

BRONCODILADORES Y TERAPIA DEL ASMA

Terapia en aerosol

Aspectos generales

Terapia en aerosol

- **Características**
 - Aplicación tópica de drogas
 - Determinante
 - Tamaño de la partícula
 - >10 μ : boca y orofaríngea
 - Njuage en esteroides
 - < 0.5 μ : permanece en la suspensión aérea
 - 1-5 μ : tamaño óptimo para depósito en vía aérea pequeña
- **Tipos de aparatos**
 - Nebulización de bajo volumen
 - Inhalador de dosis medida
 - Inhalador de polvo seco
 - Nebulizador ultrasónico

Broncodilatadores

3

Terapia en aerosol

- **Ventajas potenciales**
 - **Efecto rápido y más potente**
 - **Evita efectos sistémicos**
 - **Evita tracto intestinal**
- **Desventajas**
 - **Dificulta cálculo de dosis real que llega a pulmón**
 - **Difícil preparación de formulaciones (costo)**
 - **Requiere de técnica por el paciente**
 - **Poco cumplimiento**

Broncodilatadores

4

Terapia en aerosol

- **Nebulizador de bajo volumen**
 - Chorro de aire comprimido que pasa por apertura estrecha pulverizando un líquido
 - **Produce gotas grandes**
 - **Poco eficiente**
 - **50% de la dosis se queda en el aparato y solo 5-15% alcanza bronquios**
 - **Toma largo tiempo administrar la dosis**
 - **Se requiere diluir el medicamento**
 - **Requiere altos flujos de aire**
 - **Respiración lenta y profunda**

Broncodilatadores

5

Terapia en aerosol

- **Inhalador de dosis medida**
 - Medicamento disuelto o suspendido en propelente
 - **CFC, solventes y surfactantes**
 - **Produce aerosol de alta velocidad**
 - **El propelente se vaporiza**
 - **Partículas de 3-5 micras**
 - **Técnica**
 - **Aerocámara**

Broncodilatadores

6

Terapia en aerosol

- Inhalador en polvo
 - No usa propelente
 - Requiere alto flujo inspiratorio
 - Dificultad en la preparación
 - Mayor costo

Broncodilatadores

7

Terapia en aerosol

- Tipos de drogas administradas por esta vía
 - Antibióticos
 - Betamiméticos
 - Esteroides
 - Pentamidina
 - Dornasa alfa
 - Terapia génica
 - Surfactante pulmonar

Broncodilatadores

8

Fármacos empleados en la terapia del asma

- Broncodilatadores
 - β_2 -agonistas
 - Anticolinérgicos
 - Metilxantinas
- Antiinflamatorios
 - Esteroides
 - Inhibidores de leucotrienos
- Estabilizadores de los mastocitos

Broncodilatadores

9

Broncodilatadores

- Agonistas β_2
 - **Acción corta**
 - Salbutamol
 - fenoterol
 - **Acción larga**
 - Salmeterol
 - Acción larga
 - Alta lipofilicidad
 - Mayor selectividad β_2

Broncodilatadores

10

β_2 -agonistas

- **Relajación de músculo liso**
 - Broncodilatación
- **Aumento aclaramiento mucociliar**
 - Aumento del movimiento ciliar
- **Disminuyen exudación y edema vía aérea**
- **Inhibición liberación de mediadores de mastocitos**
- **Corazón y vasculatura**
 - A dosis altas
 - Disminuyen resistencia y producen taquicardia
- **Temblor muscular**

Broncodilatadores

11

β_2 -agonistas

- **Parenteral**
 - Muy disneicos
 - Niños
 - Mas efectos adversos
- **Oral**
 - Niños ancianos
 - Efecto de primer paso
- **Inhalado**
 - De elección
- **Nebulizado**
 - Niños e incapaces de controlar flujo inspiratorio
 - Casos severos

Broncodilatadores

12

β_2 -agonistas

- Tolerancia crónica
 - Presencia continuada del agonista
 - Mayor para efectos secundarios
 - Disminuye con esteroides
 - Downregulation de receptores
 - Infecciones concomitantes

Broncodilatadores

13

β_2 -agonistas

- Efectos adversos
 - Alteraciones del sueño, cefalea, nauseas
 - Arritmias
 - Taquicardia
 - Taquifilaxia o tolerancia

Broncodilatadores

14

Anticolinérgicos

- Antagonismo de acetilcolina en receptores muscarínicos
- ATROPINA
 - Inespecífica
 - Múltiples efectos secundarios
 - Taquicardia, xerostomía, disfagia, retención urinaria, constipación, midriasis

Broncodilatadores

15

Anticolinérgicos

Bromuro de ipratropio

- Amonio cuaternario
 - No se absorbe
- Mínimos efectos secundarios
- Rápido inicio de acción
- Eficacia semejante a β_2 -agonistas
 - > en combinación
- No taquifilaxia o tolerancia
- EPOC

Broncodilatadores

16

Metilxantinas

Teofilina

- Inhibición de fosfodiesterasa
- Antagonismo de adenosina
- Antiinflamatorio
 - Disminuye infiltrado celular y producción de leucotrienos
- Aumento de fuerza y contractilidad diafragma
- Estímulo respiratorio central

Broncodilatadores

17

Metilxantinas

- Efectos adversos
 - Nauseas, vomito diarrea
 - Insomnio
 - Taquicardia
 - Arritmias convulsiones
 - Índice terapéutico estrecho

Broncodilatadores

18

Metilxantinas

- Usos
 - Asma severa
 - Apnea del sueño y prematuros

Broncodilatadores

19

Antiinflamatorios

- Esteroides
 - Disminución infiltrado celular y de citokinas
 - Disminución de leucotrienos
 - Disminución producción moco bronquial
 - Aumento de receptores beta

Broncodilatadores

20

Antiinflamatorios

- Efectos secundarios
 - Inhalados
 - irritación local, candida
 - disfonía
 - Poco efecto sistémico si se usan a bajas dosis

Broncodilatadores

21

Estabilizadores de los mastocitos

- Cromolín sódico
 - (cromoglicato de sodio)(Duotec®)
 - (Nedocromil)
- Util en el manejo crónico del asma leve a moderada
 - Mecanismo de acción desconocido
 - Inhiben liberación de mediadores del asma desde mastocitos
 - Revierten ativacion de leucocitos
 - Suprimen accion quimiotactica de peptidos
 - Inhiben reflejo de la tos
 - Inhiben trafico leucoditario en la via aerea
 - No se absorben
 - Bien tolerados

Broncodilatadores

22

Nuevos Tratamientos para el EPOC

- Antagonistas de mediadores
 - Leukotriene B4 antagonists (Montelukast, zafirlukast)
 - SB 201146, BIIL284)
 - 5'-Lipoxygenase inhibitors (zileuton)
 - Interleukin-8 antagonists (SB 225002, CXCR2 antagonist)
 - Tumor necrosis factor inhibitors (etanercept, infliximab)
 - Antioxidants (stable glutathione analogues)
- Antiinflammatory drugs
 - Phosphodiesterase 4 inhibitors (SB 207499, CP-80,633, CDP-840)
 - Nuclear factor-kB inhibitors (IκB kinase inhibitors, IκB-α gene-transfer)
 - Adhesion-molecule inhibitors (anti-CD11/CD18, anti-intercellular adhesion
 - molecule 1, E-selectin inhibitors, glycoprotein selectin inhibitors)
 - Interleukin-10
 - p38 Mitogen-activated protein kinase inhibitors (SB 203580, SB 220025, RWJ 67657)
- Inhibidores de proteasas

Broncodilatadores

23