



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



BRONCODILATADORES

EUTM - Agosto 2013



Pedro Grosso
Ayudante de Clase (G°1)
Departamento de Farmacología y Terapéutica

INTRODUCCIÓN

Enfermedades respiratorias crónicas

- **ASMA**

Es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por la obstrucción generalizada reversible de las vías respiratorias, que evoluciona en crisis desencadenadas por ciertos estímulos.

- **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**

Enfermedad caracterizada por limitación al flujo aéreo no totalmente reversible, que tiene como principal factor de riesgo al tabaquismo.

INTRODUCCIÓN

Patogenia del Asma

Bronquiolos normales



Bronquiolo asmático



FASE TEMPRANA

- Broncoespasmo
- Inflamación: mastocitos activados



FASE TARDÍA

- Vasodilatación
- Edema
- Hipertrofia del músculo liso

INTRODUCCIÓN

Desencadenantes de crisis de ASMA

- Alergenos (individuos atópicos)
- Ejercicio
- Frío
- Infecciones Respiratorias
- Tabaco
- Contaminantes atmosféricos
- Estados emocionales

INTRODUCCIÓN

Estrategia Terapéutica en Asma

- a) Eliminar o disminuir los síntomas;
- b) mantener una función pulmonar normal;
- c) prevenir las agudizaciones o acortar su duración;
- d) evitar los efectos secundarios de los fármacos utilizando dosis mínimas y el menor número de medicamentos posibles.

CLASIFICACIÓN DE ANTIASMÁTICOS

- *Broncodilatadores*

- Agonistas β_2 adrenérgicos

- Antagonistas muscarínicos

- Metilxantinas

- *Modificadores de respuesta inflamatoria*

- Glucocorticoides

- Inhibidores de liberación de histamina → Cromoglicato

- Antagonistas de mediadores → Antileucotrienos

- Agentes Biológicos → Anticuerpos monoclonales (Omalizumab)

LA VÍA INHALATORIA

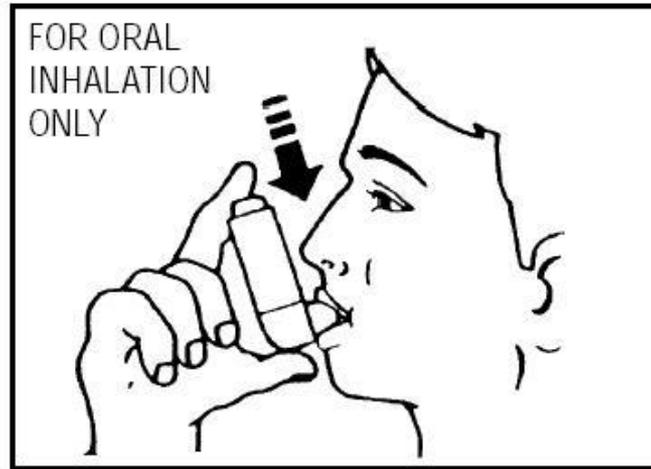
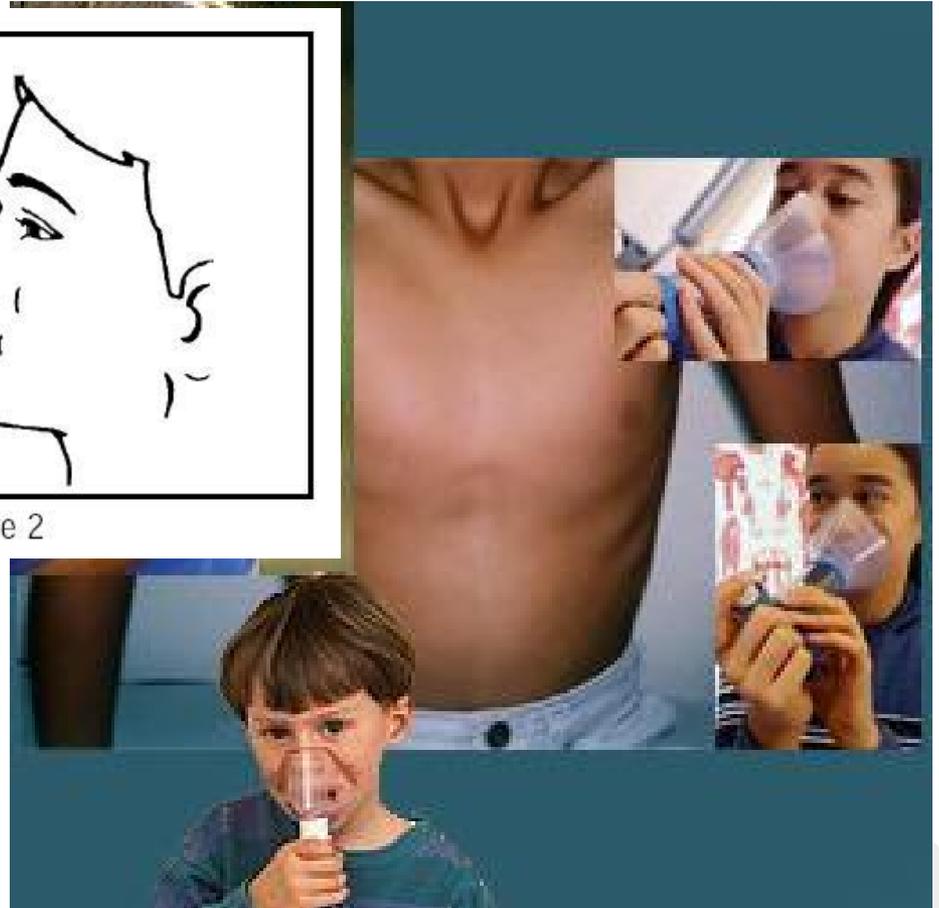


Figure 2

OBJETIVO es generar alta concentración pulmonar con mínima absorción sistémica

Solo 10% de una dosis llega al sitio acción.



FÁRMACOS ADRENÉRGICOS

Agonistas β_2 adrenérgicos

- Concepto y mecanismo de acción
 - El sistema nervioso simpático no juega rol preponderante en mantenimiento de tono muscular liso bronquial normal.
 - Pero, hay abundantes β_2 adrenoreceptores en músculo liso y otros componentes de vías respiratorias.
 - Los fármacos β adrenérgicos son los **broncodilatadores más rápidos y eficaces** (relajan toda la vía respiratoria)
 - La acción aumenta hasta cierta dosis - Luego aumenta duración del efecto.

FÁRMACOS ADRENÉRGICOS

Agonistas β_2 adrenérgicos

- Farmacocinética

- **Vía oral** → 1er paso importante (bajo % absorción),
T_{máx} de 2-4hs, y t_{1/2} de 3-8hs.

- **Vía inhalatoria** → De elección.

Corta duración

→ Salbutamol

→ Fenoterol

Larga duración

→ Salmeterol

→ Formoterol

FÁRMACOS ADRENÉRGICOS

Agonistas β_2 adrenérgicos

- Reacciones adversas

Se explican por su propia acción adrenérgica.

- Por v/o producen con frecuencia: temblor fino, taquicardia y palpitaciones, intranquilidad y nerviosismo.

* Cuando se administran **vía inhalatoria son mucho menos frecuentes.**

- Pueden producir **hiperglicemia e hipopotasemia.**

- Arritmias graves y agravamiento de isquemia miocárdica (con vía intravenosa)

FÁRMACOS ADRENÉRGICOS

Agonistas β_2 adrenérgicos

- Aplicaciones Terapéuticas

- De corta acción → de elección en crisis y exacerbaciones.
- De acción prolongada → combinados con corticoides inhalados.

- Interacciones

- Farmacodinámicas:

- Sinergismo con antimuscarínicos.
- Antidepresivos tricíclicos, Teofilina (mayor riesgo CV)

ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS

- Mecanismo de acción

- Ach en M₃ → broncoconstricción.
- La actividad parasimpática aumenta (más en EPOC que Asma).
- Los antagonistas muscarínicos → bloquean de manera competitiva la acción de la Ach.
- Broncodilatación de bronquios grandes y medianos, en general más lenta y menos intensa que con β_2 adrenérgica.
- Variabilidad de respuesta.
- La broncodilatación sinérgica con β_2 adrenérgica es más eficaz.

ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS

- **Bromuro de Ipratropio**

- Derivado cuaternario de atropina (atraviesa mal las barreras).
 - Bloquea de manera no selectiva a todos los receptores muscarínicos (M1 a M5).
 - Efecto broncodilatador máximo → 1-2 hs. Dura 6 hs.
 - Es un fármaco seguro, con efectos secundarios muy infrecuentes.
 - No modifica las secreciones y no produce los efectos anticolinérgicos sistémicos como la atropina (sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, etc.)
- Útil en crisis de asma, y sobretodo **EPOC** (variabilidad)

ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS

- Bromuro de Tiotropio

- Tb. derivado cuaternario de la atropina.
- Afinidad por receptores muscarínicos superior a B. Ipratropio.
- Selectividad funcional por M1 y M3.
- Duración del efecto por más de 24 hs.

~~Es **primera línea** del tratamiento del **EPOC**.~~

METILXANTINAS: TEOFILINA y derivados



- Conjunto de alcaloides.
- Se dispone de teofilina para uso oral y de aminofilina para uso intravenoso.
- Acciones de Teofilina:
 - Relaja músculo liso (bronquios y vasos sanguíneos).
 - Estimula actividad cardíaca.
 - Activa el SNC - estimula el centro respiratorio
 - Aumenta contractilidad del diafragma

METILXANTINAS: TEOFILINA y derivados

- Farmacocinética

- Por vía oral se absorbe de forma completa, t máx 30-60 min.
- Se metaboliza 90% en hígado (gran variabilidad)

- Efectos adversos

- Estrecho margen terapéutico.
- Administración i/v rápida → arritmias graves!
convulsiones!

- Aplicaciones terapéuticas

- En exacerbaciones severas → Aminofilina i/v
- 3ª línea de tratamiento mantenimiento en asma y EPOC.

