

# UNIDAD VIII: ALTERACIONES RESPIRATORIAS

## Lección 34

### Fármacos Antiasmáticos y Broncodilatadores

1. VÍA DE ADMINISTRACIÓN INHALATORIA
2. FÁRMACOS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

## 1. Antiinflamatorios:

- Corticoides
- Cromonas
- Antagonistas H1
- Antagonistas de los receptores de leucotrienos

## 2. Broncodilatadores:

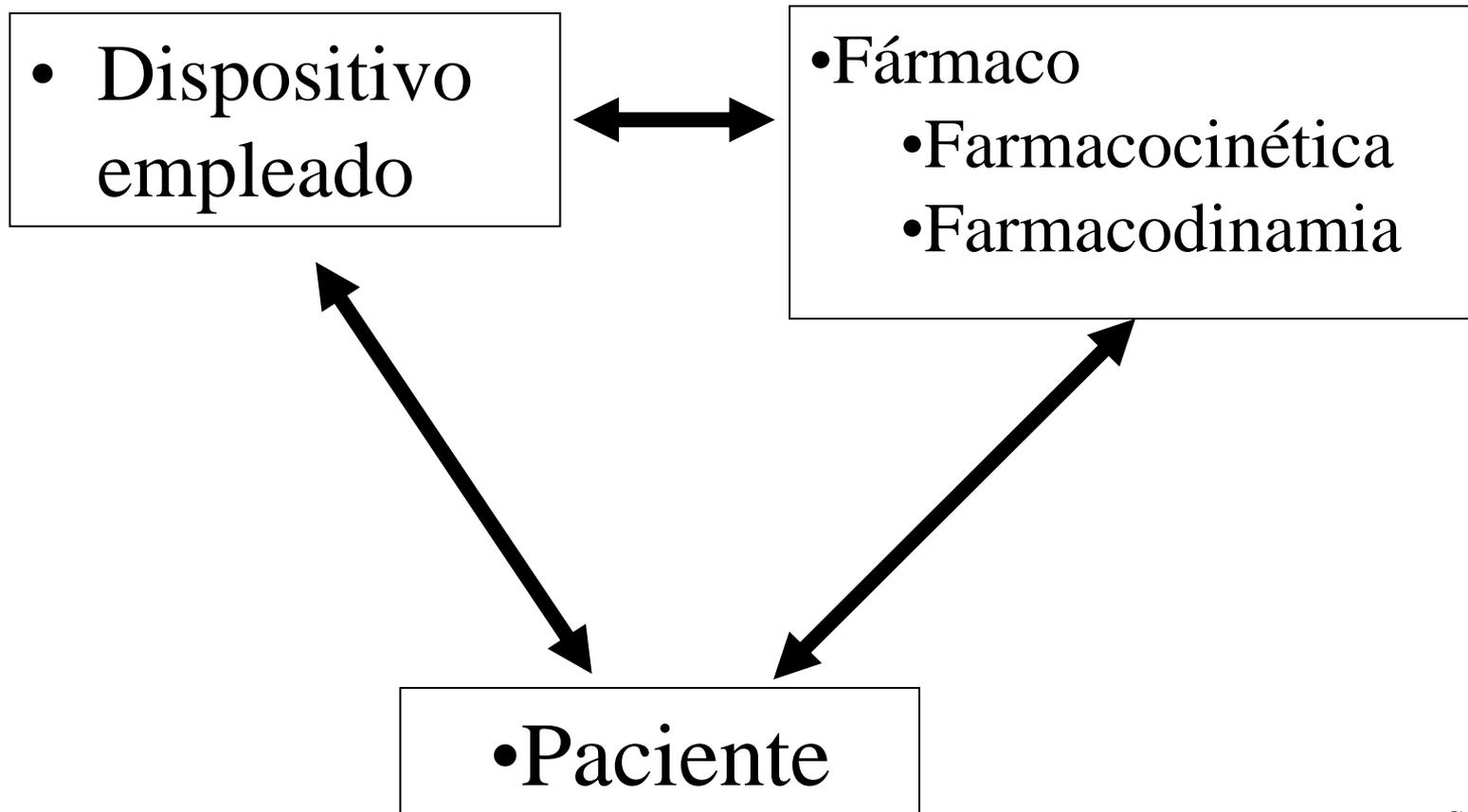
- Agonistas adrenérgicos beta-2
- Anticolinérgicos
- Metilxantinas

# 1. VIA DE ADMINISTRACIÓN INHALATORIA

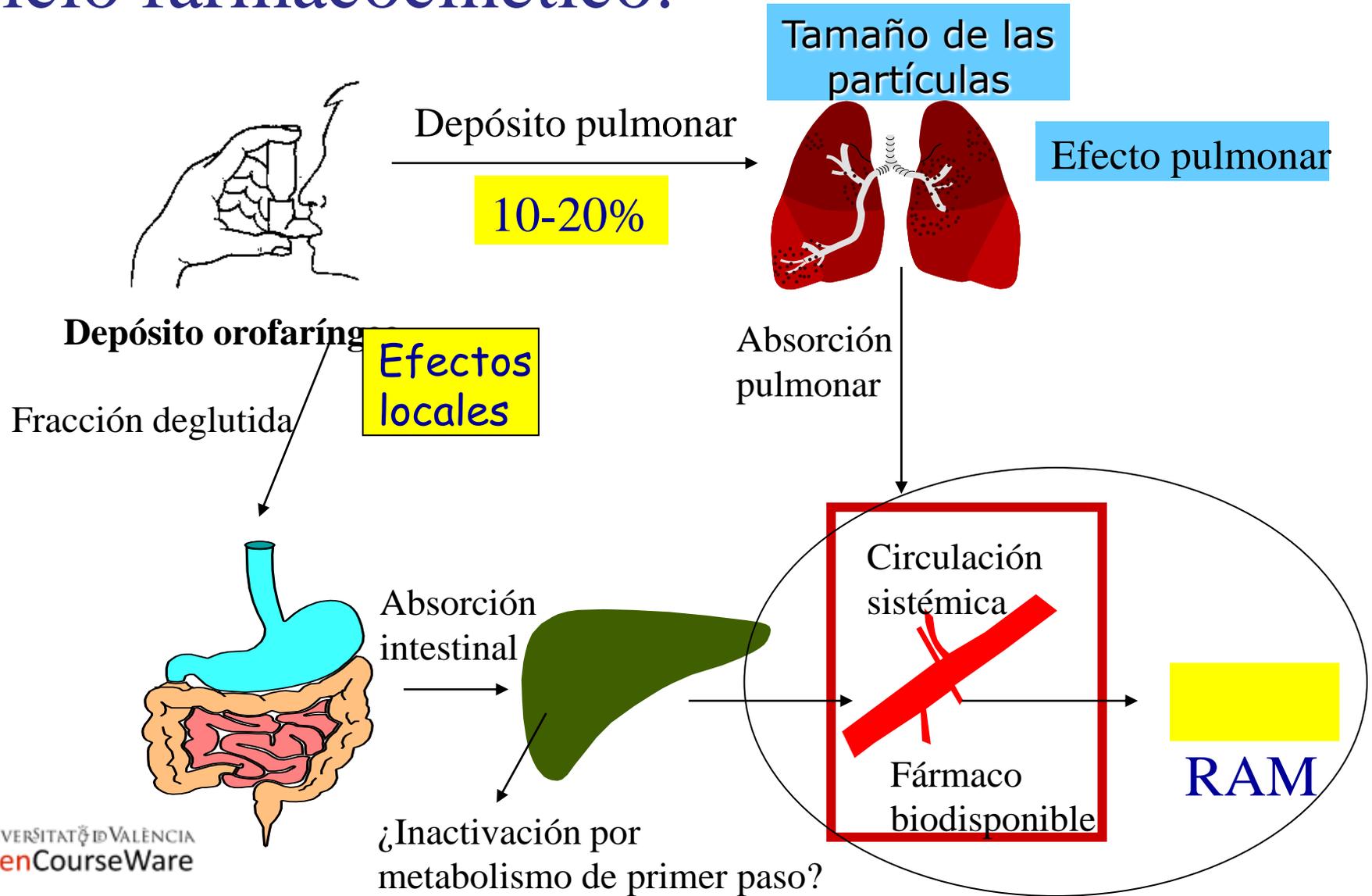
## Ventajas

Respuesta terapéutica a una dosis menor.  
Mayor rapidez de inicio de acción.  
Disminución de los efectos indeseables.

## Efectividad de la vía inhalatoria



# Ciclo farmacocinético:



# Depósito pulmonar vs depósito orofaríngeo

## Tamaño de las partículas

| Tamaño de las partículas | Localización del depósito        | Eficacia         | Seguridad  |
|--------------------------|----------------------------------|------------------|--|
| >5 micras                | Orofaringe                       | Sin efectos      | Efectos locales<br>Absorción GI<br>si se deglute |
| 2-5 micras               | Vía aérea central                | Efectos clínicos | Absorción pulmonar                               |
| 0,5-2 micras             | Vía aérea periférica/<br>alveolo | Efectos clínicos | Absorción pulmonar más rápida                    |

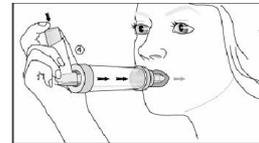
< 0,5 micras: exhaladas

# Biodisponibilidad digestiva

- Si el fármaco alcanza el tracto GI se puede absorber y pasar a sangre.

Nos interesa reducir el depósito orofaríngeo, ¿cómo?

Tipo de dispositivo  
Medidas de higiene



¿Qué fármacos deben emplearse para disminuir el acceso a circulación sistémica?

Hidrosolubles

Sometidos metabolismo hepático de primer paso

# Biodisponibilidad pulmonar

## Dosis

Se asume que **todos** los fármacos que alcanzan el pulmón **se absorben** y pasan a sangre.

¿Qué fármacos deben emplearse?

Elevada actividad sobre el pulmón a baja concentración.

Absorción lenta

Profármacos

Rápida inactivación en circulación sistémica.

## 2. FARMACOS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

### ¿Qué es el asma?

- Es un síndrome caracterizado por **crisis** de **obstrucción** generalizada y **reversible** de las vías aéreas, que se instaura de forma **recurrente**, provocada por **estímulos** que por sí mismos no son nocivos y que no afectan a individuos “no asmáticos”

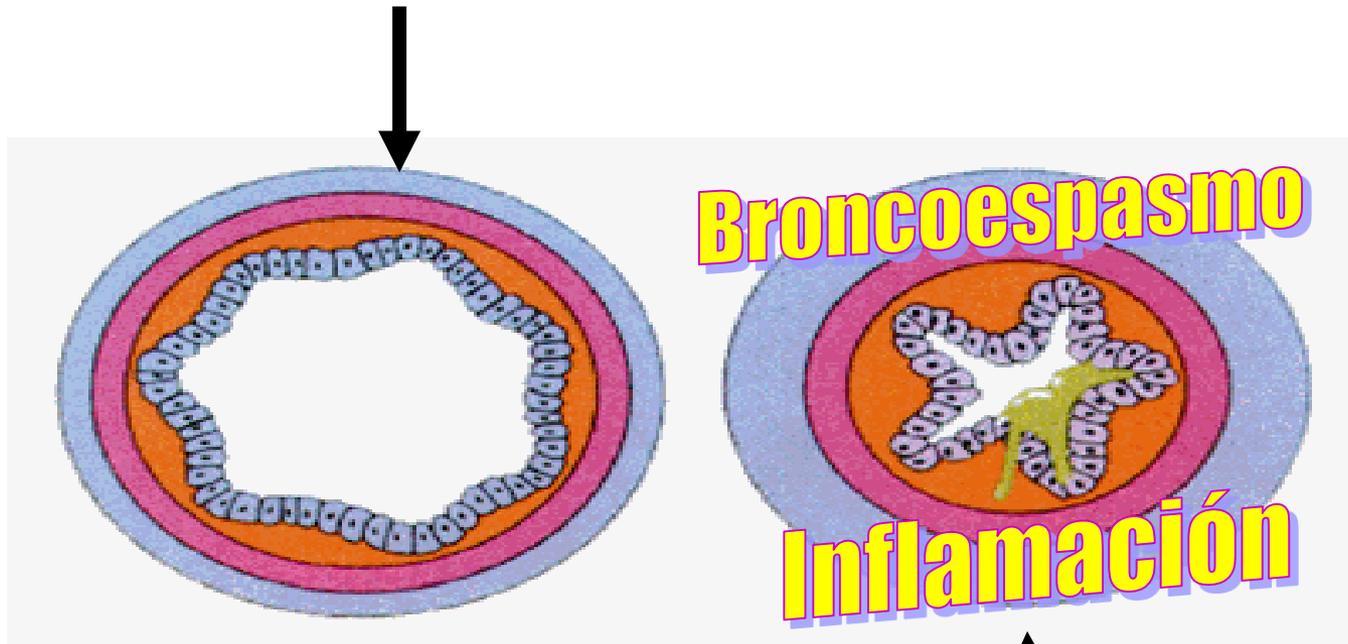
- Fase precoz
- Fase tardía

❖ Broncoespasmo  
❖ Respuesta inflamatoria

# ¿Qué es el asma?

✓ Hiperreactividad

Normal



Asma

# Objetivos y estrategias del tratamiento

- Tratar la crisis
  - Broncespamo
  - Inflamación
- Prevención de la crisis
  - ↓ hiperreactividad bronquial

- Broncodilatadores
- Antiinflamatorios (modificadores de la respuesta)

## 2.1. Antiinflamatorios

### Prevenir la crisis

- **Corticoides**
- Inhibidores de la liberación de histamina y de otros mediadores de la inflamación
  - Cromonas
- Antagonistas de los mediadores
  - Antagonistas H1
  - Antagonistas de los receptores de los leucotrienos

# □ Glucocorticoides

## Acciones farmacológicas

- Disminuyen la respuesta inflamatoria tardía
- **Disminuyen la hiperreactividad bronquial (uso crónico)**
- Sensibilizan a los receptores beta
- No afecta de manera directa a la broncoconstricción

Vía inhalatoria  
Vía sistémica

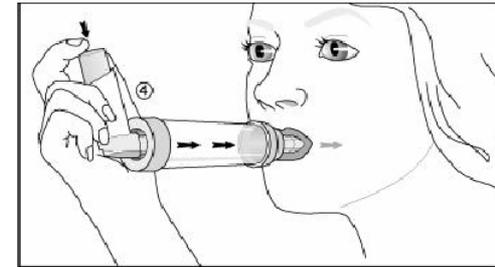
## Glucocorticoides vía inhalatoria

- Beclometasona (Becloasma®)
- Budesonida (Pulmicort®)

- Profilaxis en el asma moderada-grave.
  - Latencia de 3-7 días
- No útiles para control de la crisis

## Glucocorticoides vía inhalatoria

Mayor riesgo dosis altas



### RAM:

Candidiasis orofaríngea

Afonía reversible.



Por determinar (?):

Osteoporosis en adultos

Alteración del crecimiento

Empleo en el embarazo

## Glucocorticoides vía sistémica

- Vía Oral:

- Prednisona (Dacortin ®)
- Deflazacort

- IV/IM: Metilprednisolona (Urbason®)

**Evitar, siempre que sea posible**



### Tratamiento de la crisis

Empleados durante 5-7 días (↓ RAM)

Prevención:

Tratamiento larga duración (↑ RAM)

**Nos suspender de forma brusca**

# □ Inhibidores de la liberación de histamina y de otros mediadores de la inflamación

## Cromonas

- **Cromoglicato sódico (Cromo Asma®)**
- **Nedocromilo (Cetimil®)**

↓ respuestas inmediatas y tardías del asma

↓ hiperreactividad bronquial

### Profilaxis

asma leve

niños (mejores resultados)

embarazadas

Latencia: 2-3 sem.

Variabilidad individual en la respuesta



## Asma inducida por el ejercicio



- ✓ Vía inhalatoria
  - Mínima absorción

↑ Seguridad

## Antagonistas de los receptores de los leucotrienos

*Lipooxigenasa*

– Acido araquidónico  $\rightarrow$  Leucotrienos (LT)

Montelukast (Singulair®)  
Zafirlukast (Accolate®)



## Antagonistas de los receptores de los leucotrienos

**Vía oral**



- ↓ Respuestas precoz y tardía.
- ↓ Hiperreactividad bronquial

Acción broncodilatadora (1/3 de la de salbutamol)

Aditiva con los agonistas beta-2

**Variabilidad individual** en la respuesta

**Profilaxis**

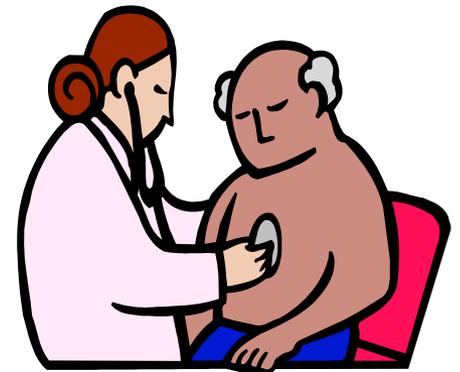
RAM (↓): **Cefalea**; daño hepático (↑ transaminasas);  
faringitis

## 2.2. Broncodilatadores

### Tratar la crisis

- Agonistas de los receptores beta-2 adrenérgicos
- Anticolinérgicos
- Metilxantinas: teofilina

No sólo en el asma: EPOC



# AGONISTAS ADRENÉRGICOS BETA-2

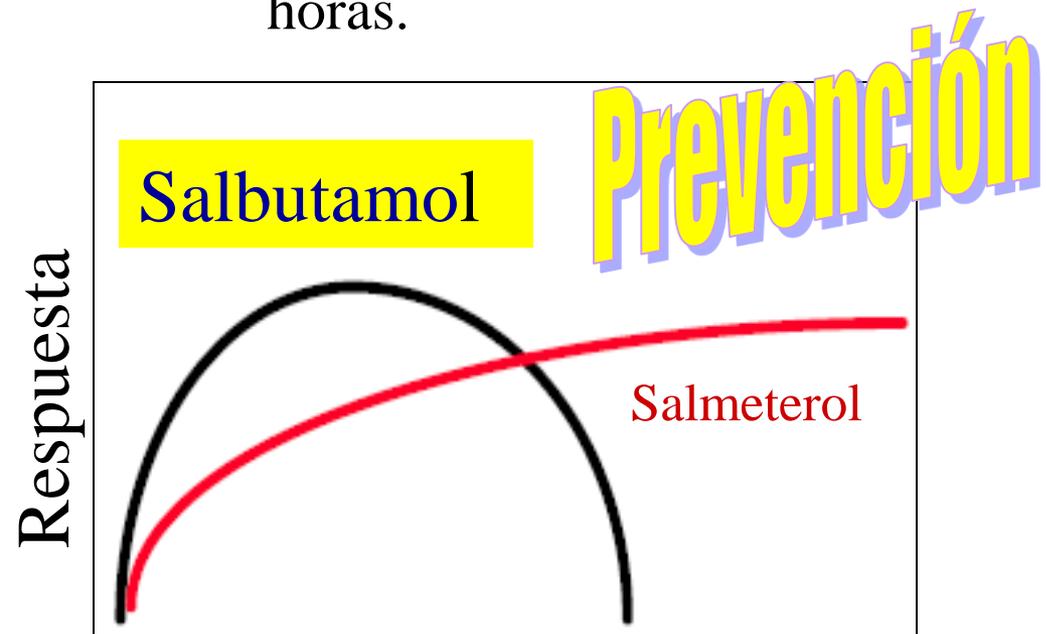
## Acción corta

- Salbutamol (ventolin®)  
terbutalina
- El comienzo de la acción es a los pocos minutos (5-15 min)
- Duración de la acción de 4-6 h.

A demanda

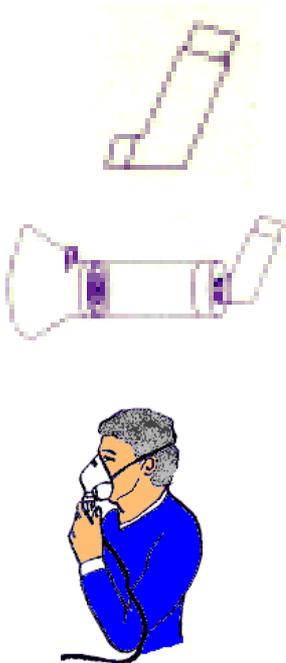
## Acción prolongada

- Salmeterol
- Inicio de la acción más lento.
- Duración de acción 12-18 horas.

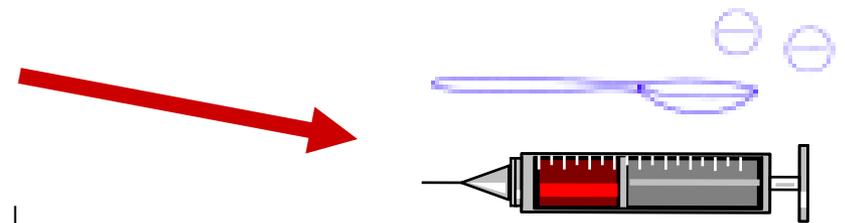


# AGONISTAS ADRENÉRGICOS BETA-2

## RAM



- **Temblor**/Insomnio
- Taquifilaxia o tolerancia



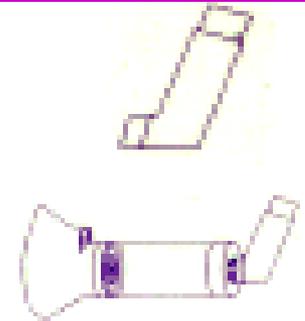
- Cefalea
- Taquicardia
- Hipotensión arterial.
- Dolor anginoso
- Hipopotasemia

## Anticolinérgicos

### Bromuro de ipratropio (Atrovent®)

- Inicio lento (30-60 min)
- Duración corta (4-6 h)
  - Tiotropo: duración prolongada (24 h)

### Vía inhalatoria



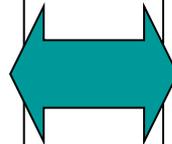
- En el asma menos eficaz que los agonistas beta 2
- **Efectos sinérgicos con los agonistas beta 2**
- Efecto antitusígeno
- Más **útil en EPOC**
- RAM muy infrecuentes (mínima absorción)

## Metilxantinas Teofilina (y aminofilina)

Farmacodinamia: inhibición fosfodiesterasa → ↑AMPc

**No explica claramente sus acciones**

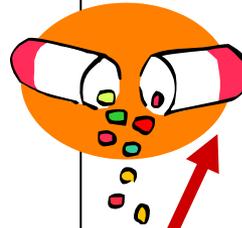
- Broncodilatación
- Otros efectos respiratorios beneficiosos



- Vasodilatación (**Intravenosa**)
- ↑ del inotropismo y cronotropismo cardíacos
- Estimulación del SNC

# Farmacocinética

- Vías de administración:
  - Oral (**formas de LS**)
  - Rectal
  - Intravenosa (**lenta**)
- Metabolismo hepático (citocromo P450):
  - **Saturable** a dosis tóxicas.
  - **Influido** por un gran número de circunstancias
- **Índice terapéutico estrecho:**  
10 - 20 µg/ml



## ↑ Eliminación:

- Fenitoína
- Carbamacepina
- Tabaco

## ↓ Eliminación:

Anticonceptivos orales  
Beta bloqueantes  
Alopurinol  
Cimetidina  
Cafeína  
Edema agudo de pulmón  
Obesidad

**Vigilar**

# Reacciones adversas

- Irritación gastrointestinal
- Estimulación del SNC
- Arritmias cardíacas