



UDABOL
UNIVERSIDAD DE AQUINO BOLIVIA

FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA II

TRABAJO PRACTICO # 1 - 2P

NOMBRE: Jorge Tomasi Nuñez

CODIGO: 55155

CELULAR: +34 627 10 28 37

DOCENTE: Doctora Aleyda Ibarra

GRUPO: H



CONTROL DE LECTURA

SANTA CRUZ – BOLIVIA

1-10-2021

CAPITULO 41

FARMACOS ANTIASMATICOS Y BRONCODILATADORES. FARMACOLOGIA CLINICA JESUS FLORES.

1. El asma bronquial es un síndrome caracterizado por la obstrucción generalizada reversible de las vías respiratorias, que se instaura de forma recurrente, provocada por estímulos que por sí mismos no son nocivos y que no afectan a individuos que no son asmáticos.
2. Como factor subyacente existe una alteración inflamatoria crónica de las vías respiratorias en la que participan varios tipos de células, especialmente mastocitos, eosinófilos y linfocitos T.
3. Este proceso inflamatorio tiene como consecuencia el remodelado de la vía respiratoria, que se caracteriza por la metaplasia epitelial con hiperplasia de las glándulas mucosas e hiperproducción de mucosidad, fibrosis y deposición de proteínas de matriz extracelular subepitelial y submucosa, hiperplasia de la musculatura lisa bronquial, proliferación de miofibroblastos y angiogénesis.
4. Resultados de estos cambios son el engrosamiento de la pared de la vía respiratoria, la mayor rigidez y menor distensibilidad, y la disminución de la luz aérea.
5. Se produce además, una hiperreactividad de las vías respiratorias frente a una amplia variedad de estímulos (alérgenos, frío, ejercicio físico, infecciones, estados emocionales, estrés, etc.) que se traduce en crisis o ataques.
6. Existen varios mecanismos inmunológicos que contribuyen a la obstrucción de la vía respiratoria en el asma, dependientes de linfocitos T-cooperadores (Th) y de las células cooperadoras innatas y de sus correspondientes citocinas.
7. Dada la importancia del componente inflamatorio en la patogenia del asma, el actual criterio de tratamiento acentúa más el recurso a la acción antiinflamatoria que a la estrictamente broncodilatadora.
8. Y, dentro de esta última, se prefiere utilizar fármacos de acceso directo a la pared bronquial y de acción rápida, como los β 2-adrenérgicos que otros de acción más lenta e insegura, como la teofilina.
9. De acuerdo con ello, la clasificación es la siguiente:
 - a) **Broncodilatadores:** comprenden los estimulantes de β 2-adrenoceptores, los inhibidores de la actividad parasimpática (bromuro de ipratropio, tiotropio) y los relajantes directos de la fibra muscular lisa (teofilina).
 - b) **Modificadores de la respuesta inflamatoria:** corticoides y moduladores de leucotrienos (zafirlukast, montelukast).
 - c) **Inhibidores de la liberación de mediadores:** cromoglicato y nedocromilo.

d) **Antagonistas de mediadores:** inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (roflumilast) y antileucotrienos (zafirlukast montelukast).

e) **Agentes biológicos modificadores de la respuesta inmunológica:** anticuerpos monodonaes (omalizumab) y receptores solubles.

10. Aunque el sistema nervioso simpático no tiene un papel preponderante en el mantenimiento fisiológico del tono bronquial, existen abundantes β 2-adrenoceptores distribuidos por el músculo liso de las vías respiratorias de grueso y pequeño calibre (desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales), así como en el epitelio traqueobronquial, las glándulas submucosas, el músculo liso vascular y las paredes alveolares. Su activación origina broncodilatación, vasodilatación, inhibición de la liberación de mediadores, aumento del aclaramiento mucociliar, etc.

11. El bloqueo B-adrenérgico no modifica el tono bronquial en el individuo sano, pero provoca broncoconstricción en el asmático, lo que indica que en estos pacientes existe una activación tónica de los B- adrenoceptores, necesaria para mantener un bajo nivel de resistencia al flujo de aire.

12. Los fármacos β -adrenérgicos son los broncodilatadores más rápidos y eficaces de que se dispone.

13. Los agentes β -adrenérgicos originan relajación de todas las vías respiratorias, desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales, independientemente del espasmógeno implicado, protegiendo frente a cualquier estímulo broncoconstrictor.

14. La acción broncodilatadora aumenta con la dosis, por encima de una dosis máxima, que varía en función del cuadro clínico y de su gravedad, no aumenta la intensidad, sino la duración del efecto.

15. Cuando se utilizan exclusivamente β 2-adrenérgicos en el tratamiento profiláctico del asma, su potente acción broncodilatadora puede ocultar el comienzo o la exacerbación de la inflamación bronquial subyacente y provocar fenómenos de rebote al suspender la medicación.

16. Los β 2-agonistas también han mostrado gran valor para relajar la vía aérea en el tratamiento de la EPOC estable.

17. Los β 2-adrenérgicos también producen taquicardia por varios mecanismos:

a) Como mecanismo reflejo a la vasodilatación y la hipotensión.

b) Porque la selectividad β 1 es solo relativa y dosis suficientemente elevadas pueden producir efectos β 1.

c) Porque en el corazón existe una pequeña población de receptores β 2.

18. La selectividad de los efectos β_2 sobre los β_1 y, por lo tanto, el índice terapéutico, aumenta considerablemente al utilizar la vía **inhalatoria**, ya que se consiguen concentraciones en la pared de las vías **respiratorias** tan elevadas como las que se obtienen por la vía **intravenosa** u **oral**, pero con concentraciones plasmáticas mucho más bajas. De ahí que la broncodilatación obtenida por vía **inhalatoria** llegue a ser tan rápida e **intensa** como por vía **intravenosa**, pero con menos reacciones adversas o de menor intensidad.

19. El inconveniente de la técnica **inhalatoria** reside en la **dificultad** para **utilizarla** con el máximo **rendimiento**, con lo que se puede perder buena parte de la dosis **administrada** y no alcanzar el objetivo deseable; en estos casos será preciso completar con **vías alternativas**.

20. Se han desarrollado **β_2 -agonistas** de larga duración, cuya eficacia se prolonga durante más de **10 h** y de duración ultra larga, que pueden administrarse **una vez al día**. Por vía oral sufren un **primer paso muy importante**, absorbiéndose solo el **10 %** de la dosis **administrada**; el t_{max} es de 2-4 h, y la $t_{1/2}$ plasmática varía entre **3 y 8 h**.

21. Los principales inconvenientes de la vía oral son la **elevada incidencia** de efectos **secundarios** y la necesidad de administrar **tres o cuatro** tomas **diarias**.

22. Los agonistas **β_2 -adrenérgicos** selectivos inhalados **salbutamol** (o **albuterol**), **fenoterol** y **terbutalina** tienen una duración de acción **corta** (4-8 h), siendo su principal utilidad el tratamiento de los **ataques agudos de asma**.

23. Los **β_2 -agonistas** selectivos de **larga** duración, **salmeterol** y **formoterol**, administrados por vía **inhalatoria**, son eficaces durante más de **12h**, y son particularmente útiles en el tratamiento del **asma nocturno** y el **broncoespasmo en pacientes con EPOC**.

24. Recientemente, se han desarrollado agonistas **β_2 -adrenérgicos** altamente **selectivos** de duración **ultra larga**, como **indacaterol**, **carmoterol**, **milveterol**, **vilanterol** y **olodaterol**, cuyo efecto dura más de **24 h** y pueden administrarse una sola vez al día.

25. Los agonistas de duración ultralarga en monoterapia están totalmente contraindicados en pacientes **asmáticos** y deben administrarse siempre en asociación **con corticoides inhalados**.

26. Se encuentra en fase de estudio la posible ventaja de utilizar dosis **fijas de ambos tipos de fármacos**, una vez al día, en preparados que combinan **beclometasona/formoterol**, **fluticasona/vilanterol**, **budesonida/carmoterol** o **mometasona/indacaterol**.

27. Por vía oral, **el salbutamol** de liberación controlada permite su administración cada **12 h**.

28. El bambuterol es un **profármaco** de la **terbutalina** con gran estabilidad **metabólica**, por lo que puede administrarse **una sola al día por vía oral**.

29. Los efectos **secundarios** son mayores cuando se administran por vía **oral** o **parenteral** y mínimos por vía **inhalatoria**.

30. Por vía oral producen, con frecuencia, **temblos de las extremidades** (efecto B), taquicardia y **palpitaciones** (por acción directa B y por vasodilatación) **intranquilidad** y **nerviosismo**.

31. Por vía **subcutánea** son más frecuentes los efectos **cardiovasculares**.

32. Las arritmias se observan más a menudo por vía **intravenosa** cuando hay alteraciones **cardíacas** previas o en asociación con **teofilina**.

33. En algunos casos puede aparecer una **disminución** de la **PO₂** a pesar del efecto broncodilatador, debido a una modificación en la distribución del **flujo sanguíneo pulmonar** y un **cambio en la relación entre ventilación y perfusión**; esto puede ocurrir, sobre todo, en el **asma agudo grave** en la que existe **intensa hipoxemia** y debe corregirse mediante la administración de oxígeno.

34. Los agonistas **β-adrenérgicos** Deben administrarse con precaución a los pacientes **diabéticos** porque **incrementan el riesgo de cetoacidosis** también pueden producir **hipopotasemia** y **favorecer el desarrollo de arritmias cardíacas**.

35. Los **β-adrenérgicos** de acción **corta** Por la **vía inhalatoria** utilizados a demanda de los **síntomas** constituyen el tratamiento de elección de las crisis y **exacerbaciones agudas del asma**. En el **asma intermitente leve** constituyen el **único tratamiento necesario**.

36. El comienzo de la acción es **muy rápido** los efectos secundarios escasos y la eficacia **superior a la vía sistémica**.

37. También son útiles en la prevención del **asma inducida** por el **ejercicio** y otros **estímulos**.

38. Los **β₂-adrenérgicos** de acción **prolongada** no están indicados para el tratamiento de las **crisis de asma**. Se utilizan como terapia adyuvante de los **corticoides inhalados** para prevenir síntomas a **largo plazo**, especialmente para **prevenir el asma nocturna** y el **asma inducida por el ejercicio**.

39. Un avance importante en el tratamiento de la EPOC ha sido el reconocimiento del beneficio clínico de los **β₂-adrenérgicos** de **duración larga** (**salmeterol, formoterol**) y **ultralarga** (**indacaterol**).

40. Estos fármacos, además de su acción **broncodilatadora**, podrían **inhibir la adhesión bacteriana** a las células epiteliales de la vía respiratoria y reducir el riesgo de **exacerbaciones infecciosas**, tan frecuentes en estos pacientes.

41. Las vías y formas de administración de los fármacos antiasmáticos son:

a) **Vía inhalatoria.** Por sus ventajas para la administración de fármacos en las vías respiratorias es la forma principal de tratamiento del asma. Existen métodos simples y de bajo coste para la generación de aerosoles del tamaño apropiado, que permiten alcanzar en las vías respiratorias distales altas concentraciones de fármacos. De esta manera se consiguen efectos locales que por vía sistémica solo se obtendrían administrando dosis muy elevadas, y se emplean dosis más altas de fármacos con menores efectos secundarios.

b) **Vía oral.** Menos selectiva que la vía inhalatoria, su principal indicación es el tratamiento crónico de pacientes que no pueden utilizar un inhalador y no tienen acceso a un nebulizador. El efecto se inicia más lentamente que por vía inhalatoria y su duración es similar. Hay tabletas de salbutamol de liberación retardada que pueden administrarse en dos o tres tomas al día en lugar de las tres o cuatro tomas habituales.

c) **Vía parenteral.** El riesgo de posibles efectos secundarios, en especial de tipo cardiovascular, limita su utilización al tratamiento hospitalario, ámbito en el que se puede realizarse un control estricto.

42. Los corticoides actúan sobre varios componentes de la respuesta inflamatoria en el asma.

43. Además, **inhiben la infiltración pulmonar tardía por células inflamatorias** (macrófagos, eosinófilos, linfocitos T, etc.) que ocurre tras la exposición a un alérgeno. Esto implica que la acción **antiasmática aguda**, tras dosis única, de los corticoides no es **inmediata**, sino que transcurren 4-6h hasta que se manifiestan la reabsorción de exudados, de la **desaparición** de la secreción y la reducción de la **contracción muscular**.

44. La administración continuada de **corticoides** también reduce la **respuesta inmediata a alérgenos** y previene el asma provocada por el ejercicio.

45. Inhiben la filtración pulmonar tardía por células inflamatorias que ocurre tras la exposición a un **alérgeno**. Esto explica el hecho de que los **corticoides** sean particularmente útiles en la fase tardía de la reacción asmática de origen **alérgico**, en la que, con tratamiento continuado, llegan a producir reparación del **epitelio** y disminución de la **hiperreactividad bronquial**. Su eficacia también se aprecia en el **asma no alérgica**.

46. Las reacciones adversas de los corticoides inhalados son:

Es frecuente la **afonía reversible**, que puede deberse a miositis de las **cuerdas vocales**. La **candidiasis orofaríngea** tiene una incidencia menor que incrementa con la **dosis**. Estos efectos secundarios locales pueden reducirse enjuagando la boca después de la **inhalación** y utilizando dispositivos **espadores ya comentados para los simpaticomiméticos** que se intercalan entre la **boquilla del inhalador** y la **boca**, disminuyendo el depósito **orofaríngeo** y aumentando el **pulmonar**.

47. Los corticoides inhalados en raras ocasiones dan lugar a **broncoespasmo paradójico**, que requiere la administración de un **broncodilatador β 2-adrenérgico** de acción rápida inhalado.

48. Los corticoides por vía oral pueden producir todos sus característicos efectos secundarios. Por lo tanto, si hay que recurrir a la vía **oral**, se utilizarán preparados de **acción corta**, a la dosis **mínima necesaria** y, si es posible, mediante la **modalidad de terapéutica alternante**.

49. Los corticoides inhalados constituyen el tratamiento de elección para el asma **persistente del adulto leve, moderada o grave**, que necesite tratamiento **broncodilatador con agonistas adrenérgicos** más de dos veces por semana.