

Administración pulmonar de medicamentos



Tema 15

Índice de contenidos

- ❑ Anatomía y fisiología
- ❑ Disposición de fármacos administrados por vía pulmonar
- ❑ Formas farmacéuticas
- ❑ Métodos de estudio de las formulaciones
- ❑ Oxigenoterapia
- ❑ Anestesia general por inhalación

Anatomía y fisiología

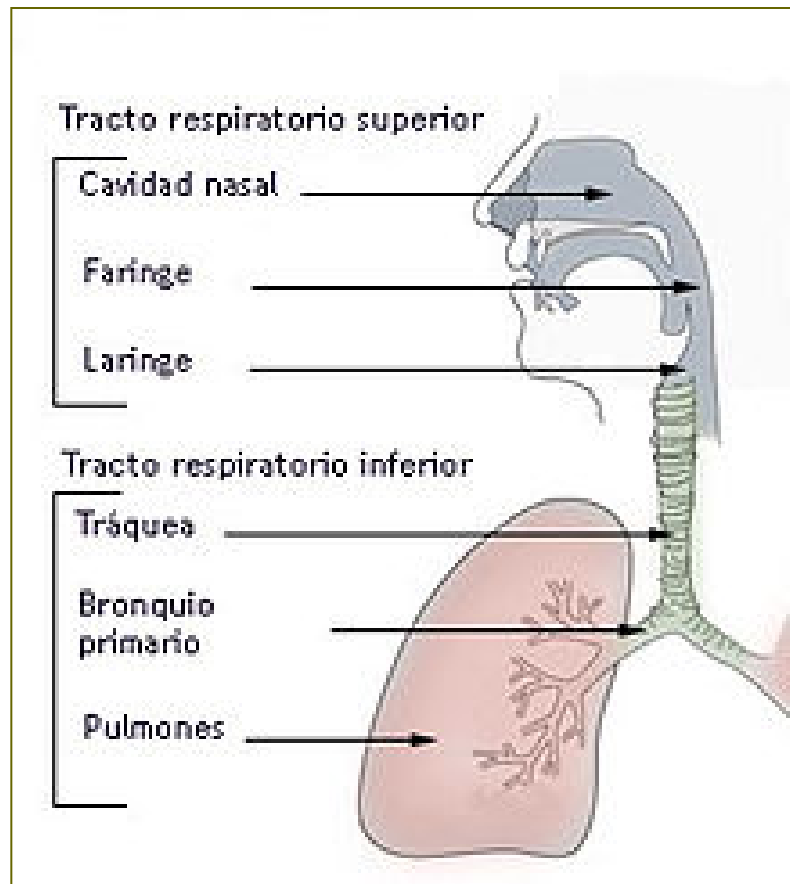
1. VIAS AEREAS SUPERIORES

- a. Nariz
- b. Faringe (nasofaringe e hipofaringe)
- c. Laringe

2. VIAS AEREAS INFERIORES

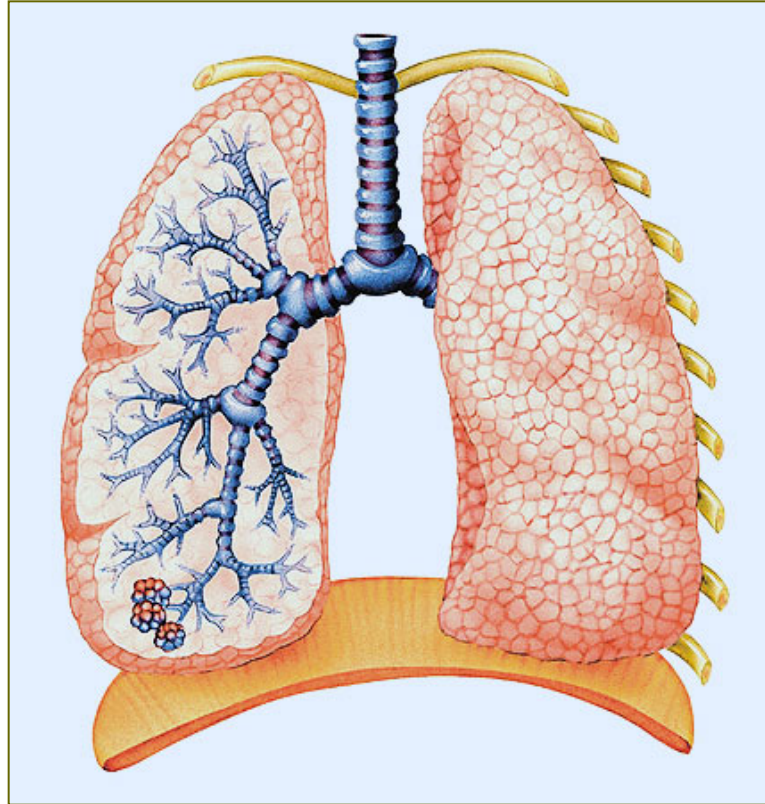
- A. Zona de conducción del aire:
 - a. Tráquea, bronquios
 - b. Bronquiolos conductores
- B. Zona de transición:
 - a. Bronquiolos respiratorios (1, 2 y 3 orden)
- C. Zona respiratoria:
 - a. Conductos alveolares
 - b. Sacos alveolares

Anatomía y fisiología



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

Anatomía y fisiología



*Universidad de Cantabria. Publicada con licencia Creative Commons.
<http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-3.-fisiologia-del-aparato/tema-1.-estructura-y-funciones-del-aparato/tema-1.-estructura-y-funciones-del-aparato>*

Anatomía y fisiología



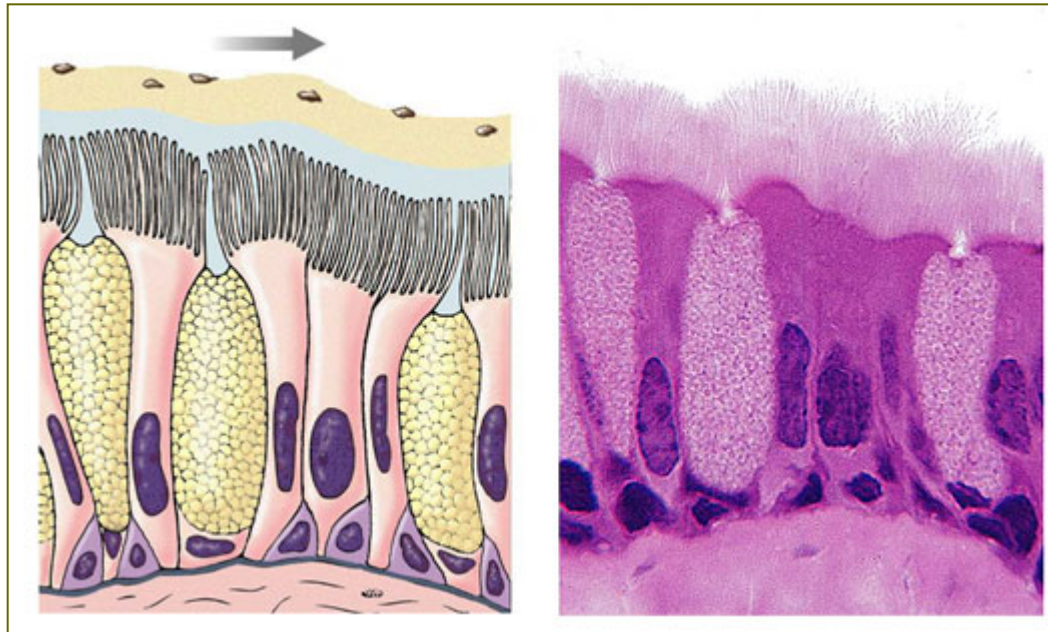
Zona de conducción

Zona de transición

Zona de intercambio

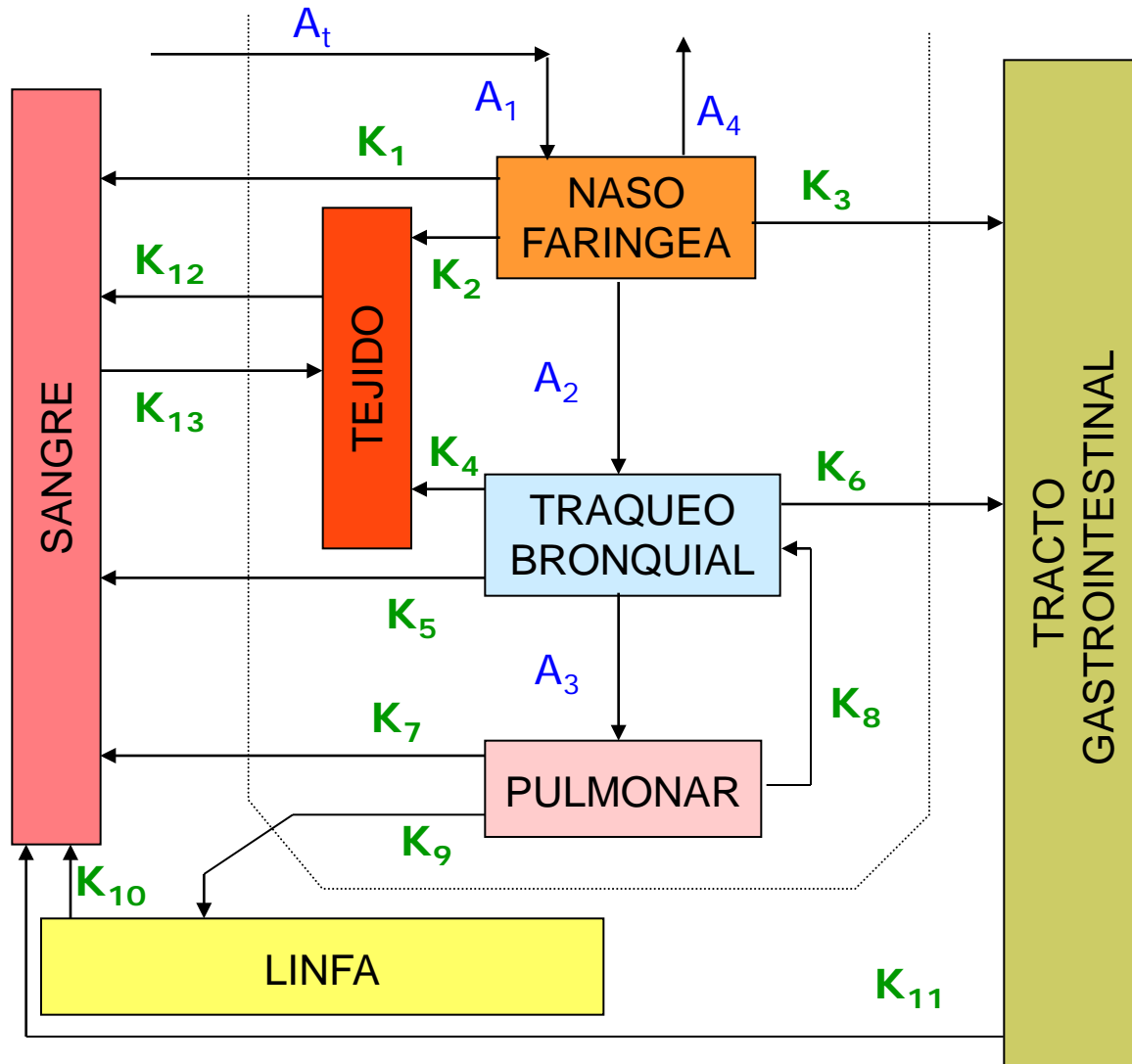
*Universidad de Cantabria. Publicada con licencia Creative Commons.
<http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-3.-fisiologia-del-aparato/tema-1.-estructura-y-funciones-del-aparato/tema-1.-estructura-y-funciones-del-aparato>*

Anatomía y fisiología



*Universidad de Cantabria. Publicada con licencia Creative Commons.
<http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-3.-fisiologia-del-aparato/tema-1.-estructura-y-funciones-del-aparato/tema-1.-estructura-y-funciones-del-aparato>*

Disposición de fármacos administrados por vía pulmonar



$$A_t = A_1 + A_2 + A_3 + A_4$$

$$A_d = A_t - A_4$$

$$F_{\text{tot}} = A_d / A_t$$

Disposición de fármacos administrados por vía pulmonar

□ Inhalación o tránsito:

- Modo de respiración:
 - Flujo laminar
 - Flujo turbulento
- Humedad
- Presión

□ Depósito:

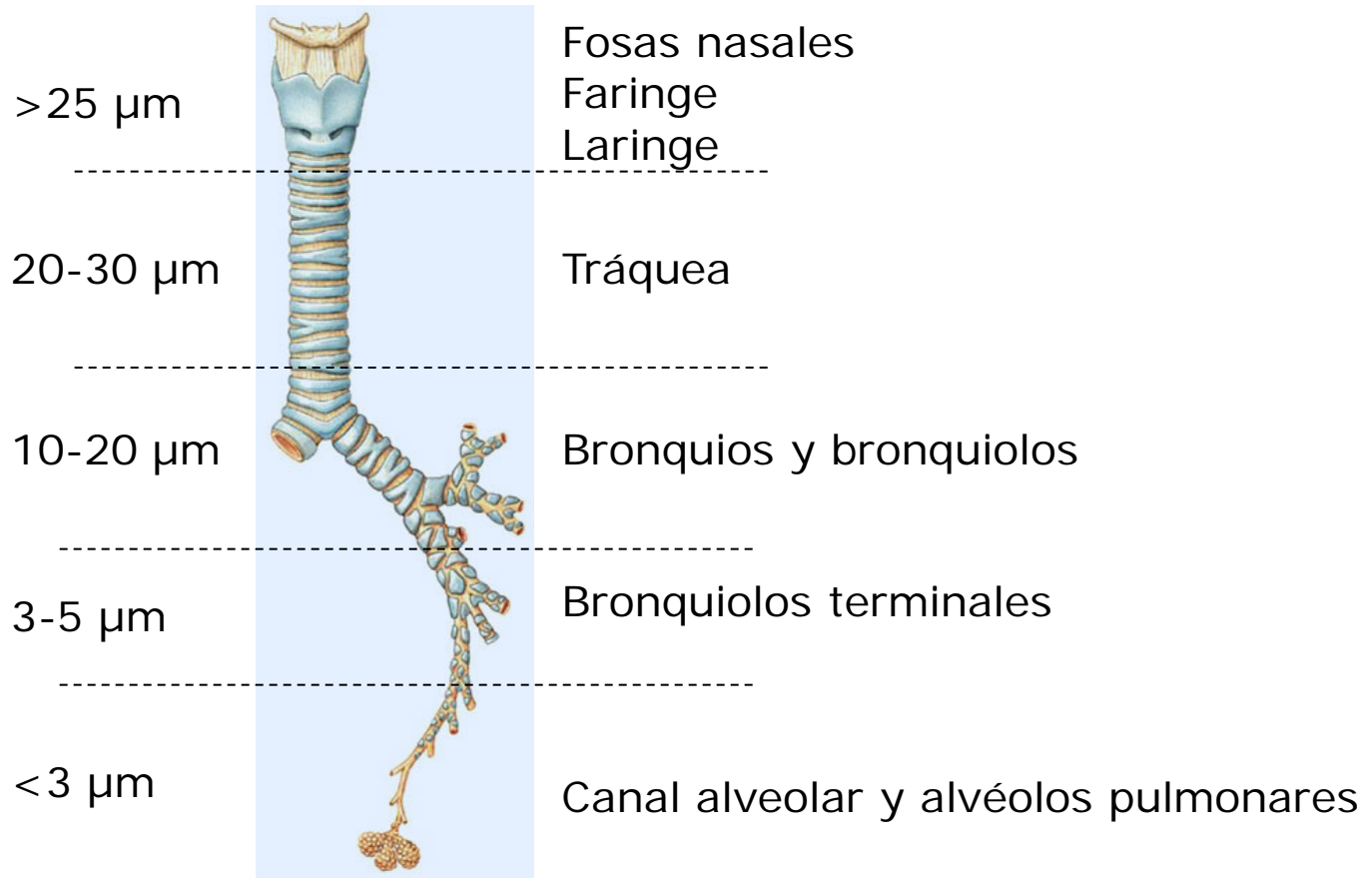
- Impacto por inercia
- Sedimentación
- Difusión

□ Aclaramiento

□ Absorción

Disposición de fármacos administrados por vía pulmonar: Inhalación

Nivel de penetración máxima

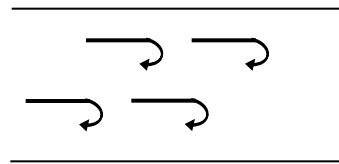


Adaptado de: Universidad de Cantabria. Publicada con licencia Creative Commons.
<http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-3.-fisiologia-del-aparato/tema-1.-estructura-y-funciones-del-aparato/tema-1.-estructura-y-funciones-del-aparato>

Disposición de fármacos administrados por vía pulmonar: Inhalación



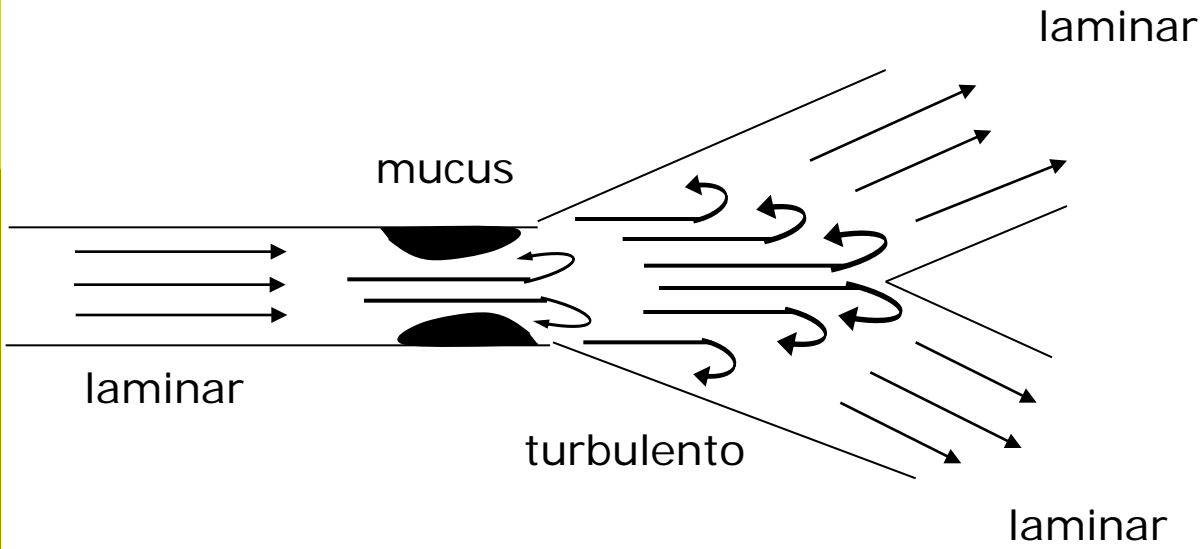
Flujo laminar



Flujo turbulento

$$\frac{V}{t} = \frac{r^4 P \pi}{8 \eta L}$$

- t: tiempo (s)
- V: volumen (mL)
- η : viscosidad (Po)
- L: longitud (cm)
- r: radio (cm)
- P: presión (dina/cm²)

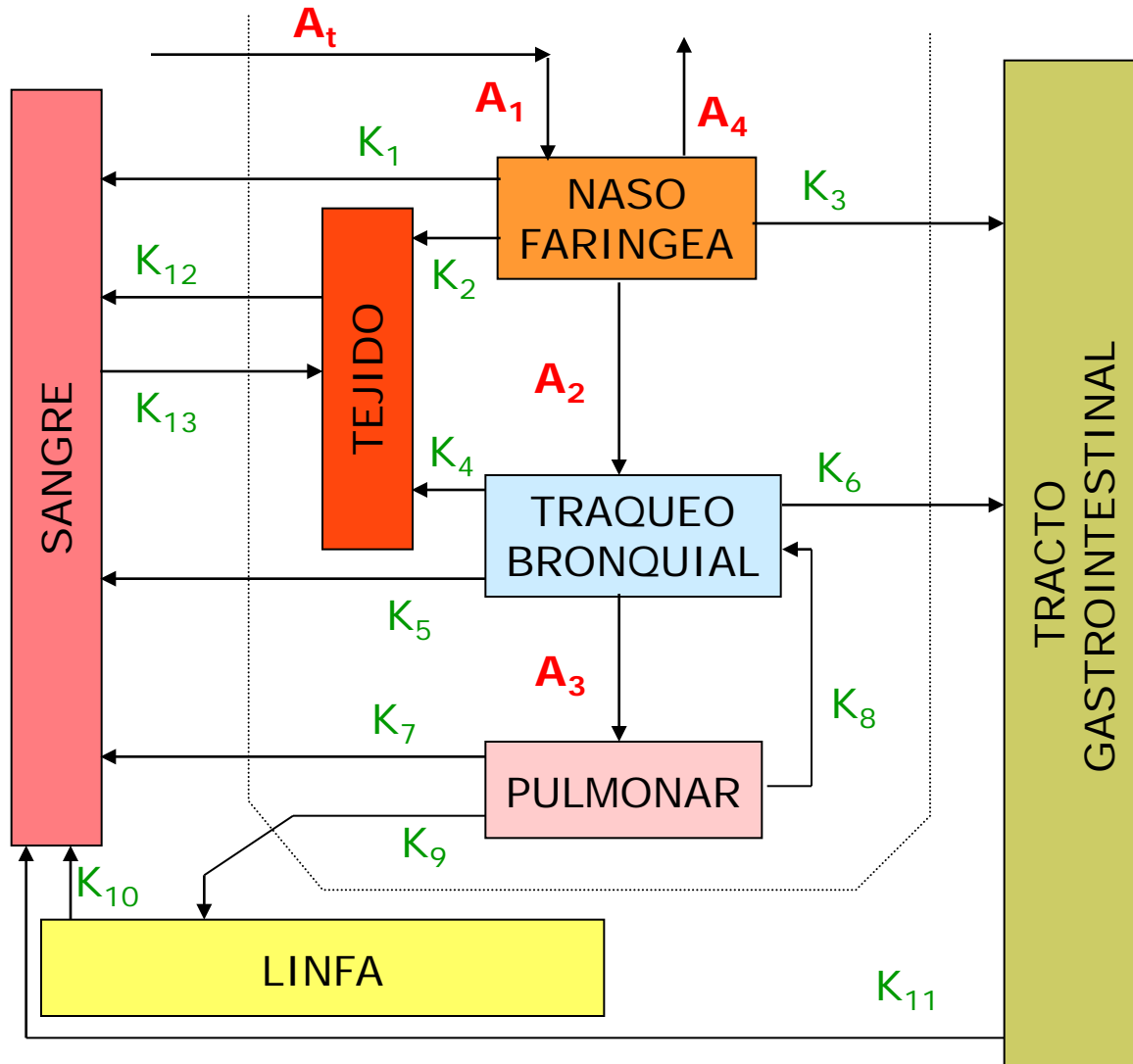


Número de Reynolds

$$R_e = \frac{dv\rho}{\eta}$$

- d: diámetro (cm)
- v: velocidad del fluido (cm/s)
- ρ : densidad (g/cm³)
- η : viscosidad (cm²/s)

Disposición de fármacos administrados por vía pulmonar: Inhalación



$$A_t = A_1 + A_2 + A_3 + A_4$$

$$A_d = A_t - A_4$$

$$F_{tot} = A_d / A_t$$

Disposición de fármacos administrados por vía pulmonar: Depósito

Impacto por inercia

$$I = \frac{U_t \cdot U \cdot \text{sen } \theta}{g \cdot R}$$

U: velocidad del aire

U_t : velocidad de la partícula

θ : radio de curvatura del bronquio

R: radio del bronquio

g: gravedad

Disposición de fármacos administrados por vía pulmonar: Depósito

Sedimentación

$$U_t = \frac{\sigma \cdot g \cdot d^2}{18 \cdot \eta}$$

U_t : velocidad de sedimentación

g : gravedad

d : diámetro de la partícula

σ : densidad del aire

η : viscosidad del aire

Difusión

Disposición de fármacos administrados por vía pulmonar

Factores que afectan al depósito de partículas

1. Propiedades de las partículas:

1. Tamaño de las partículas (diámetro aerodinámico equivalente)
2. Densidad
3. Forma
4. Carga
5. Propiedades físico-químicas (solubilidad, higroscopicidad, etc...)

$$DAE = \sqrt{(\rho_p + d_a)}$$

2. Propiedades del tracto respiratorio:

1. Geometría
2. Presencia de alteraciones
3. Humedad

3. Modelo de respiración:

1. Tiempo de residencia (mantenimiento de la respiración)
2. Frecuencia respiratoria y velocidad de flujo
3. Respiración oral o nasal

Disposición de fármacos administrados por vía pulmonar

□ Inhalación o tránsito:

- Modo de respiración:
 - Flujo laminar
 - Flujo turbulento
- Humedad
- Presión

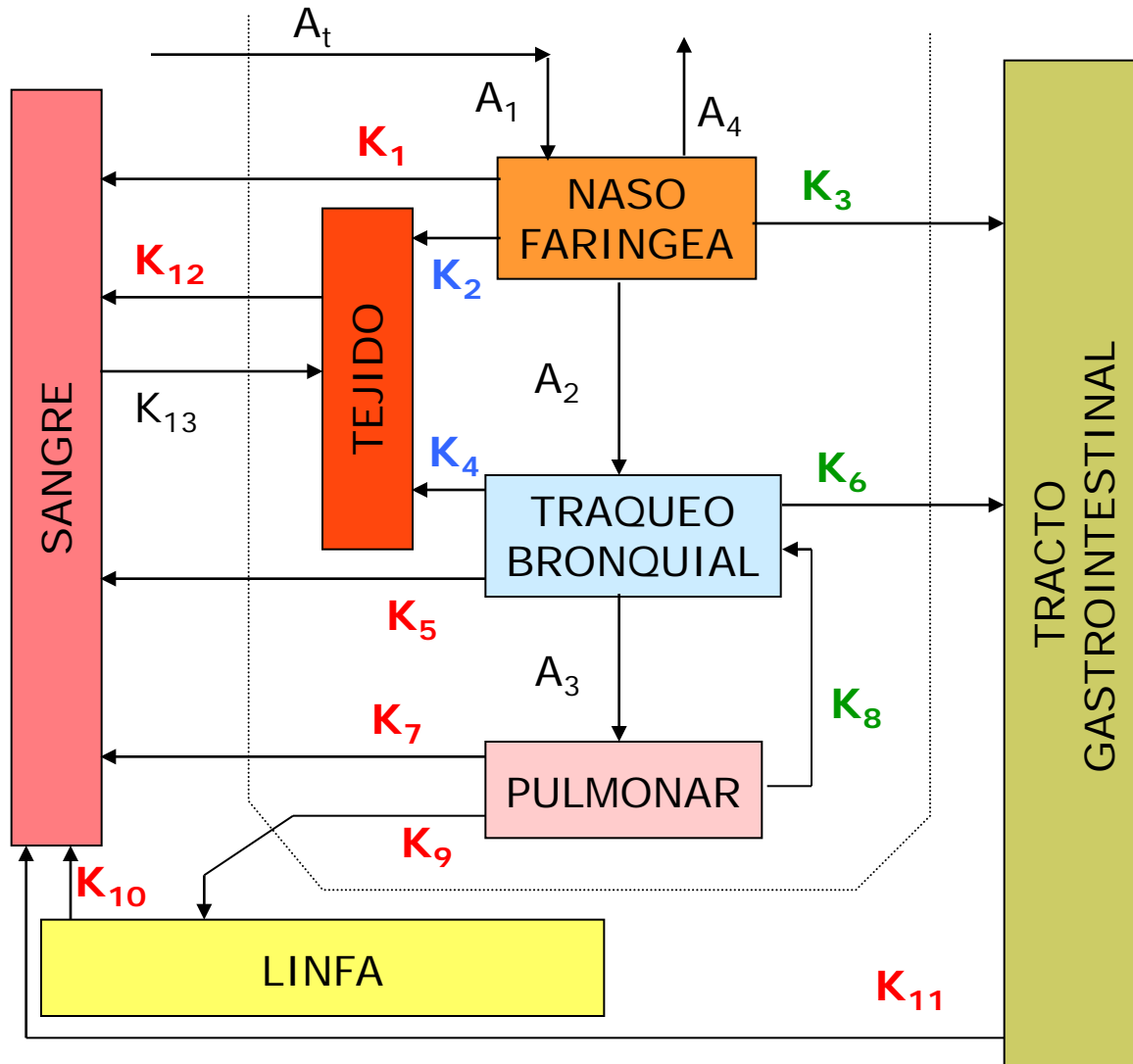
□ Depósito:

- Impacto por inercia
- Sedimentación
- Difusión

□ Aclaramiento

□ Absorción

Disposición de fármacos administrados por vía pulmonar: absorción y aclaramiento



$$A_t = A_1 + A_2 + A_3 + A_4$$

$$A_d = A_t - A_4$$

$$F_{\text{tot}} = A_d / A_t$$

Absorción

Paso a tejido
respiratorio

Aclaramiento

Disposición de fármacos administrados por vía pulmonar: absorción y aclaramiento

- Concentración de aerosol
- Duración de la exposición
- Volumen respiratorio

Depósito →

**Retención en el
aparato
respiratorio**

→ **Depuración**

Circulación sanguínea

**Respuesta
farmacológica**

Formas farmacéuticas

- preparaciones a ser convertidas en vapor
- preparaciones líquidas para nebulización
- preparaciones para inhalación dispensadas por medio de inhaladores-dosificadores presurizados
- polvos para inhalación

Formas farmacéuticas

Inhalador-dosificador presurizado

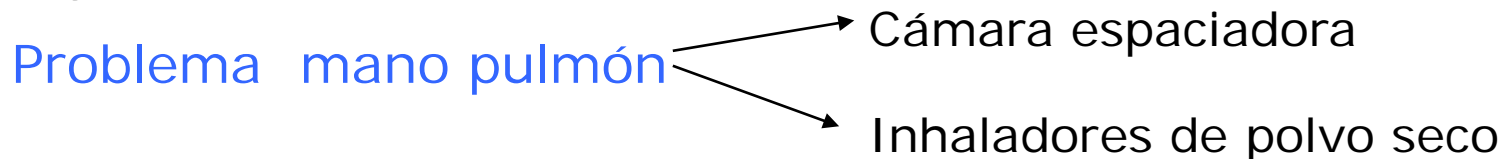


Cox Fuenzalida PP. Publicada en Medwave con licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Medwave 2008 ;8(10):1791 doi: 10.5867/medwave.2008.10.1791 <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/1791>

Formas farmacéuticas

Preparaciones para inhalación dispensadas por medio de inhaladores-dosificadores presurizados:

- Agitar el dispositivo
- Espirar fuera del dispositivo
- Inspiración lenta y profunda
- Contener la respiración (apnea 5-10 segundos)
- Espirar lentamente
- 1 minuto para readministración
- Enjuagar



Formas farmacéuticas

Cámara espaciadora



*JasonUnbound. Publicada en Flickr con licencia Creative Commons.
<http://cappoblenouics.wordpress.com/2013/01/02/per-que-utilitzar-els-inhaladors-quan-teniu-problemes-respiratoris/>*

Formas farmacéuticas

□ Inhaladores de polvo seco:

■ Monodosis:

- Spinhaler
- Handihaler
- Easyhaler
- Brezzhaler

■ Multidosis:

- Accuhaler
- Turbuhaler
- Novolyzer

Formas farmacéuticas

Easyhaler



Publicadas en Petal Lleida con licencia Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 3.0

<http://petalleida.blogspot.com.es/p/inhalacio.html>

https://docs.google.com/document/d/1ngsoSxYX_jryeBVm56OZmCGm8AosfPMddUtRowhT-8M/edit?pli=1

EASYHALER: TÉCNICA DE INHALACIÓN



1. Agitar el dispositivo.



2. Sacar la tapa protectora y cargar la dosis presionando el botón de color.



3. Espirar fuera del dispositivo: sacar el aire de los pulmones.



4. Poner el inhalador en la boca: entreabrir los dientes y con los labios alrededor de la boquilla. Inspirar profundamente el fármaco.



5. Sacar el dispositivo de la boca y hacer apnea de 5-10 segundos.



6. Espirar lentamente, preferentemente por la nariz.



7. Secar la boquilla del dispositivo con un papel o trapo seco y taparlo.



8. Enjuagar la boca con agua.



Formas farmacéuticas

Handihaler



*Publicada sen Wikipediakon licencia Creative Commons Attribution/Share-Alike License.
http://en.wikipedia.org/wiki/Tiotropium_bromide*

Formas farmacéuticas

Spinhaler



Cox Fuenzalida PP. Publicada en Medwave con licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Medwave 2008 ;8(10):1791 doi: 10.5867/medwave.2008.10.1791 <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/1791>

Formas farmacéuticas

Accuhaler



Institut Catalá de la Salut. Publicada con Licencia Creative Commons Atribución - NoComercial
<http://www.ics.gencat.cat/3clics/main.php?page=GuiaPage&idGuia=267&lang=CAS#accu>

ACCUHALER: TÉCNICA DE INHALACIÓN



1. Destapar el dispositivo abriendo la carcasa y bajar la lengüeta hasta oír "clic".



2. Espirar fuera del dispositivo: sacar el aire de los pulmones.



3. Poner el inhalador en la boca: entreabrir los dientes y con los labios alrededor de la boquilla.



4. Inspirar profundamente el fármaco.



5. Sacar el dispositivo de la boca y hacer apnea de 5-10 segundos.



6. Espirar lentamente, preferentemente por la nariz.



7. Secar la boquilla del dispositivo con un papel o trapo seco y tapanlo.



8. Enjuagar la boca con agua.



<http://petalleide.blogspot.com.es/>

Formas farmacéuticas

Turbuhaler



Publicada en [ookaboo](http://ookaboo.com/o/pictures/picture/12758298/Unopened_Symbicort_Turbuhaler_left_and_o) con Licencia Creative Commons
http://ookaboo.com/o/pictures/picture/12758298/Unopened_Symbicort_Turbuhaler_left_and_o

TURBUHALER: TÉCNICA DE INHALACIÓN



1. Destapar el dispositivo.



3. Espirar fuera del dispositivo: sacar el aire de los pulmones.



5. Sacar el dispositivo de la boca y hacer apnea de 5-10 segundos.



7. Secar la boquilla del dispositivo con un papel o trapo seco y tapanlo.



2. Girar la rosca inferior: 1º a la izquierda y después a la derecha hasta oír "clac".



4. Poner el inhalador en la boca: entreabrir los dientes y con los labios alrededor de la boquilla. Inspirar profundamente el fármaco.



6. Espirar lentamente, preferentemente por la nariz.



8. Enjuagar la boca con agua.



<http://petalleida.blogspot.com.es/>

Publicada en [Petal Lleida](https://docs.google.com/document/d/13_GSrYAvA1JiKw2itrnSGFa0DTVlIsyoQJNFHsbxpic/edit?pli=1) con Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 3.0
https://docs.google.com/document/d/13_GSrYAvA1JiKw2itrnSGFa0DTVlIsyoQJNFHsbxpic/edit?pli=1

Formas farmacéuticas

Novolizer



Institut Catalá de la Salut. Publicada con Licencia Creative Commons Atribución – NoComercial
<http://www.ics.gencat.cat/3clics/main.php?page=GuiaPage&idGuia=267&lang=CAS>

NOVOLIZER: TÉCNICA DE INHALACIÓN



1. Destapar el dispositivo.



2. Cargar la dosis presionando el botón de color: el contador de dosis se activa y cambia de color rojo a color verde.



3. Espirar fuera del dispositivo: sacar el aire de los pulmones.



4. Poner el inhalador en la boca: entreabrir los dientes y con los labios alrededor de la boquilla. Inspirar profundamente el fármaco.



5. Sacar el dispositivo de la boca i hacer apnea de 5-10 segundos. Si la inhalación es correcta el color cambia de verde a rojo.



6. Espirar lentamente, preferentemente por la nariz.



7. Secar la boquilla del dispositivo con un papel o trapo seco y taparlo.



8. Enjuagar la boca con agua.



<http://petalleida.blogspot.com.es/>

Publicada en Petal Lleida con Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 3.0
https://docs.google.com/document/d/1Egxwpf73XITh3T2O9IM2FK67-7n0LkyJpoma31AYM_w/edit?pli=1

Formas farmacéuticas

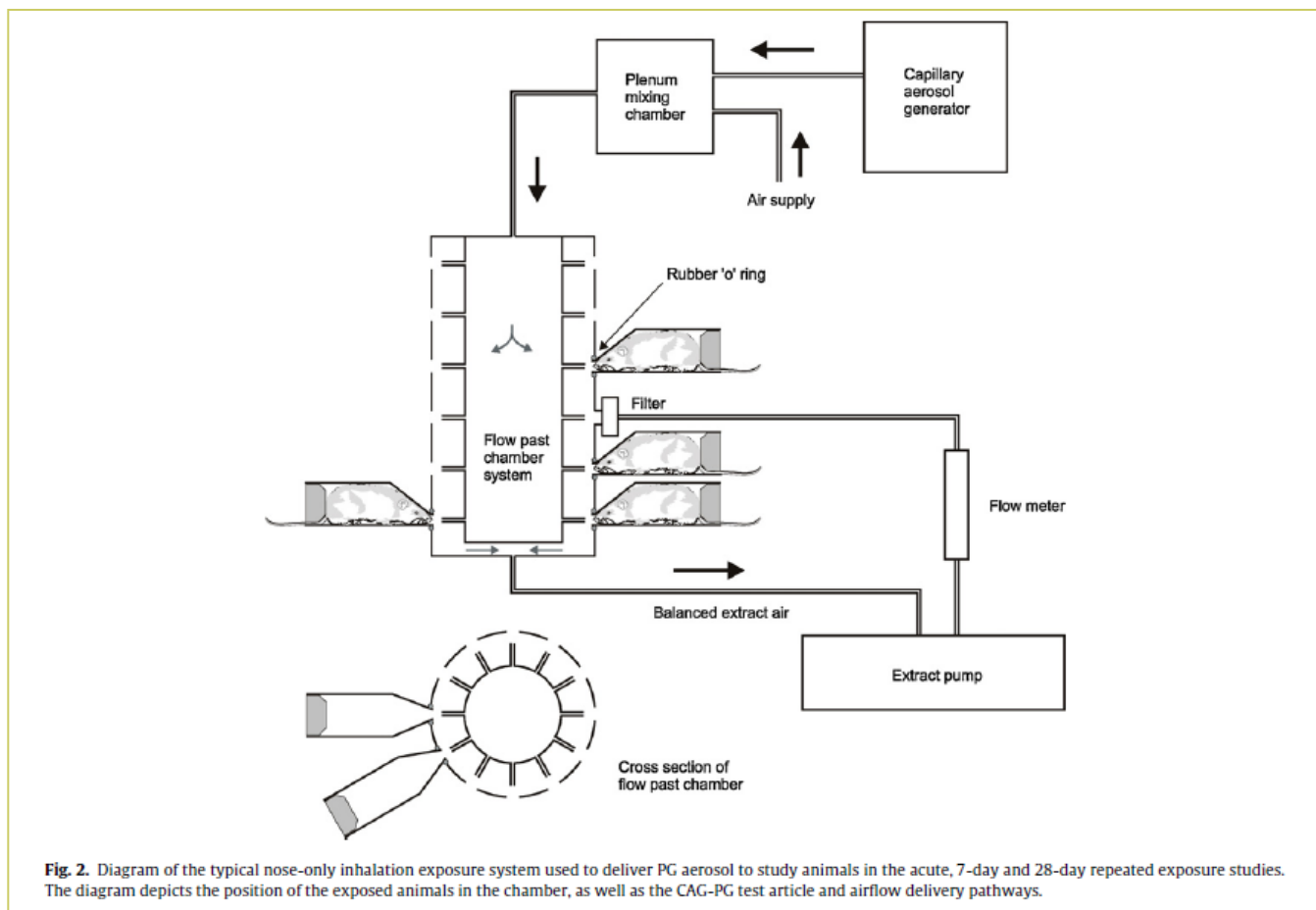
Ventajas de los inhaladores de polvo

1. Fácil administración y comodidad
2. Conservación del producto
3. Gran superficie de dispersión
4. Rigor posológico
5. Administración de dosis bajas de fármaco
6. Ventajas respecto a la vía oral
7. Ventajas respecto a la vía parenteral

Métodos de estudio de las formulaciones

1. In vitro:
 1. Cultivos celulares
 2. Tejidos
 3. Secreciones
2. In situ: Pulmón aislado
3. In vivo:
 1. Animales de experimentación:
 1. Niveles sanguíneos
 2. Efecto farmacológico
 2. Humanos:
 - Niveles sanguíneos
 - Efecto farmacológico

Métodos de estudio de las formulaciones



Métodos de estudio de las formulaciones

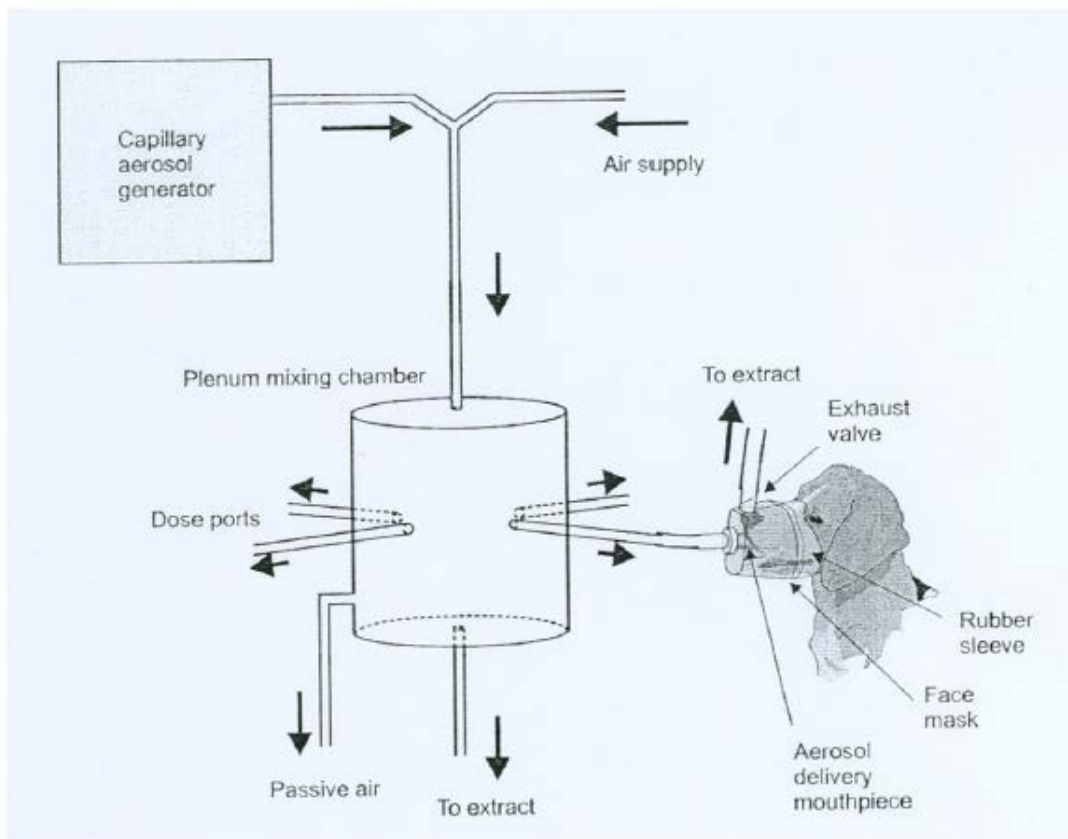


Fig. 1. Diagram of the inhalation exposure system and face mask used to deliver CAG-PG aerosol to Beagle dogs in the MTD and 28-day repeated exposure inhalation study. The diagram depicts the position of the exposed animals with respect to the CAG and plenum, as well as the CAG-PG aerosol delivery using a face mask.

Oxigenoterapia

1. Hipoxia prepulmonar
2. Hipoxia originada por causas pulmonares:
 1. Alteraciones parenquimatosas con obstrucción bronquial
 2. Cortocircuitos venosos-arteriales

Oxigenoterapia

Métodos de administración de oxígeno

1. Cánula nasal: 22-30% O₂ 1-5 L/min
2. Catéter nasal: 30-35% O₂ 1-5 L/min
3. Mascarilla facial: 25-69% O₂ 8-12 L/min
4. Tienda/campana de oxígeno
5. Ventilador mecánico

Oxigenoterapia

Catéter nasal



Oxigenoterapia

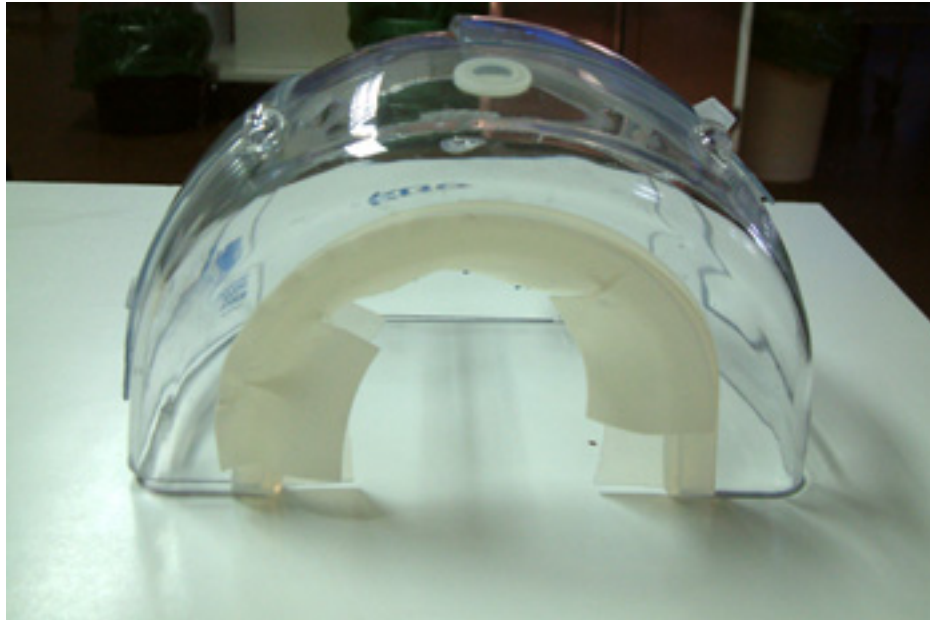
Mascarilla con sistema "Venturi"



*Publicada en Enfermera de Prácticas con licencia Creative Commons Reconocimiento 3.0 Unported.
<http://enfermeradepRACTICAS.blogspot.com.es/2011/11/oxigenoterapia.html>*

Oxigenoterapia

Campana de oxígeno



Publicada en Mediateca Educa Madrid con licencia Creative Commons Reconocimiento no Comercial – Compartir igual. http://mediateca.educa.madrid.org/imagen/ver.php?id_imagen=yyk4rvxzwexqlge6

Oxigenoterapia



Brian Hall. Publicada en Wikimedia Commons con licencia Creative Commons Attribution/Share-Alike License. http://commons.wikimedia.org/wiki/File:VIP_Bird2.jpg

Anestesia general por inhalación

- a) **Gaseosos:** Oxido nitroso
- b) **Líquidos volátiles:**
 - halotano
 - enflurano
 - metoxiflurano
 - isoflurano

Se usan en **combinación** con:

1. potentes analgésicos opiáceos para incrementar la analgesia (fentanilo, sufentanilo, morfina..)
2. Bloqueantes de placa motora para lograr una adecuada relajación muscular (d-tubocurarina, succinilcolina...)
3. Benzodiazepinas: para producir sedación y amnesia (diazepam, lorazepan...)

Anestesia general por inhalación

1. Concentración de anestésico en el gas inspirado
2. Ventilación pulmonar: afecta a la velocidad de inducción de la anestesia, pero no a la profundidad
3. Paso del anestésico de los alveólos a la sangre:
 1. Coeficiente de reparto
 2. Flujo sanguíneo pulmonar
4. Difusión de sangre a tejido nervioso