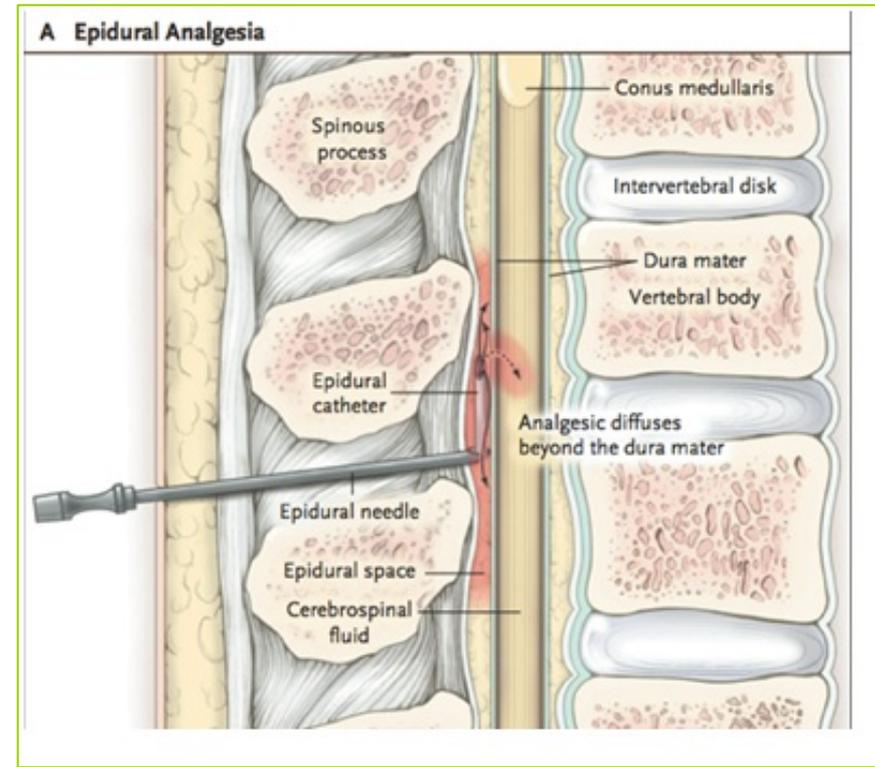
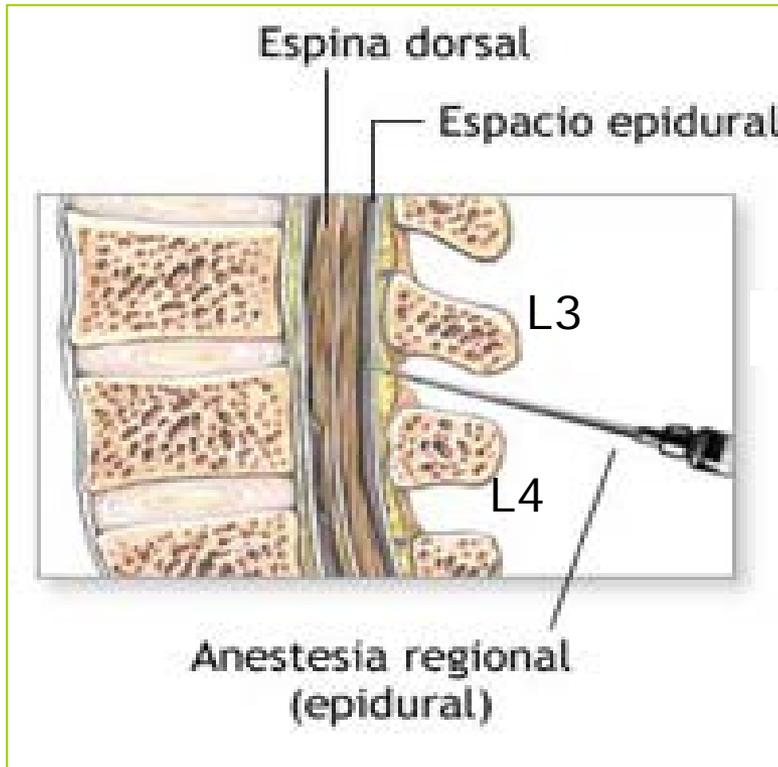


Menor duración de acción

Disposición de fármacos administrados por vía intratecal

- La principal ventaja: dosis bajas
- Se pueden utilizar de soluciones hiperbáricas (glucosa al 10%)

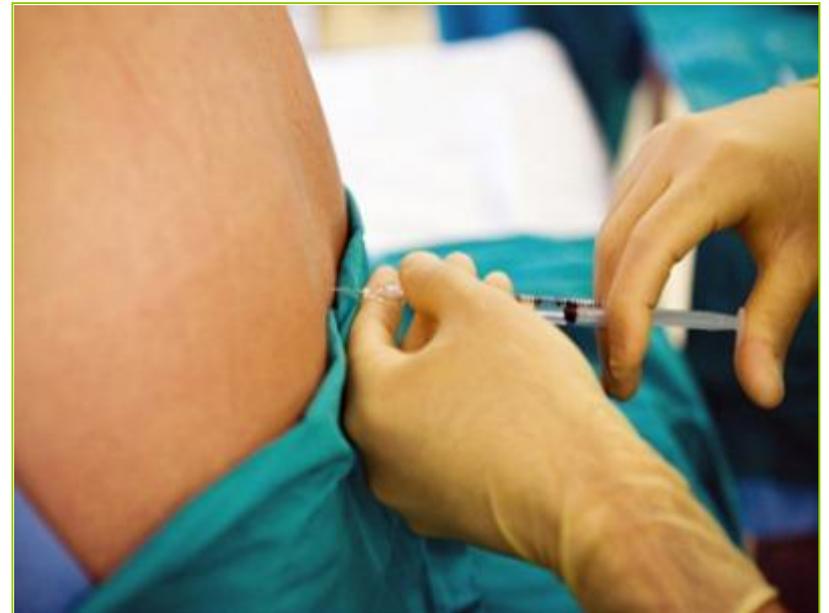
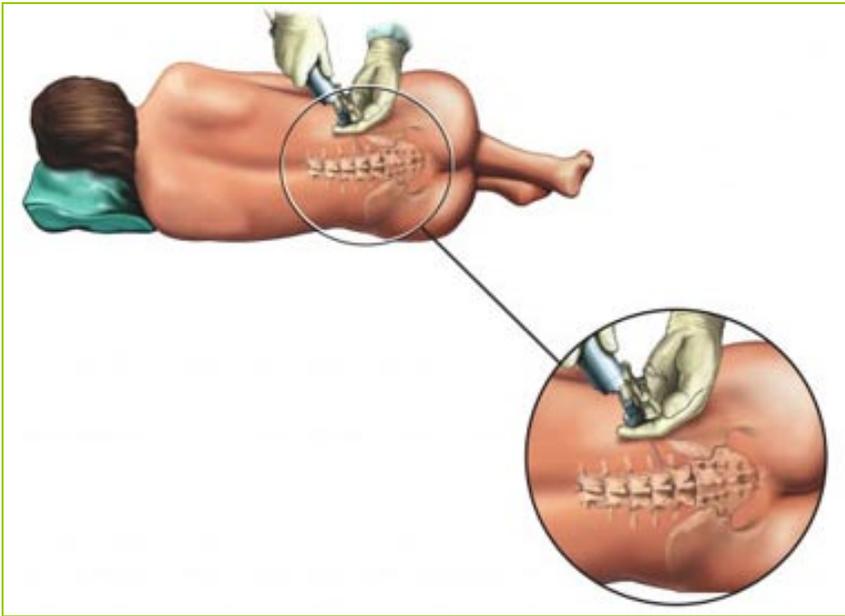
Vía epidural



Publicada en Crece bebé con licencia Creative Commons
<http://www.crecebebe.com/?s=anestesia+epidural>

En: Hawkins J. Epidural analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med* 2010;362(16):1503-10

Vía epidural



*Publicada en Crece bebé con licencia Creative Commons
<http://www.crecebebe.com/?s=anestesia+epidural>*

Vía epidural

- El fármaco se administra en el espacio epidural
- Necesidad de dosis mayores que la vía intratecal
- Indicaciones:
 - Quirúrgicas
 - Control del dolor (neuralgias, oncológico...)
- Complicaciones:
 - Punción vascular
 - Punción dural (bloqueo subaracnoideo)
 - Analgesia incompleta
 - Bloqueo epidural extenso
 - Complicaciones respiratorias (por bloqueo de los músculos intercostales)
 - Temblores
 - Hematomas
 - Infección

Disposición de fármacos administrados por vía epidural

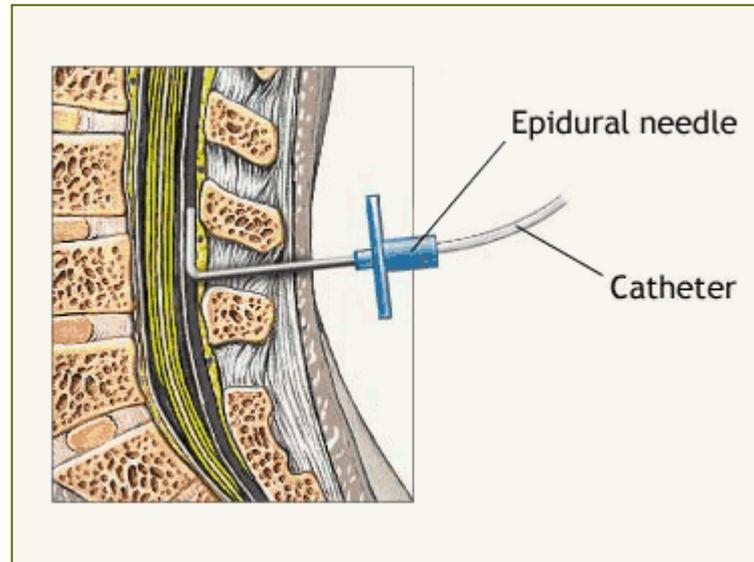
- ❑ Deben atravesar la duramadre y la membrana aracnoides para acceder al líquido cefalorraquídeo. Importante la lipofilia
- ❑ Eliminación a través de las venas epidurales
- ❑ Bases débiles pKa 8-9 (ionizadas a pH fisiológico)
- ❑ A veces se formulan con bicarbonato para aumentar el pH (favorecer la forma no ionizada)
- ❑ Se puede añadir adrenalina para disminuir el paso a sangre (aumenta la duración de acción y se reduce la toxicidad sistémica)

Liposomas de morfina para administración epidural (DepoDur)

- ❑ Aprobado por la FDA
- ❑ Sulfato de morfina encapsulada en partículas lipídicas
- ❑ Las partículas se erosionan y liberan la morfina
- ❑ Comienzo de la acción: aproximadamente 3 horas
- ❑ Duración del efecto: hasta 48 horas

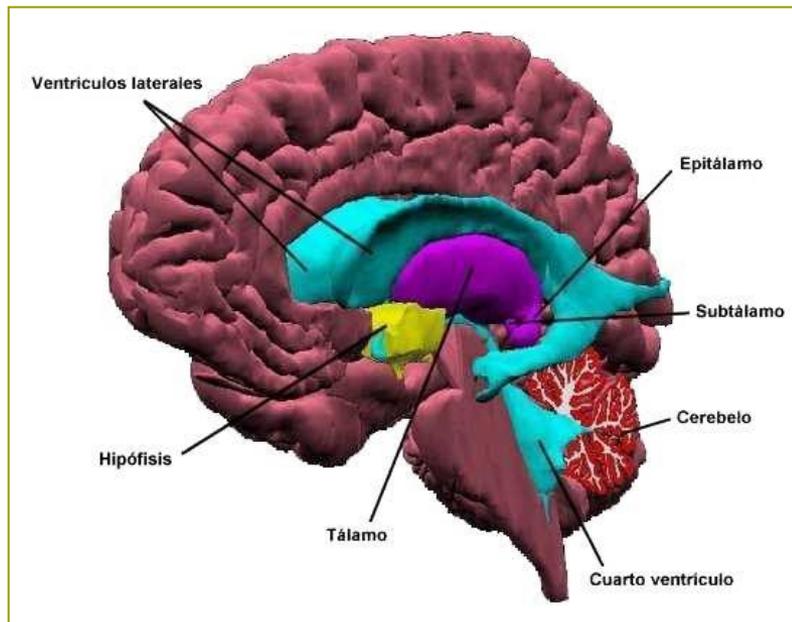
Administración continua de opiáceos

- Analgesia más prolongada
- Catéter en el espacio epidural
- Reservorio



*Publicada en el blog de la Dra Jomeini con licencia Creative Commons
<http://blogdrajomeini.blogspot.com.es/2009/09/anestesia-epidural-ii.html>*

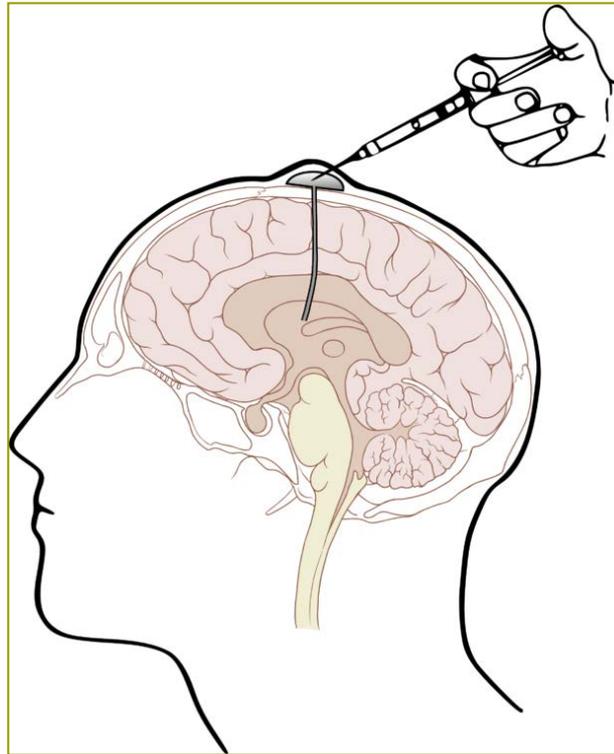
Administración intraventricular



Publicada en [fotosimágenes.org](http://www.fotosimágenes.org) con licencia Creative Commons
<http://www.fotosimágenes.org/ventriculo-cerebral>

GarciaGerry. Publicada en Wikimedia Commons con licencia Creative Commons Attribution/Share-Alike License
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ommaya_Reservoir.png

Administración intraventricular: reservorio de Ommaya



Patrick J. Lynch, Armin Kübelbeck. Publicada en Wikimedia Commons con licencia Creative Commons Attribution/Share-Alike License http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ommaya_01.png