

¿Qué sabe usted acerca de... la liberación pulmonar de fármacos?

What do you know about... pulmonary drug delivery?

Diana Guzmán-Villanueva, Dea Herrera-Ruiz

Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Preguntas

1. ¿Qué es la liberación pulmonar de fármacos?
2. ¿Qué ventajas ofrece la liberación pulmonar de fármacos?
3. ¿Cómo funciona la liberación pulmonar?
4. ¿Qué dispositivos se utilizan para la liberación pulmonar de fármacos?
5. ¿En qué enfermedades se emplea actualmente la liberación pulmonar?
6. ¿En qué otras enfermedades podría emplearse la liberación pulmonar?
7. ¿Cuáles fármacos son administrados mediante la liberación pulmonar?

Respuestas

1. La liberación de moléculas terapéuticas a través del sistema pulmonar implica una vía no invasiva para la administración de fármacos y agentes bioterapéuticos para el tratamiento de enfermedades pulmonares (locales) y no pulmonares o sistémicas.¹
2. La liberación pulmonar de fármacos ha llamado la atención como potencial vía de administración de fármacos debido a que presenta ventajas tales como un área superficial amplia (~70-140 m²), un epitelio extremadamente delgado (0.1-0.5 μm) y permeable al que se puede acceder fácilmente mediante dosis inhaladas;^{2,3} además de que se ha considerado como una vía alternativa a la administración intravenosa o subcutánea.⁴
3. La vía de liberación pulmonar funciona a través de la inhalación de fármacos o agentes bioterapéuticos en forma de aerosoles, con su subsecuente deposición en las vías aéreas.¹ Generalmente, los aerosoles consisten en dispersiones o suspensiones estables de fármacos tanto en forma sólida como líquida. Se ha comprobado que a través de la aerosolización de fármacos se pueden lograr su distribución y penetración hasta la región alveolar.
El origen de la terapia de inhalación se remonta a 4,000 años atrás, a la medicina Ayurvédica, en donde se sabe que la gente utilizaba plantas para tratar el asma y eliminar la tos.^{5,6}
4. Los dispositivos más comúnmente utilizados para la liberación pulmonar de fármacos incluyen: nebulizadores, inhaladores presurizados (MDI, por sus siglas en inglés) e inhaladores de polvo seco, también conocidos como DPI.^{2,4,7} Los nebulizadores liberan el fármaco en forma de vapor fino a través de un tubo o una máscara usando aire u oxígeno presurizado. Los inhaladores presurizados emplean un agente químico propelente que empuja el fármaco del inhalador. Por otro lado, los inhaladores de polvo seco requieren de la inhalación profunda y rápida del paciente para la liberación del fármaco.

La elección del dispositivo adecuado para la liberación de fármacos dependerá en gran medida del tipo de fármaco, la formulación, el sitio de acción y la patología a la que va dirigido.^{4,8} Los inhaladores presurizados son originalmente los dispositivo más comúnmente usados en la terapia de inhalación,⁸ sin embargo; en la actualidad, los inhaladores de polvo seco han ganado mayor popularidad en la liberación de fármacos y agentes bioterapéuticos, tales como proteínas, péptidos y vacunas.⁷



Figura 1. Dispositivos empleados en la liberación pulmonar de fármacos (de izquierda a derecha: inhalador presurizado, inhalador de polvo seco y nebulizador)

5. La terapia de inhalación se emplea frecuentemente en enfermedades pulmonares (locales), tales como asma, bronquitis, fibrosis quística, enfermedad respiratoria obstructiva crónica, neumonía, bronquitis crónica, infección por virus sincitial respiratorio, influenza, cáncer pulmonar, entre otras.³
6. Recientemente se ha demostrado que la liberación pulmonar de fármacos puede ser una vía eficiente para hacer llegar los fármacos hasta circulación sistémica,⁹ por lo que en la actualidad existe un gran número de estudios enfocados en la terapia de inhalación para el tratamiento de enfermedades sistémicas; dentro de éstas se encuentran la hemofilia, la disnea, la terapia contra el dolor, la hepatitis C, la terapia contra tumores, la diabetes, la terapia de reemplazo hormonal, el párkinson, la anafilaxia, la osteoporosis, el SIDA y desórdenes neurológicos.⁸
7. Los fármacos comúnmente liberados vía pulmonar incluyen broncodilatadores tales como nedocromil sódico, boclometasona, budesonida, dexametasona, mometasona, fluticasona, albuterol y bromuro de tiotropio;^{10,11} antibióticos como la trobamicina, colistimeta de sodio, y el aztreonam; así como agentes mucolíticos tales como la dornasa alfa;¹² sin embargo, en la actualidad múltiples fármacos y biomoléculas se encuentran bajo investigación para lograr un efecto sistémico después de su administración pulmonar (ver Tabla 1).^{3,13,14,15,16}

Tabla 1. Fármacos y biomoléculas en desarrollo para ser administrados vía pulmonar.

Enfermedad	Fármaco
Biomoléculas	Hormona de crecimiento Calcitonina Hormona estimulante de la tiroideas Eritropoyetina alfa1-antitripsina Desoxirribonucleasa Insulina Interferon alfa, beta y gamma Prolactina Hormona paratiroidea Testosterona
Proteínas/Péptidos	Fragmentos Fab Proteína C Factor IX Péptidos inhibidores de renina
Otros	Morfina Midazolam Nitroglicerina Vacunas

Referencias

1. Ghizai NK. Pulmonary drug delivery. Midwestern University. <http://www.drugs.com/drug-class/inhaled-corticosteroids.html>. Acceso 20 Jun 2013.
2. Patil JS, Sarasija . Pulmonary drug delivery strategies: A concise, systematic review. Lung India Off. Organ Indian Chest Soc. 2012; 29:44–49.
3. Groneberg DA, Witt C, Wagner U, Chung KF, Fischer A. Fundamentals of pulmonary drug delivery. *Respir Med.* 2003; 97: 382–387.
4. Nanjwade BK, Adichwal SA, Gaikwad KR, Parikh KA, Manvi FV. Pulmonary Drug Delivery: Novel Pharmaceutical Technologies Breathe New Life into the Lungs. *Pda J Pharm Sci Techno.* 2011; 65: 513–534.
5. Labiris NR, Dolovich MB. Pulmonary drug delivery. Part II: The role of inhalant delivery devices and drug formulations in therapeutic effectiveness of aerosolized medications. *Br J Clin Pharmacol.* 2003; 56: 600–612.
6. Rau JL. The inhalation of drugs: advantages and problems. *Respir Care.* 2005; 50: 367–382.
7. Dolovich MB, Dhand R. Aerosol drug delivery: developments in device design and clinical use. *Lancet.* 2011; 377: 1032–1045.
8. Schmierer T, Malica C. Inhalation technology: A breath of fresh air in drug delivery. Capsugel Library; 2011.
9. Patton JS, Byron PR. Inhaling medicines: delivering drugs to the body through the lungs. *Nat Rev Drug Discov.* 2007; 6: 67–74.
10. Inhaled corticosteroids | Drugs.com.” <http://www.drugs.com/drug-class/inhaled-corticosteroids.html>. Acceso 20 Jun 2013.
11. Bloomberg MR, Frieden TR. Inhaled corticosteroids. NYC Health nyc.gov/html/doh/downloads/pdf/asthma/inhaled.pdf. Acceso 20 Jun 2013.
12. Heijerman H, Westerman E, Conway S, Touw D, Döring G, consensus working group. Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: A European consensus. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc.* 2009; 8: 295–315.
13. Patton JS, Fishburn CS, Weers JG. The lungs as a portal of entry for systemic drug delivery *Proc Am Thorac Soc.* 2004; 1: 338–344.
14. Sanjar S, Matthews J. Treating systemic diseases via the lung. *J Aerosol Med Off J Int Soc Aerosols Med.* 2001; 14: S51–58.
15. Scheuch G, Kohlhaeufl MJ, Brand P, Siekmeier R. Clinical perspectives on pulmonary systemic and macromolecular delivery. *Adv Drug Deliv Rev.* 2006; 58: 996–1008.
16. Laube BL. The expanding role of aerosols in systemic drug delivery, gene therapy, and vaccination. *Respir Care* 2005; 50: 1161–1176.