

Tema 16.

Farmacología del sistema respiratorio

Farmacología en fisioterapia

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2017

Dr. Iván Manuel Vicente
Dra. María Torrecilla Sesma
Dpto. Farmacología UPV/EHU



Resumen del contenido

1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos
 2. Fármacos antitusígenos
 3. Fármacos expectorantes y mucolíticos
- Consideraciones en fisioterapia

Asma

- Enfermedad inflamatoria de larga duración (crónica)
- Obstrucción reversible y de repetición de las vías respiratorias

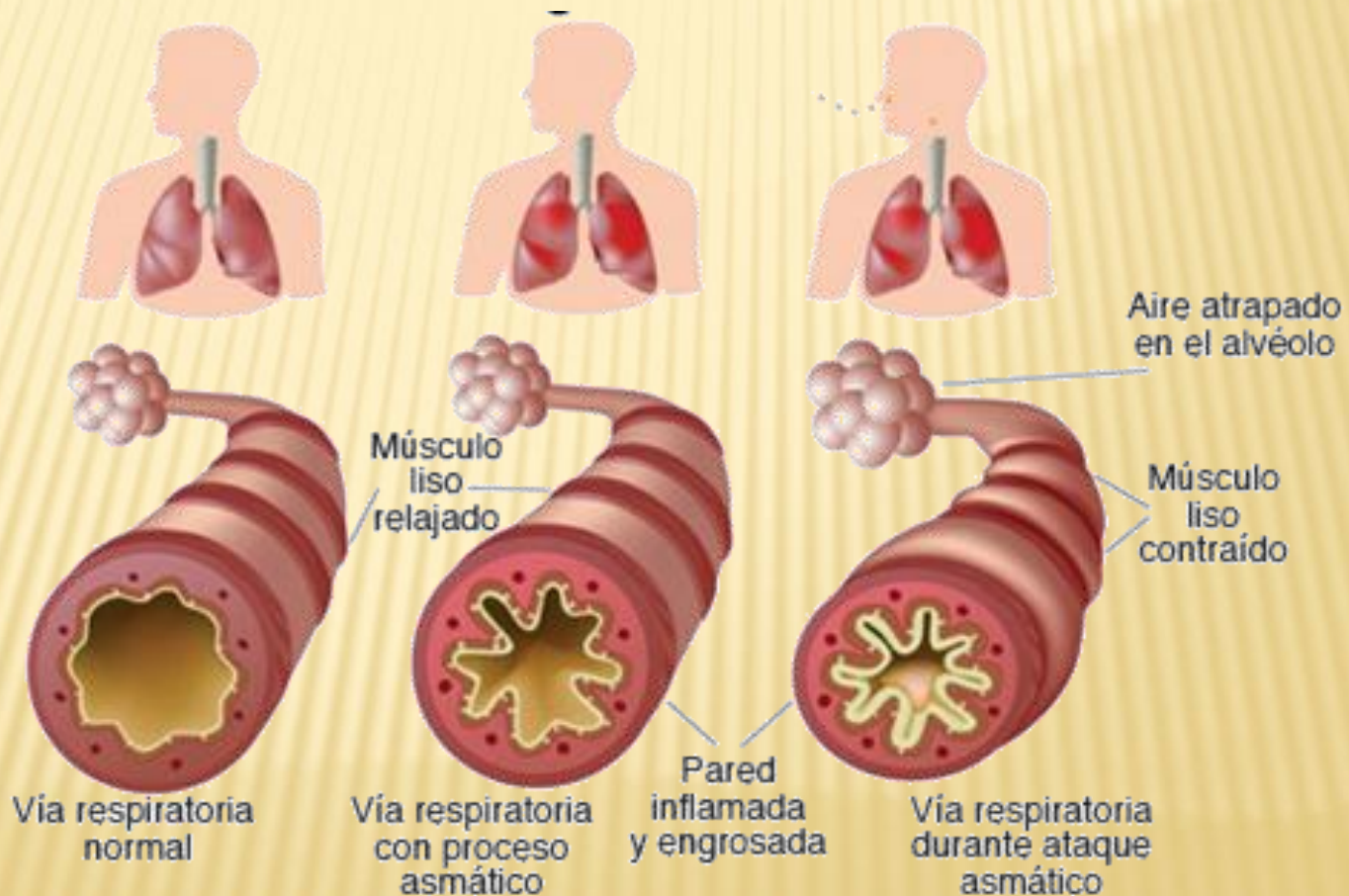


Imagen extraída de <https://patologias.wikispaces.com/>
bajo licencia CC BY-SA 3.0

<https://patologias.wikispaces.com/Asma>

Asma

Fisiopatología

Espasmo/broncoconstricción del músculo liso

Inflamación de la mucosa

Hiperreactividad bronquial

En asma crónica grave cambios en los bronquiolos:

Secreción excesiva de moco

Engrosamiento del músculo liso

Hiperplasia

Mediadores químicos

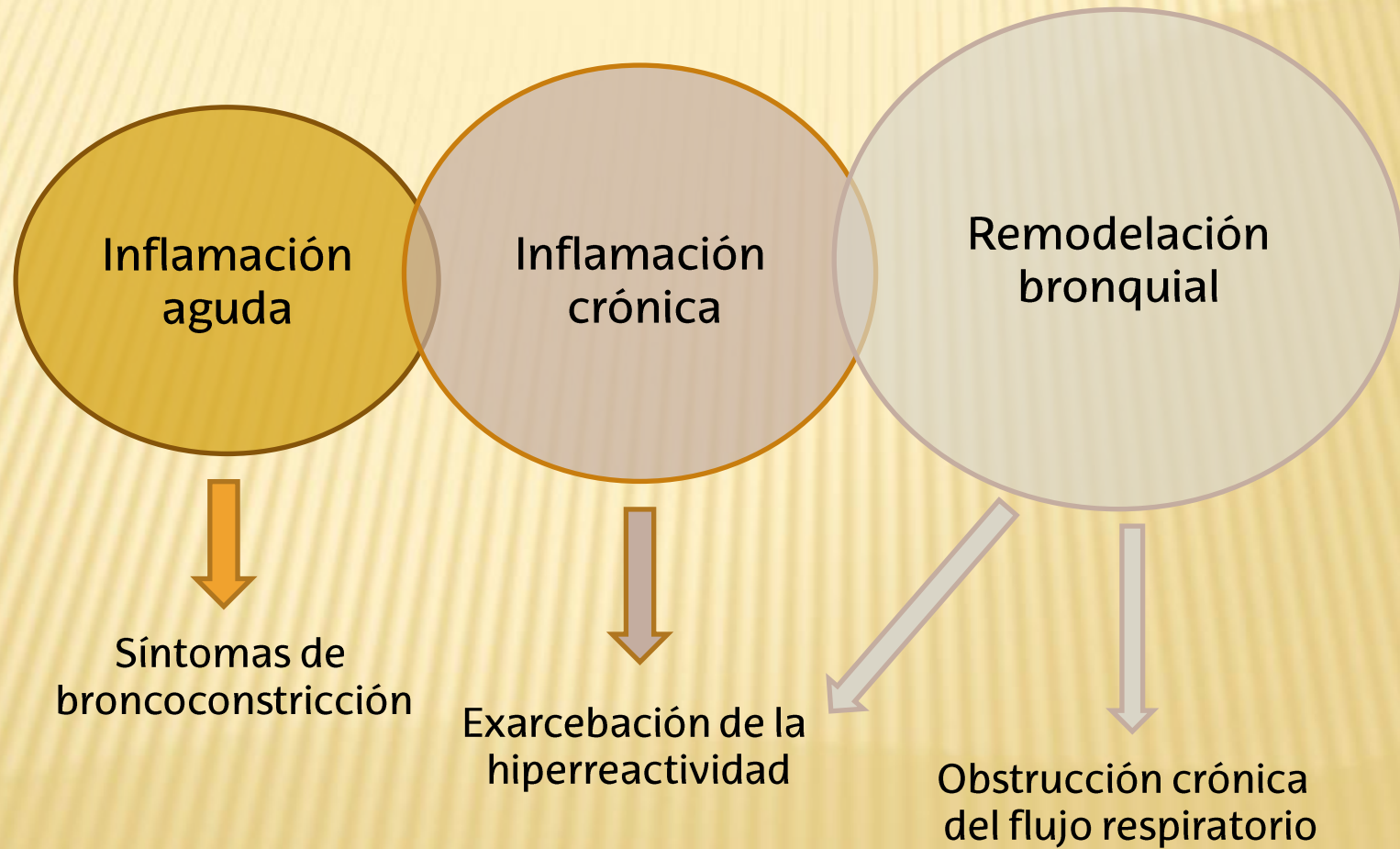
Histamina (liberado por mastocitos)

Eicosanoides: leucotrienos, prostaglandinas (secretados por mastocitos)

Citoquinas: IL4, IL5, IL13, TNF..., (Linfocitos T, eosinófilos)

Asma

Relación entre la histopatología y las características clínicas observadas en el asma



1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.1. Fármacos broncodilatadores

Fármacos adrenérgicos

Xantinas: teofilina y derivados

Antagonistas muscarínicos

1.2. Fármacos modificadores de la respuesta inflamatoria

Glucocorticoides

Nedocromilo

Antileucotrienos

1.3. Terapia biológica – Moduladores de la respuesta inmunológica:

Anticuerpos monoclonales (omalizumab)

1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.1. Fármacos broncodilatadores

Agonistas adrenérgicos selectivos β_2

Vía respiratoria (inhalación) – absorción del 10-20% de la dosis –
EFECTO [↑↑]

Son los **broncodilatadores** más rápidos y son muy eficaces.

- De acción corta (3-5h): SALBUTAMOL, TERBUTALINA
"a demanda"
- De acción prolongada (8-12h): SALMETEROL, FORMETEROL
seguimiento de pauta concreta
- De acción muy prolongada (24h): INDACATEROL
nunca en monoterapia. No para
tratamientos de asma (sí EPOC)

1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.1. Fármacos broncodilatadores

Agonistas adrenérgicos selectivos β_2

Mecanismo de acción

- Activación de proteínas Gs \rightarrow AMPc (+) \rightarrow relajación del músculo liso: \downarrow broncoespasmo
- Inhibición de la liberación de los mediadores secretados por mastocitos
- Aclaramiento mucociliar (+)

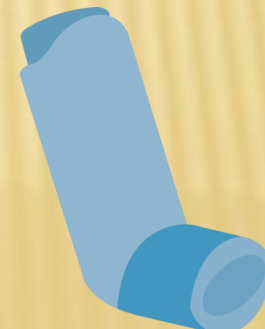
Efectos adversos

Menos frecuentes en los selectivos

Dependientes de la dosis y la vía de administración (más en los sistémicos)

Sistémicos:

- Taquicardia
- Temblor fino
- Nerviosismo



1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.1. Fármacos broncodilatadores

Agonistas adrenérgicos selectivos β_2

Utilidad terapéutica

Fármacos de acción corta

- En crisis de broncoespasmo
- Asma leve intermitente (monoterapia)

Fármacos de acción prolongada

- Combinados con corticoides ---- profilaxis en asma persistente
- Prevención del asma nocturno
- En Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) (acción muy prolongada)

1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.1. Fármacos broncodilatadores

Xantinas :Teofilina y derivados

Fármacos muy eficaces

Sales de teofilina → más solubles (mejor absorción del fármaco)

Teofilina, Aminofilina (teofilina + etilenodiamina)

Mecanismo de acción

No del todo esclarecido

Hipótesis:

- Acción antagonista de receptores de adenosina
- Inhibición de la fosfodiesterasa del AMPc y GMPc

1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.1. Fármacos broncodilatadores

Xantinas :Teofilina y derivados

Acciones de las xantinas

Sistema respiratorio

- Broncodilatación
- Respuesta bronquial (↓ liberación de Histamina)
- Aclaramiento mucociliar (+)

Sistema cardiovascular

- Inotropismo (+)
- Presión arterial pulmonar (-)
- Cronotropismo (+)

Sistema Nervioso Central

- Excitación (dosis dependiente), insomnio, temblor...

Otras acciones

- Diurético
- Estimulación de la secreción de pepsina y ácido en el estómago = Irritación gastrointestinal

1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.1. Fármacos broncodilatadores

Xantinas :Teofilina y derivados

Farmacocinética (gran variabilidad)

- Buena absorción (más lenta en formulaciones *Retard*)
- Distribución muy amplia
- **Metabolismo hepático (90%)**---- Atención a las interacciones farmacológicas
- **Eliminación renal (10%)**
- **Estrecho rango terapéutico** (monitorización de concentraciones plasmáticas requerida)

Utilidad terapéutica

Hoy en día no son fármacos de primera elección para el tratamiento del asma (**son de 3ª elección**)

- Alivio del broncoespasmo en asma grave (junto con otros)
- Asma nocturno (principal utilidad)

1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.1. Fármacos broncodilatadores

Xantinas :Teofilina y derivados

Efectos adversos

- **Neurológicos:** Excitación = Insomnio, nerviosismo, temblores
- **Gastrointestinales:** Náuseas, irritación, diarreas...
- **Sistema cardiovascular:** Taquicardia, arritmias e hipotensión (con niveles altos de fármaco)

1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.1. Fármacos broncodilatadores

Antagonistas muscarínicos: Bromuro de ipratropio, Tiotropio

Vía inhalatoria (no se absorbe vía oral)

Bloqueo de los receptores muscarínicos M_3

Efecto **broncodilatador y disminución de la secreción de moco**

Inicio del efecto: ~30min (duración del efecto: 6 horas)

Efectos adversos: en raras ocasiones

Utilidad terapéutica

- Poca utilidad en asma agudo grave (en combinación, como adyuvante)
- En Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) **1ª elección**

1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.2. Fármacos modificadores de la respuesta inflamatoria

Glucocorticoides

Mecanismo muy amplio

- × Bloqueo de la respuesta inflamatoria tardía

(-) Reducción de formación de células inflamatorias (T linf) → ↓ ↓ ↓ síntesis de citoquinas

Disminución de síntesis de interleucinas (IL 13, IL4, IL5 ...)

Consecuencias: IL5 ↓ = (-) eosinófilos

IL3 ↓ = (-) mastocitos

(-) COX 2 → Prostaglandinas vasodilatadores y
Leucotrienos ↓↓

Aumento de receptores Beta2 adrenérgicos

- × Bloqueo de hiperreactividad bronquial

- × NO son broncodilatadores

1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.2. Fármacos modificadores de la respuesta inflamatoria

Glucocorticoides

- × Vía inhalatoria (6-8h): **adelanto decisivo**

Budesonida

Fluticasona

Beclometasona

en ocasiones utilizados junto con agonistas β -adrenérgicos o xantinas para aumentar su eficacia y reducir las dosis de corticoides

- × Vía oral: **poco frecuente**

- × En asma grave y refractario

Prednisolona

- × Vía parenteral: **Hidrocortisona**



1. Fármacos broncodilatadores y antiinflamatorios

1.2. Fármacos modificadores de la respuesta inflamatoria

Glucocorticoides

Utilidad terapéutica

- × **Vía inhalatoria:** Tratamiento básico en el asma persistente crónico (cuando no es suficiente con broncodilatadores)
- × **Vía oral:** En crisis agudas graves (exarcebaciones)
En asma refractario (rango terapéutico amplio)

Efectos adversos

Por vía inhalatoria poco frecuentes y leves
Candidiasis orofaríngea, afonía

1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.2. Fármacos modificadores de la respuesta inflamatoria

Antileucotrienos

Los leucotrienos producidos por células inflamatorias en las vías aéreas participan activamente en:

- Broncospasmo
- Hiperreactividad bronquial
- Infiltración inflamatoria
- Hipersecreción bronquial

Zafirlukast, montelukast, zileuton: Inhiben estos intermediarios de los procesos inflamatorios.

Mecanismo de acción

Zafirlukast, montelukast: Antagonistas de los receptores Cisteinil leucotrienos 1 (CystLT₁)

Zileuton: Bloquea la síntesis de leucotrienos al inhibir la 5-lipooxigenasa

1. Fármacos broncodilatadores y antiinflamatorios

1.2. Fármacos modificadores de la respuesta inflamatoria

Antileucotrienos

Utilidad terapéutica

- Muy eficaces en asma provocado por ácido acetil salicílico combinados con glucocorticoides (posible reducción dosis de éstos)
- Inhibición de broncoespasmo inducido por ejercicio en combinación con β -agonistas.
- Tratamiento complementario en asma persistente leve o moderado

Efectos adversos

Cefalea y alteraciones gastrointestinales

1. Fármacos broncodilatadores y antiinflamatorios

1.2. Fármacos modificadores de la respuesta inflamatoria

Nedocromilo

Mecanismo de acción

Estabilización de membrana del mastocito → inhibición de la liberación de histamina, leucotrieno C₄, prostaglandina D₂

Farmacocinética

Sólo vía inhalatoria – Aerosol o nebulizador

Efecto máximo a las 2 horas

No utilizar en situaciones graves o crisis

NO son broncodilatadores

Utilidad terapéutica

Utilidad PREVENTIVA en asma, sobre todo infantil. Reducción fase inmediata y tardía y la hiperreactividad bronquial.

Efectos adversos poco frecuentes y leves : cefalea, alteración del gusto...

1. Fármacos broncodilatadores y antiasmáticos

1.3. Terapia biológica – Moduladores de la respuesta inmunológica

Omalizumab

Anticuerpo monoclonal humanizado contra IgE

Mecanismo de acción

Unión a IgE impidiendo la unión de éste a mastocitos y basófilos impidiendo su activación → inhibición de la respuesta alérgica

Disminución de la respuesta inmediata y tardía

Utilidad terapéutica

Uso casi exclusivo para tratamiento asma severo. 2ª elección para asma alérgico.

2. Fármacos antitusígenos

Bases para la utilización terapéutica:

Tos productiva= Mecanismo de protección

Expulsión de moco y cuerpos extraños

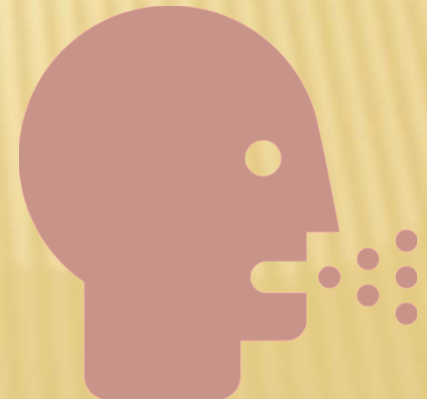
Recomendación de NO inhibir

Tratamiento: hidratación, antibióticos (si hubiera infección), NO antitusígenos.

Tos irritativa, fatigosa (no productiva)

Tratamiento: Antitusígenos útiles

Disminuir las molestias y permitir el sueño nocturno



2. Fármacos antitusígenos

Fármacos opiáceos (Codeína, dextrometorfano,...)

Acción central deprimiendo el centro de la tos.

Efectos adversos:

Depresión del SNC y estreñimiento (menos con dextrometorfano)

Otros (poco utilizados)

Noscapina (opioide)

Difenhidramina (Antihistamínico)

3. Fármacos expectorantes y mucolíticos

Fármacos expectorantes

Promueven la expulsión de las secreciones bronquiales (moco)

Mecanismos de acción

Principalmente, aumento de la secreción acuosa de las glándulas submucosas, salivales y mucosa nasal.

Balsámicos: mentol, eucaliptol , vapor de agua...

Expectorante de acción directa

Estimulación directa de las células bronquiales y estimulación de la secreción de saliva.

Yoduros: Yoduro potásico y yoduro sódico

Expectorante de acción refleja. Aumento de la secreción acuosa de las glándulas mucosas y salivales

Sueros hipertónicos (7%) Tópicos.

Hidratación de las secreciones. Aumento del aclaramiento mucociliar.

3. Fármacos expectorantes y mucolíticos

Fármacos mucolíticos

Destrucción de estructuras quimicofísicas de la secreción disminuyendo la viscosidad

N-azetilcisteína, carbometilcisteína

Ruptura de puentes disulfuro
secretiones

Disminución adhesividad de

Bromhexina, ambroxol (metabolito del primero)

Acción mucolítica por despolimerización de las sialomucinas, reduciendo la viscosidad.

Utilidad terapéutica

Eficacia en entredicho. Aún hoy, pese a que su uso está muy extendido, hay discrepancias respecto a su utilización, no existen evidencias en enfermedades brono-pulmonares.

Consideraciones en fisioterapia

- Técnicas de fisioterapia pueden potenciar efectos de fármacos administrados por vía inhalatoria → aconsejable realizar fisioterapia 30-60 minutos después de la administración
- En pacientes no cardíacos pueden aparecer temblores, confusión o nerviosismo producido por toxicidad de broncodilatadores. También en asmáticos tratados con xantinas.
- En pacientes tratados con glucocorticoides evitar estresar las estructuras musculotendinosas, óseas y la piel debido a la debilidad desencadenada por estos fármacos.