

Notas galénicas: aerosoles farmacéuticos (I)

Ignacio Navascués* y Francisco Hernández**

Generalidades

En esta primera nota sobre los aerosoles farmacéuticos expondremos algunas nociones básicas acerca de este sistema disperso. El término «aerosol» designa, desde un punto de vista fisicoquímico, una dispersión constituida por una fase interna [*internal phase*] líquida o sólida (fase dispersa [*dispersed phase*]) y una fase externa [*external phase*] gaseosa, generalmente el aire (fase dispersante [*dispersing phase*]). Técnicamente, también se denomina «aerosol» al recipiente (envase aerosol [*spray can, spray container, spray canister, aerosol container*]) utilizado para conservar y administrar una dispersión tal. En inglés es frecuente el uso de *aerosol* y de *spray* como sinónimos. En esta lengua, como sucede en castellano (la última edición del DRAE recoge la voz inglesa *spray*), ambos términos pueden denotar tanto la dispersión como el envase. Sin embargo, el sustantivo inglés *spray* tiene también otras acepciones, incluida la acción (pulverización, nebulización) que genera los aerosoles.

Los aerosoles utilizados en farmacia son sistemas presurizados (a presión) dentro de un recipiente de aluminio [*aluminum container*], hojalata (hierro recubierto de estaño [*tin-plated steel container*]) o vidrio [*glass container*], provisto de una válvula [*valve*] para la liberación del medicamento [*drug delivery*].

Tipos de aerosoles farmacéuticos [*pharmaceutical aerosols*]

1. Por el lugar de acción [*site of action*]

Por su lugar de acción, los aerosoles medicamentosos pueden clasificarse en locales [*topical*] (por ejemplo, vasoconstrictores, anticonceptivos o anestésicos de aplicación nasal, vaginal o cutánea, res-

pectivamente) y sistémicos [*systemic*] (por ejemplo, antiasmáticos de administración pulmonar por vía bucal y acción en los alvéolos pulmonares).

2. Por el número de fases [*phases*]

La formulación (gas propulsor —o propelente— más principio activo [*gas propellant plus active substance*]) puede estar contenida en el envase aerosol formando un sistema bifásico [*two-phase system*] constituido por una fase líquida y otra gaseosa. Si el propulsor es un gas licuado [*liquefied gas*] (en estado líquido), la fase líquida la forma el principio activo disuelto en el propulsor, y la fase gaseosa está constituida por el propulsor en forma de gas. Si el propulsor utilizado es un gas comprimido [*compressed gas*], éste forma la fase gaseosa, y el principio activo disuelto en un disolvente adecuado, la fase líquida.

Existen también sistemas trifásicos [*three-phase system*], con las siguientes combinaciones posibles: a) fase gaseosa más dos fases líquidas inmiscibles; b) fase gaseosa más dos fases líquidas emulsionadas, y c) fase gaseosa más fase líquida más fase sólida (en suspensión en la fase líquida).

3. Por el tipo de gas propulsor [*gas propellant*]

Los gases propulsores (o propelentes) constituyen una parte muy importante de los aerosoles farmacéuticos, puesto que proporcionan la energía de compresión (propulsora) del sistema aerosol. Los dos tipos de propulsores más utilizados son: a) gases licuados y b) gases comprimidos. Entre los gases licuados cabe destacar los hidrocarburos halogenados [*halogenated hydrocarbons*] (sobre todo los compuestos clorofluorocarbonados, CFC [*chlorofluorocarbons*]) y los hidrocarburos (butano, propano y dimetiléter). Hay que señalar que, en virtud del Protocolo de Montreal [*Montreal Agreement*] sobre sustancias que dañan la capa de ozono [*ozone layer*], de 1986, ha disminuido drásticamente el uso de compuestos CFC en los aerosoles (farmacéuticos y de otros tipos).

Un gas licuado (o líquido) es el que, a presión y

*Médico traductor. Madrid (España).
Dirección para correspondencia:
ignacio.navascues@traducciones.tiscalibiz.com.

**Servicios de Traducción. RoNexus Services AG, Basilea (Suiza).

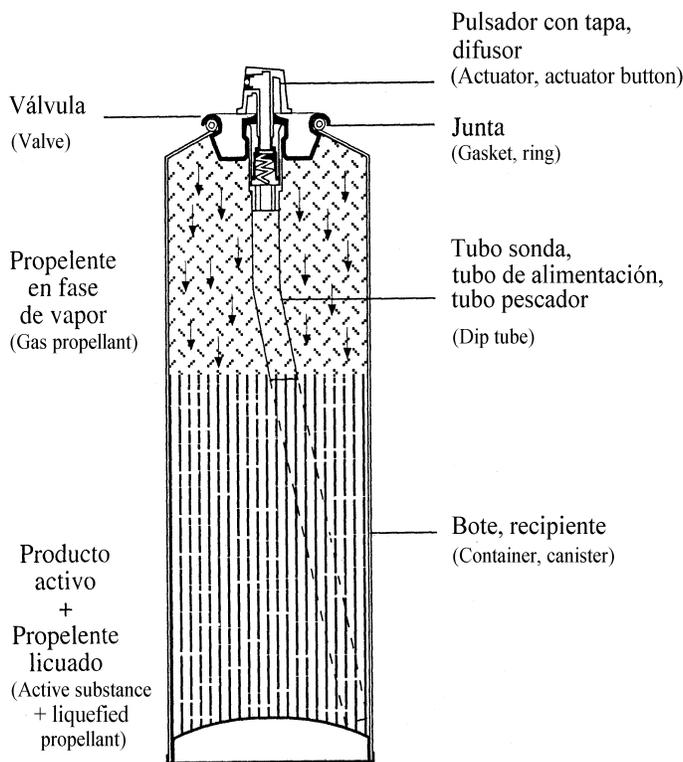
temperatura ambiente, se presenta en forma gaseosa, pero que se licua [*liquefy*] fácilmente cuando aumenta la presión del recipiente que lo contiene. Los gases comprimidos suelen ser insolubles en la fase líquida del principio activo. Unos y otros gases tienen sus ventajas e inconvenientes. La principal ventaja de los gases licuados radica en la eficacia de su mecanismo de dispersión. En cambio, tienen el gran inconveniente del riesgo de explosión [*flammability hazard*] (la presión interior del recipiente varía con la temperatura, por lo cual no deben almacenarse en sitios que puedan alcanzar los 50 °C); y, como se ha

dicho, los compuestos CFC son altamente contaminantes. Los gases comprimidos tienen un sistema de dispersión menos eficaz, y la presión en el interior del envase disminuye con la utilización. Sin embargo, presentan la ventaja de tener un bajo precio, ser inertes químicamente y poco tóxicos, mantener constante la presión dentro del envase y no plantear problemas medioambientales.

4. Por el modo de descarga [*spray, delivery, discharge*]

De acuerdo con la aplicación terapéutica que vaya

Sistema aerosol bifásico (Two-phase aerosol system)



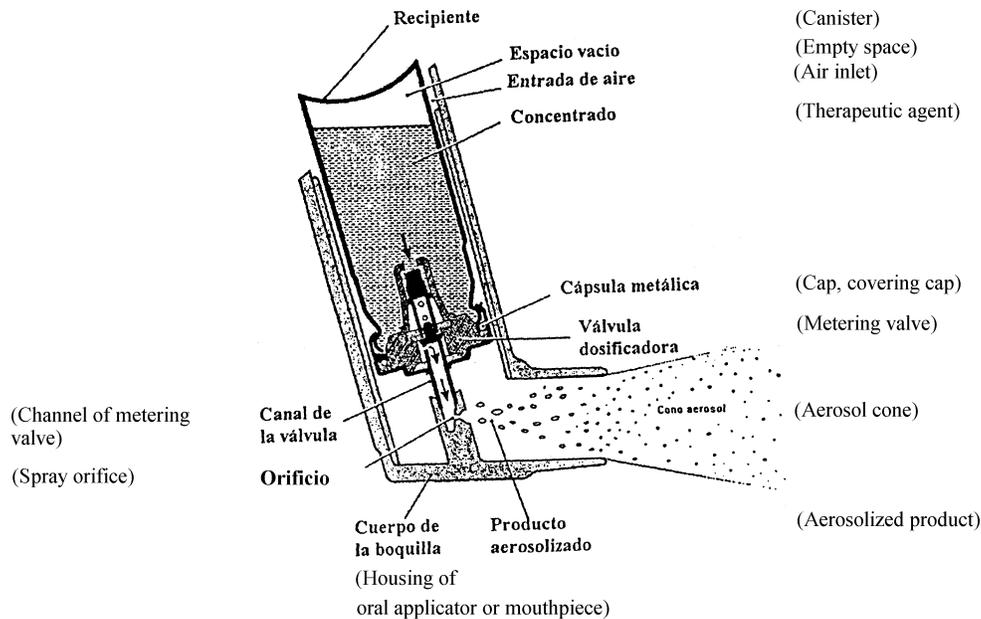
a tener un aerosol farmacéutico, la liberación del medicamento (descarga) podrá ser de los tipos siguientes:

A) *Descarga espacial* [*space spray*]. Se forma un aerosol denominado niebla [*mist*], en el que el producto se dispersa en gotas muy pequeñas (pulverización fina [*fine spray*]) que se mantienen largo tiempo en el aire. Se utilizan para la

administración pulmonar (por vía bucal).

B) *Descarga en polvo* [*powder spray*]. El producto sale del envase aerosol en forma de partículas sólidas dentro de gotas del gas propulsor licuado, el cual, al hallarse de repente a la presión atmosférica, se vaporiza instantáneamente, dispersando así el principio activo con el que estaba mezclado. Se forma un aerosol denominado humo [*smoke*].

Sección de un aerosol presurizado con válvula dosificadora (Cross section of a metered-dose pressurized aerosol)



C) *Descarga superficial* [surface spray]. El producto se dispersa en gotas relativamente grandes (pulverización gruesa [coarse spray]). Estos aerosoles se utilizan para la administración tópica.

D) *Descarga líquida* [liquid spray]. Al carecer la válvula del envase aerosol de atomizador [nozzle, atomizer] (o microdifusor), el producto sale en forma de chorro [jet]. Estos aerosoles se utilizan para la aplicación cutánea de tónicos y lociones.

Acondicionamiento [packaging]

En un envase aerosol pueden distinguirse dos partes fundamentales desde el punto de vista del acondicionamiento: a) recipiente [container, can, canister] y b) válvula [valve].

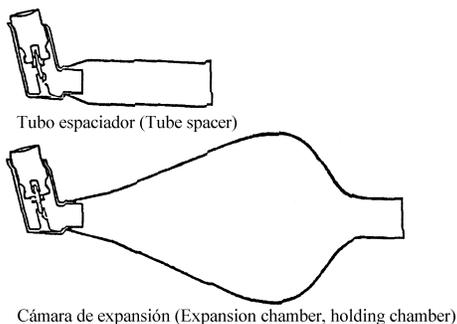
El recipiente suele tener forma cilíndrica, es de aluminio, hojalata o vidrio y ha de poder resistir una sobrepresión [overpressure] en su interior.

La válvula es una de las partes más importantes de un sistema presurizado, pues de su correcto funcionamiento dependerá que la descarga del producto sea o no adecuada. Hay válvulas de funcionamiento continuo [continuous-spray valves], que proporcionan un flujo [flow] ininterrumpido de producto mientras se mantenga pulsada la válvula, y válvulas dosificadoras [metering valves], con las que cada pulsación [actuation] proporciona una cantidad determinada de producto (dosis).

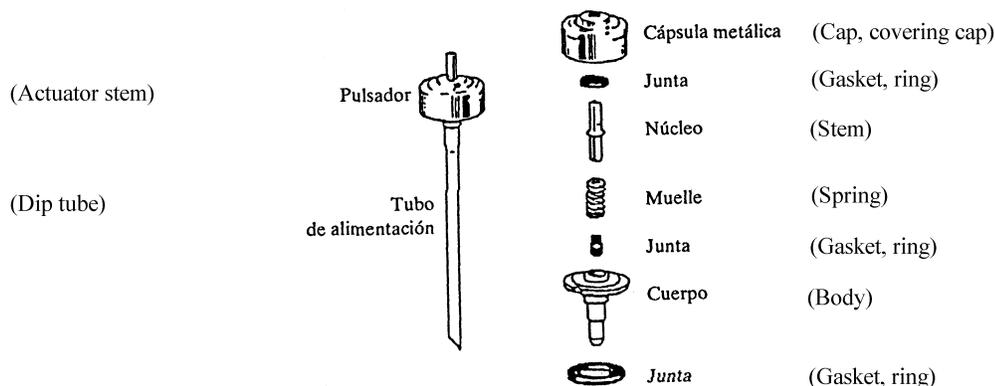
La válvula está provista de una cabeza distribuidora o difusor [actuator], compuesto de pulsador [actuator stem] y tapa [push button], que puede ser simplemente direccional [directional valve] o permitir la regulación de la salida del producto en un cono de pulverización [spray cone, aerosol cone] más o menos abierto.

Aunque en sentido estricto no forman parte del

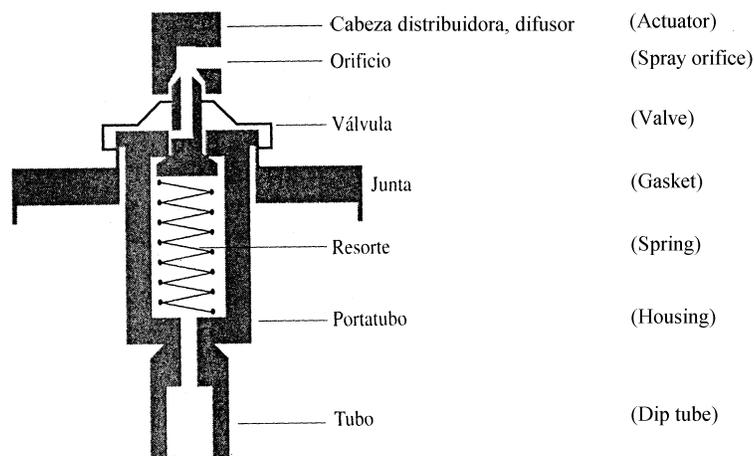
Adaptadores (Adapters)



Partes de una válvula (Valve components)



Válvula montada (Assembled Valve)



envase aerosol, cabe mencionar también, como elementos complementarios para facilitar la administración por inhalación, las boquillas [*mouthpiece, oral applicator*] y los espaciadores (de tubo o cámara [*tube spacer, expansion chamber, holding chamber*]).

Otros sistemas de administración pulverizada

Además de los aerosoles a presión, existen otras dos formas de administración pulverizada, pero no presurizada: los nebulizadores [*nebulizer*] y los inhaladores de polvo seco [*dry powder inhaler*]. Ambos dispositivos son de uso bastante menos frecuente que los aerosoles.

Ventajas de los sistemas aerosol sobre otras formas de administración

Los aerosoles farmacéuticos poseen claras ventajas sobre otras formas de administración medicamentosa, resumidas más abajo, pero una gran desventaja: su costo proporcionalmente alto.

Ventajas de los aerosoles:

1. Rápida instauración del efecto.
2. Evitación del efecto de primer paso por el hígado.
3. Evitación de la degradación en el estómago.
4. Dosis terapéuticas menores y, por tanto, riesgo menor de efectos secundarios.

5. Ajuste fácil de la dosis (aerosoles con válvula dosificadora).
6. Vía alternativa para principios activos con absorción errática.
7. Riesgo mínimo de contaminación del medicamento.

Bibliografía

1. Le Hir A. Farmacia galénica. Barcelona: Masson; 1995.
2. Vila Jato JL, Editor. Tecnología Farmacéutica, vol. I: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos

- y operaciones básicas. Madrid: Síntesis; 1997.
3. Vila Jato JL, Editor. Tecnología Farmacéutica, vol. II: Formas Farmacéuticas. Síntesis; 1997.
4. Faulí i Trillo C et al. Tratado de Farmacia Galénica. Madrid: Farmacia 2000; 1993.
5. Remington: The Science and Practice of Pharmacy. 20.ª ed. Easton: Mack Publishing Company; 2000.
6. Portus Noguera J. Aerosoles farmacéuticos. Industria Farmacéutica, marzo-abril 1994.

Nota: Las ilustraciones están tomadas de *Tecnología Farmacéutica*, de José Luis Vila Jato.

¿Quién lo usó por vez primera?

Virión

F. A. Navarro

Para ilustrar el primer uso documentado del término *virión*, traigo en esta ocasión a «¿Quién lo usó por vez primera?» un artículo publicado en 1959 en los *Annales de l'Institut Pasteur*. Leído hoy, a casi medio siglo de distancia, nos chocan en él varias cosas.

Choca, de entrada, que un científico estadounidense —Thomas F. Anderson, del Instituto de Investigaciones Oncológicas de Filadelfia— publicara ¡en francés! un artículo con sus colegas André Lwoff y François Jacob, del Instituto Pasteur de París. Porque un hecho así resultaría hoy insólito.

Y choca también el interés que los autores del artículo demuestran por la adaptación de su neologismo a otros idiomas, de tal modo que, a la hora de escoger un término adecuado, procuran que pueda utilizarse sin problemas tanto en las lenguas germánicas como en las latinas.

La particule infectieuse organisée qui fait partie intégrante du cycle de tout virus est appelée différemment suivant les auteurs et les circonstances. On l'appelle particule, particule infectieuse, système infectieux, particule virale, ou simplement virus. Aucune de ces désignations n'est satisfaisante. Quelques-unes sont trop longues, la signification des autres dépend du contexte. «Particule» ne peut être tenu pour synonyme de particule infectieuse d'un virus. De même, virus désigne parfois la particule infectieuse, parfois le matériel génétique du virus, parfois une entité appartenant à la catégorie virus. La phrase «une cellule produit une centaine de virus» peut vouloir dire, ou bien que la cellule produit une centaine d'espèces de virus, ou bien cent particules d'une espèce donnée de virus.

Beard a proposé d'attribuer un nom distinctif à la particule infectieuse virale et a proposé «viricule» qui veut dire petit virus et n'est, par conséquent, pas satisfaisant. Nous proposons «virion», unité de virus, qui peut être utilisé aussi bien dans les langues latines qu'anglo-saxonnes (prononciation anglaise vir' i-on).

Lwoff A, Anderson TF, Jacob F. Remarques sur les caractéristiques de la particule virale infectieuse. *Ann Inst Pasteur* 1959; 97: 281-289.

Esta preocupación por la adaptación de los neologismos a las demás lenguas, que tan útil podría ser para los traductores científicos, parece haberse perdido en los últimos tiempos. ¿Será, tal vez, porque los estadounidenses ya jamás publican ni leen nada en un idioma distinto del inglés?