



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.

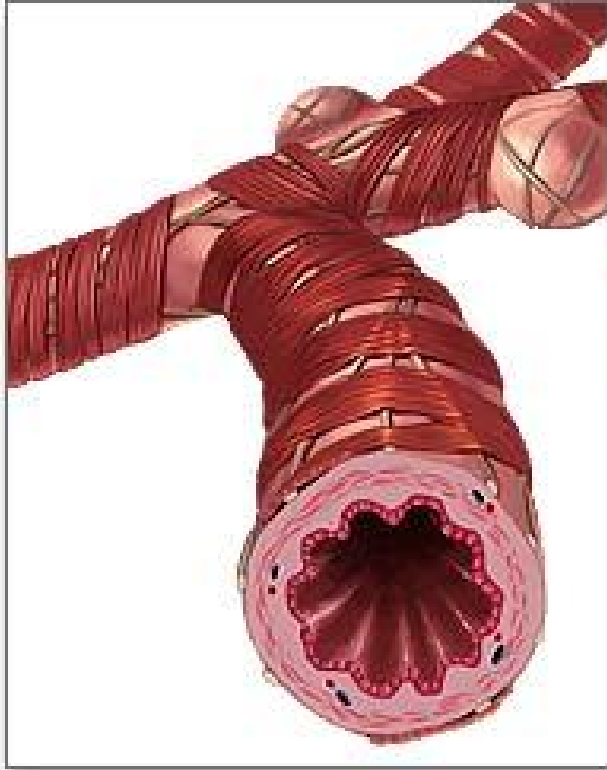
- **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**

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

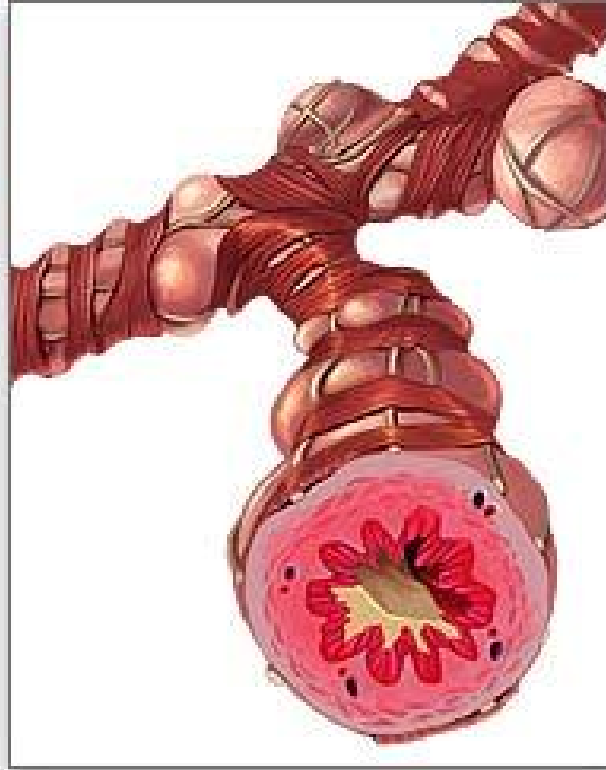
# INTRODUCCIÓN

## Patogenia del Asma

Bronquiolos normales

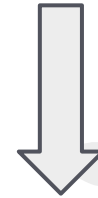


Bronquiolo asmático



### 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  $\beta_2$  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

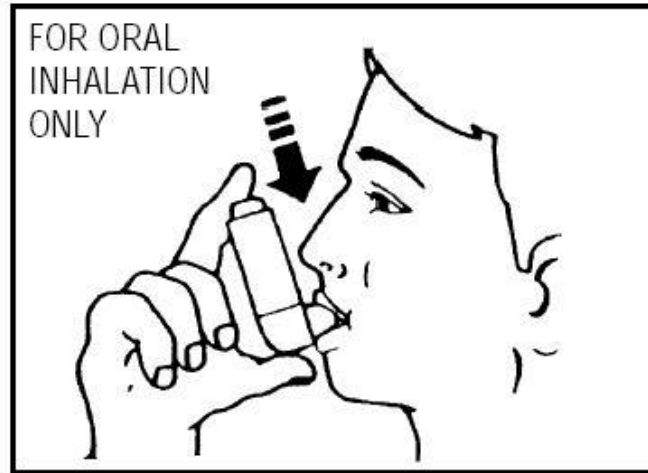
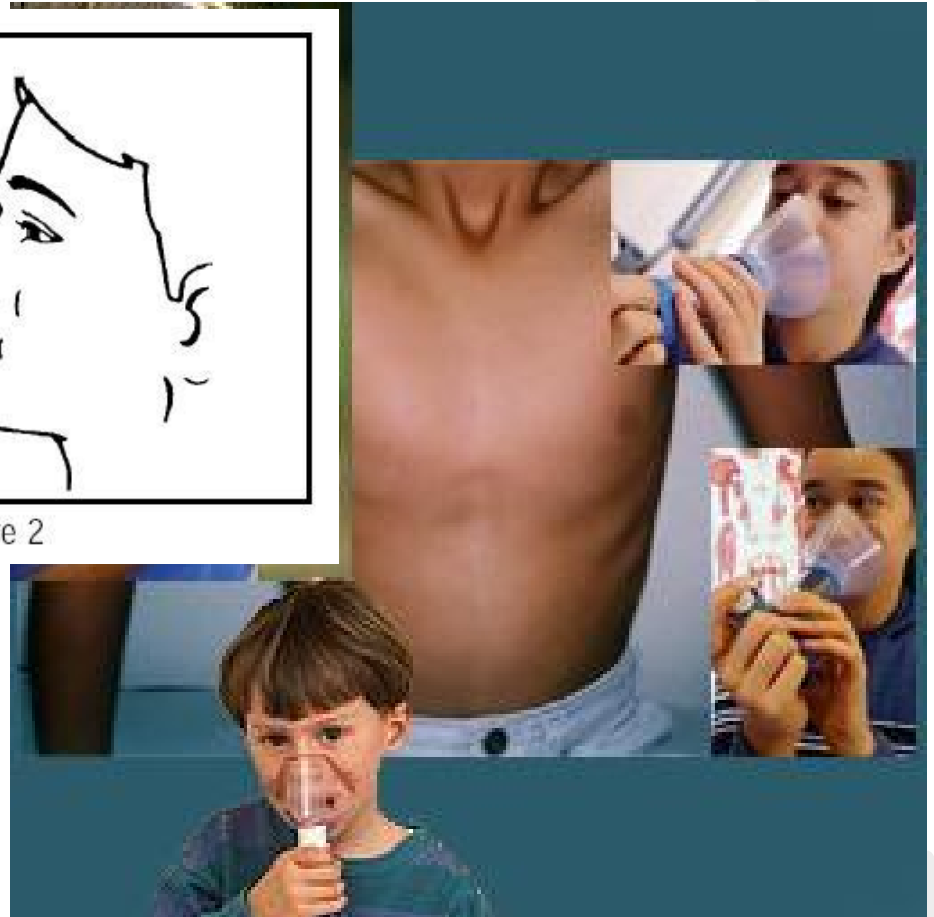


Figure 2

**OBJETIVO** es generar alta concentración pulmonar con mínima absorción sistémica

Solo 10% de una dosis llega al sitio acción.



# FÁRMACOS ADRENÉRGICOS

## Agonistas $\beta_2$ 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  $\beta_2$  adrenoreceptores en músculo liso y otros componentes de vías respiratorias.
  - Los fármacos  $\beta$  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 $\beta_2$ adrenérgicos

- Farmacocinética

- **Vía oral** → 1er paso importante (bajo % absorción),  
T<sub>máx</sub> de 2-4hs, y t<sub>1/2</sub> de 3-8hs.

- **Vía inhalatoria** → De elección.

### **Corta duración**

→ Salbutamol

→ Fenoterol

### **Larga duración**

→ Salmeterol

→ Formoterol

# FÁRMACOS ADRENÉRGICOS

## Agonistas $\beta_2$ 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 $\beta_2$ 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 M<sub>3</sub> → 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  $\beta_2$  adrenérgica.
- Variabilidad de respuesta.
- La broncodilatación sinérgica con  $\beta_2$  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.





