

**NOMBRE DE ESTUDIANTE:**  
**KARLA LIZETH VALENCIA PÉREZ**

**DOCENTE:**  
**DOCTOR. ALFREDO LÓPEZ LÓPEZ**

**MATERIA: FARMACOLOGÍA**

**TEMA: RESUMEN**

**CARRERA: MEDICINA HUMANA**

**SEMESTRE: CUARTO SEMESTRE**

**FECHA: 01/JULIO/2020**

# BRONCODILATADORES

LOS BRONCODILATADORES, COMO EL ALBUTEROL INHALADO, SURTEN EFECTO EN FORMA RÁPIDA, ADEMÁS DE QUE SON SEGUROS Y BARATOS. LOS PACIENTES SÓLO CON SÍNTOMAS OCASIONALES DE ASMA NO NECESITAN MÁS QUE UN AGONISTA DE RECEPTORES B<sub>2</sub> INHALADO, ADMINISTRADO SEGÚN SEA NECESARIO. SI LOS SÍNTOMAS EXIGEN ESTE TRATAMIENTO DE “RESCATE” MÁS DE DOS VECES POR SEMANA, SI APARECEN SÍNTOMAS NOCTURNOS MÁS DE DOS VECES AL MES O SI EL FEV<sub>1</sub> ES MENOR DE 80% DEL PREDICHO, ES INDISPENSABLE UN TRATAMIENTO ADICIONAL. EL PRIMER ESQUEMA TERAPÉUTICO RECOMENDADO ES UNA DOSIS BAJA DE UN CORTICOESTEROIDE INHALADO, SI BIEN SE PUEDE USAR AQUEL CON UN ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE LEUCOTRIENOS O CROMOLÍN.

LA TEOFILINA SE RESERVA HOY EN GRAN PARTE PARA PACIENTES CUYOS SÍNTOMAS SE MANTIENEN CON MAL CONTROL A PESAR DE LA COMBINACIÓN DEL TRATAMIENTO REGULAR CON UN ANTIINFLAMATORIO INHALADO Y EL USO DE UN AGONISTA B<sub>2</sub> SEGÚN SEA NECESARIO. SI LA ADICIÓN DE TEOFILINA NO MEJORA LOS SÍNTOMAS O SI LOS EFECTOS SECUNDARIOS SE VUELVEN MUY MOLESTOS, ES IMPORTANTE VERIFICAR LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE TEOFILINA PARA ASEGURARSE DE QUE SE ENCUENTRA DENTRO DE LOS LÍMITES TERAPÉUTICOS (10 A 20 MG/L).

UNA DESVENTAJA IMPORTANTE PARA PACIENTES CON ASMA LEVE ES QUE AUNQUE EL RIESGO DE UNA CRISIS GRAVE QUE PONE EN PELIGRO LA VIDA ES MENOR QUE EN PACIENTES CON ASMA GRAVE, NO ES NULO. DEBE INSTRUIRSE A TODOS LOS PACIENTES CON ASMA ACERCA DE UN PLAN DE ACCIÓN SIMPLE ANTE CRISIS GRAVES ATEMORIZANTES: ADMINISTRAR CUATRO NEBULIZACIONES DE ALBUTEROL CADA 20 MIN DURANTE 1 H. SI NO SE OBSERVA MEJORÍA CLARA DESPUÉS DE ESOS PRIMEROS CUATRO NEBULIZADOS, SERÁ NECESARIO ADMINISTRAR TRATAMIENTOS ADICIONALES MIENTRAS SE DIRIGEN AL SERVICIO DE URGENCIAS O A ALGÚN OTRO NIVEL DE ATENCIÓN MÉDICA MÁS ELEVADO.

## AGONISTAS ADRENERGICOS B2

COMO EN OTROS TEJIDOS, LOS AGONISTAS B ACTIVAN LA ADENILILCICLASA Y AUMENTAN LA FORMACIÓN DE CAMP INTRACELULAR. LA ACCIÓN MEJOR CARACTERIZADA DE LOS AGONISTAS DE ADRENORRECEPTORES EN LAS VÍAS RESPIRATORIAS ES LA RELAJACIÓN DEL MÚSCULO LISO. LOS FÁRMACOS AGONISTAS DE ADRENORRECEPTORES B2 SELECTIVOS, EN PARTICULAR EL ALBUTEROL, SON LOS SIMPATICOMIMÉTICOS DE USO MÁS FRECUENTE PARA EL TRATAMIENTO DE LA BRONCOCONSTRICCIÓN DEL ASMA.

SON EFICACES DESPUÉS DE SU INHALACIÓN O ADMINISTRACIÓN ORAL Y TIENEN UNA DURACIÓN DE ACCIÓN PROLONGADA. EL ALBUTEROL, LA TERBUTALINA, EL METAPROTERENOL Y EL PIRBUTEROL SE VENDEN EN LA FORMA DE INHALADORES DE DOSIS MEDIDAS. CUANDO SE ADMINISTRAN POR INHALACIÓN CAUSAN UNA BRONCODILATACIÓN EQUIVALENTE A LA PRODUCIDA POR EL ISOPROTERENOL. LA BRONCODILATACIÓN ES MÁXIMA EN 15 A 30 MIN Y PERSISTE DURANTE 3 A 4 H. SE PUEDEN DILUIR EN SOLUCIÓN SALINA PARA SU ADMINISTRACIÓN CON UN NEBULIZADOR DE MANO. LAS PARTÍCULAS GENERADAS POR UN NEBULIZADOR SON MUCHO MÁS GRANDES QUE LAS DE UN INHALADOR DE DOSIS MEDIDA, POR TANTO, SE TIENEN QUE ADMINISTRAR CANTIDADES MUCHO MAYORES (2.5 A 5.0 MG, EN COMPARACIÓN CON 100 A 400 MG), PERO NO SON MÁS EFICACES. POR TAL RAZÓN, EL TRATAMIENTO POR NEBULIZACIÓN DEBE RESERVARSE PARA PACIENTES QUE NO PUEDEN COORDINAR LA APLICACIÓN CON UN INHALADOR DE DOSIS MEDIDA.

SE DISPONE DE ALBUTEROL Y TERBUTALINA EN COMPRIMIDOS Y EL ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN HABITUAL ES DE UNO CADA 8 A 12 H; LOS PRINCIPALES EFECTOS SECUNDARIOS SON TEMBLORES DEL MÚSCULO ESTRIADO, NERVIOSISMO Y DEBILIDAD OCASIONAL, Y PUEDEN DISMINUIRSE CON EL USO DE COMPRIMIDOS A LA MITAD DE LA DOSIS DURANTE LAS PRIMERAS DOS SEMANAS DEL TRATAMIENTO. ESTA VÍA DE ADMINISTRACIÓN NO REPRESENTA UNA VENTAJA SOBRE EL TRATAMIENTO INHALATORIO Y, POR TANTO, RARA VEZ SE PRESCRIBE.

SÓLO LA TERBUTALINA SE ENCUENTRA DISPONIBLE PARA INYECCIÓN SUBCUTÁNEA (0.25 MG). LAS INDICACIONES DE ESTA VÍA SON SIMILARES A LAS DE LA ADRENALINA SUBCUTÁNEA, ASMA GRAVE QUE NECESITA TRATAMIENTO DE URGENCIA CUANDO NO SE DISPONE DE AEROSOL O ÉSTOS FUERON INEFICACES, PERO DEBE RECORDARSE

QUE LA DURACIÓN MÁS PROLONGADA DE LA ACCIÓN DE LA TERBUTALINA SIGNIFICA QUE PODRÍAN OBSERVARSE EFECTOS ACUMULADOS DESPUÉS DE SU INYECCIÓN REPETIDA.

UNA NUEVA GENERACIÓN DE AGONISTAS SELECTIVOS B<sub>2</sub> DE ACCIÓN PROLONGADA INCLUYE SALMETEROL (AGONISTA PARCIAL) Y FORMOTEROL (AGONISTA COMPLETO). AMBOS SON AGONISTAS B<sub>2</sub> SELECTIVOS POTENTES QUE LOGRAN UNA DURACIÓN DE ACCIÓN PROLONGADA (12 H O MÁS) COMO RESULTADO DE SU ALTA LIPOSOLUBILIDAD. ESTO LES PERMITE DISOLVERSE EN LA MEMBRANA DE LA CÉLULA DEL MÚSCULO LISO EN CONCENTRACIONES ALTAS O POSIBLEMENTE UNIRSE A MOLÉCULAS "FIJADORAS" EN LA VECINDAD DEL ADRENORRECEPTOR. ESTOS FÁRMACOS PARECEN INTERACTUAR CON LOS CORTICOESTEROIDES INHALADOS PARA MEJORAR EL CONTROL DEL ASMA. PUESTO QUE NO TIENEN ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA, NO SE RECOMIENDAN COMO MONOTERAPIA PARA DICHA ENFERMEDAD.

### **TOXICIDAD**

EL USO DE FÁRMACOS SIMPATICOMIMÉTICOS POR INHALACIÓN DESPERTÓ AL PRINCIPIO TEMORES DE POSIBLES ARRITMIAS CARDIACAS E HIPOXEMIA AGUDA, ASÍ COMO TAQUIFILAXIA O TOLERANCIA, CUANDO SE ADMINISTRA DE MANERA REPETIDA.

ES VÁLIDO QUE LA ACCIÓN VASODILATADORA DEL TRATAMIENTO CON UN AGONISTA B<sub>2</sub> PUEDE AUMENTAR LA PERFUSIÓN DE UNIDADES PULMONARES MAL VENTILADAS, LO QUE TRANSITORIAMENTE DISMINUYE LA PRESIÓN PARCIAL DE OXÍGENO ARTERIAL (PAO<sub>2</sub>).

ESE EFECTO SUELE SER PEQUEÑO Y PUEDE PRESENTARSE CON CUALQUIER FÁRMACO BRONCODILATADOR; EL SIGNIFICADO DE TAL EFECTO DEPENDE DE LA PAO<sub>2</sub> INICIAL DEL PACIENTE. LA ADMINISTRACIÓN DE OXÍGENO COMPLEMENTARIO, SISTEMÁTICA EN EL TRATAMIENTO DE UNA CRISIS GRAVE AGUDA DE ASMA, ELIMINA CUALQUIER PREOCUPACIÓN SOBRE ESE EFECTO. LA OTRA PREOCUPACIÓN, LA DE QUE LAS DOSIS HABITUALES DEL TRATAMIENTO CON AGONISTAS B PUDIESEN CAUSAR ARRITMIAS CARDIACAS LETALES, PARECE CARECER DE SUSTENTO. EN PACIENTES QUE ACUDEN PARA EL TRATAMIENTO DE ASMA GRAVE, LAS IRREGULARIDADES EN EL RITMO CARDIACO MEJORAN CON EL MEJORAMIENTO DEL INTERCAMBIO DE GASES OBTENIDO POR EL TRATAMIENTO CON BRONCODILATADOR Y LA ADMINISTRACIÓN DE OXÍGENO.

## CORTICOIDES

SE PRESUME QUE ACTÚAN POR SU AMPLIA EFICACIA ANTIINFLAMATORIA, MEDIADA EN PARTE POR LA INHIBICIÓN DE CITOSINAS INFLAMATORIAS. NO RELAJAN EL MÚSCULO LISO DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS DIRECTAMENTE, PERO AMINORAN LA REACTIVIDAD BRONQUIAL Y REDUCEN LA FRECUENCIA DE EXACERBACIONES DEL ASMA CUANDO SE TOMAN EN FORMA HABITUAL. SU EFECTO SOBRE LA OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS PUEDE DEBERSE EN PARTE A LA CONTRACCIÓN DE VASOS INGURGITADOS EN LA MUCOSA BRONQUIAL Y SU POTENCIACIÓN DE LOS EFECTOS DE LOS AGONISTAS DE RECEPTORES B, PERO SU ACCIÓN MÁS IMPORTANTE ES LA INHIBICIÓN DE LA INFILTRACIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS DEL PACIENTE CON ASMA POR LINFOCITOS, EOSINÓFILOS Y MASTOCITOS.

LOS CORTICOESTEROIDES MUESTRAN DE MANERA CONSISTENTE QUE SON EFICACES PARA MEJORAR TODOS LOS ÍNDICES DE CONTROL DEL ASMA: INTENSIDAD DE LOS SÍNTOMAS, PRUEBAS DE CALIBRE DE VÍAS RESPIRATORIAS Y REACTIVIDAD BRONQUIAL, FRECUENCIA DE EXACERBACIONES Y CALIDAD DE VIDA. DEBIDO A SUS EFECTOS SECUNDARIOS GRAVES CUANDO SE ADMINISTRAN EN FORMA CRÓNICA, LOS CORTICOESTEROIDES ORALES Y PARENTERALES SE RESERVAN PARA PACIENTES QUE NECESITAN TRATAMIENTO URGENTE, COMO AQUELLOS QUE NO MEJORARON LO SUFICIENTE CON BRONCODILATADORES O QUE EXPERIMENTAN EMPEORAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS A PESAR DEL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO.

EL TRATAMIENTO REGULAR O "DE CONTROL" SE MANTIENE CON CORTICOESTEROIDES EN AEROSOL. EL TRATAMIENTO URGENTE SUELE EMPEZARSE CON UNA DOSIS ORAL DE 30 A 60 MG DE PREDNISONA AL DÍA O UNA DOSIS INTRAVENOSA DE 1 MG/KG DE METILPREDNISOLONA CADA 6 A 12 H; LA DOSIS DIARIA SE REDUCE DESPUÉS DE QUE MEJORA LA OBSTRUCCIÓN DE VÍAS RESPIRATORIAS. EN CASI TODOS LOS PACIENTES, EL TRATAMIENTO SISTÉMICO CON CORTICOESTEROIDES PUEDE DISCONTINUARSE DE SIETE A 10 DÍAS, PERO EN OTROS LOS SÍNTOMAS PUEDEN EMPEORAR CONFORME DISMINUYE LA DOSIS.

LOS CORTICOESTEROIDES SUELEN ADMINISTRARSE TEMPRANO EN LA MAÑANA, DESPUÉS DE QUE LA SECRECIÓN ENDÓGENA DE ACTH ALCANZÓ SU MÁXIMO.

LA INTRODUCCIÓN DE PREPARADOS COMO BECLOMETASONA, BUDESONIDA, CICLESONIDA, FLUNISOLIDA, FLUTICASONA, MOMETASONA Y TRIAMCINOLONA HA HECHO POSIBLE ADMINISTRAR CORTICOESTEROIDES A LAS VÍAS RESPIRATORIAS CON MÍNIMA

ABSORCIÓN SISTÉMICA. UNA DOSIS DIARIA PROMEDIO DE CUATRO DESCARGAS CADA 12 H DE BECLOMETASONA (400 MG/DÍA) ES EQUIVALENTE A 10 A 15 MG/DÍA DE PREDNISOLONA ORAL PARA EL CONTROL DEL ASMA, CON MUCHOS MENOS EFECTOS SISTÉMICOS. DE HECHO, UNA DE LAS PRECAUCIONES PARA CAMBIAR A LOS PACIENTES DEL TRATAMIENTO ORAL AL INHALADO DE CORTICOESTEROIDES ES DISMINUIR EN FORMA GRADUAL LA DOSIS ORAL LENTAMENTE PARA PREVENIR LA PRECIPITACIÓN DE UNA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL. EN PACIENTES QUE NECESITAN TRATAMIENTO CONTINUO CON PREDNISONA A PESAR DE LA INHALACIÓN DE DOSIS ESTÁNDAR DE UN CORTICOESTEROIDE EN AEROSOL, LAS DOSIS MAYORES PUEDEN SER MÁS EFICACES.

UN PROBLEMA ESPECIAL CAUSADO POR LOS CORTICOESTEROIDES INHALADOS ES LA APARICIÓN DE CANDIDOSIS BUCOFARÍNGEA. EL RIESGO DE ESA COMPLICACIÓN PUEDE DISMINUIRSE SI SE INDICA A LOS PACIENTES HACER GÁRGARAS CON AGUA Y ESCUPIR DESPUÉS DE CADA TRATAMIENTO DE INHALACIÓN.

TAMBIÉN PUEDE OCURRIR RONQUERA POR EFECTO LOCAL DIRECTO DE LOS CORTICOESTEROIDES INHALADOS SOBRE LAS CUERDAS VOCALES. ESTOS FÁRMACOS ESTÁN NOTORIAMENTE LIBRES DE OTRAS COMPLICACIONES A CORTO PLAZO EN LOS ADULTOS, PERO PUEDEN AUMENTAR EL RIESGO DE OSTEOPOROSIS Y CATARATAS A LARGO PLAZO. EN LOS NIÑOS SE HA DEMOSTRADO QUE EL TRATAMIENTO CON CORTICOESTEROIDES INHALADOS REDUCE CERCA DE 1 CM EL CRECIMIENTO DURANTE EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO, PERO NO MÁS ADELANTE, POR LO QUE SU REPERCUSIÓN SOBRE LA TALLA DEL ADULTO ES MÍNIMA.

# ANTIISTAMINICOS

LOS COMPUESTOS QUE BLOQUEAN LA HISTAMINA EN FORMA COMPETITIVA O QUE ACTÚAN COMO AGONISTAS INVERSOS DE LOS RECEPTORES H1 SE UTILIZAN EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS DESDE HACE MUCHOS AÑOS Y EN LA DISCUSIÓN QUE SIGUE SE REFERIRÁN COMO ANTAGONISTAS.

SE HA DIVIDIDO A LOS ANTAGONISTAS DE RECEPTOR H1 EN LOS DE LA PRIMERA Y LOS DE LA SEGUNDA GENERACIÓN. LOS GRUPOS EN CUESTIÓN SE DIFERENCIAN POR LOS EFECTOS SEDANTES CONSIDERADOS POTENTES DE MUCHOS DE LOS MIEMBROS DE LA PRIMERA GENERACIÓN. LOS AGENTES DE ESE GRUPO TAMBIÉN TIENEN MAYOR CAPACIDAD DE BLOQUEAR LOS RECEPTORES DEL SISTEMA AUTÓNOMO. LOS ANTAGONISTAS DE H1 DE LA SEGUNDA GENERACIÓN TIENEN ACCIÓN MENOS SEDANTE, LO CUAL SE DEBE EN PARTE A SU DISTRIBUCIÓN MENOS COMPLETA DENTRO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

LOS FÁRMACOS DE ESTE GRUPO SE ABSORBEN CON RAPIDEZ UNA VEZ ADMINISTRADOS, Y ALCANZAN SUS CONCENTRACIONES MÁXIMAS EN SANGRE EN 1 A 2 H. SU DISTRIBUCIÓN EN EL CUERPO ES MUY AMPLIA Y LOS AGENTES DE LA PRIMERA GENERACIÓN PENETRAN CON FACILIDAD EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. ALGUNOS DE ELLOS SE METABOLIZAN DE MANERA EXTENSA MÁS BIEN POR SISTEMAS MICROSÓMICOS EN EL HÍGADO.

MUCHOS DE LOS FÁRMACOS TIENEN UNA ACCIÓN EFICAZ QUE DURA 4 A 6 H DESPUÉS DE USAR UNA SOLA DOSIS, PERO LA MECLIZINA Y ALGUNOS AGENTES DE LA SEGUNDA GENERACIÓN TIENEN UNA ACCIÓN MÁS DURADERA, 12 A 24 H. LOS AGENTES NUEVOS SON MUCHO MENOS LIPOSOLUBLES QUE LOS DE LA PRIMERA GENERACIÓN Y SIRVEN DE SUSTRATOS DEL TRANSPORTADOR DE P-GLUCOPROTEÍNA EN LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA; COMO RESULTADO, PENETRAN CON DIFICULTAD EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL O NO LO HACEN.

LOS ANTAGONISTAS DE H1 NEUTROS Y LOS AGONISTAS H1 INVERSOS AMINORAN O BLOQUEAN LAS ACCIONES DE LA HISTAMINA, POR UNIÓN COMPETITIVA REVERSIBLE CON LOS RECEPTORES H1. SE DEMOSTRÓ QUE ALGUNOS SON AGONISTAS INVERSOS, Y ES POSIBLE QUE TODOS ACTÚEN POR MEDIO DE ESE MECANISMO.

ES MUY PEQUEÑA SU POTENCIA A NIVEL DEL RECEPTOR H2 Y POCA EN EL RECEPTOR H3. POR EJEMPLO, LOS AGENTES MENCIONADOS PUEDEN BLOQUEAR POR COMPLETO LA CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO DE

BRONQUIOLOS O DE TUBO DIGESTIVO INDUCIDA POR HISTAMINA, PERO NO CAMBIAN LOS EFECTOS QUE TIENEN EN LA SECRECIÓN DE ÁCIDO POR EL ESTÓMAGO Y LA QUE SE OBSERVA EN EL CORAZÓN.

LOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR H<sub>1</sub> DE LA PRIMERA GENERACIÓN POSEEN MUCHAS ACCIONES PARA BLOQUEAR LOS EFECTOS DE LA HISTAMINA. EL GRAN NÚMERO DE DICHAS ACCIONES QUIZÁ SEA CONSECUENCIA DE LA SEMEJANZA DE LA ESTRUCTURA GENERAL (FIG. 16-1) CON LA QUE TIENEN FÁRMACOS QUE EJERCEN EFECTOS A NIVEL DEL RECEPTOR COLINÉRGICO MUSCARÍNICO, DEL RECEPTOR ADRENÉRGICO A, DE LA SEROTONINA Y DE OTROS SITIOS RECEPTORES DE ANESTÉSICOS LOCALES. ALGUNAS DE ESAS PROPIEDADES SON ÚTILES EN EL TRATAMIENTO Y OTRAS SON INDESEABLES (ADVERSAS).

1. **SEDACIÓN.** LA SEDACIÓN ES UN EFECTO FRECUENTE DE LA PRIMERA GENERACIÓN DE ANTAGONISTAS DE H<sub>1</sub>, PERO LA INTENSIDAD DE ELLA VARÍA DE UNO A OTRO SUBGRUPOS QUÍMICOS Y TAMBIÉN ENTRE LOS PACIENTES. EL EFECTO ES LO BASTANTE NOTABLE CON ALGUNOS FÁRMACOS AL GRADO DE UTILIZARLOS COMO “SOMNÍFEROS AUXILIARES”, PERO NO SON IDÓNEOS PARA UTILIZAR EN HORAS DIURNAS. EL EFECTO SE ASEMEJA AL DE ALGUNOS ANTIMUSCARÍNICOS Y ES MUY DIFERENTE DE LA SEDACIÓN “DESINHIBIDA” PRODUCIDA POR LOS SEDANTES-HIPNÓTICOS.
2. **ACCIONES ANTINAUSEOSAS Y ANTIEMÉTICAS.** ALGUNOS ANTAGONISTAS DE H<sub>1</sub> DE LA PRIMERA GENERACIÓN SON MUY ACTIVOS PARA EVITAR LA CINETOSIS. SU EFICACIA ES MENOR CONTRA UN EPISODIO DE ELLA, UNA VEZ DESENCADENADO. ALGUNOS ANTAGONISTAS DE H<sub>1</sub> Y EN PARTICULAR LA DOXILAMINA (PRESENTE EN EL BENDECTIN) SE UTILIZARON MUCHO EN EL TRATAMIENTO DE LA NÁUSEA Y EL VÓMITO DEL EMBARAZO.
3. **EFFECTOS ANTIPARKINSONIANOS.** ALGUNOS DE LOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR H<sub>1</sub>, Y EN PARTICULAR LA DIFENHIDRAMINA, MUESTRAN EFECTOS SUPRESORES INMEDIATOS DE LOS SÍNTOMAS EXTRAPIRAMIDALES QUE SURGEN CON ALGUNOS ANTIPSICÓTICOS. EL FÁRMACO SE ADMINISTRA POR VÍA PARENTERAL CONTRA LAS REACCIONES DISTÓNICAS AGUDAS A LOS ANTIPSICÓTICOS.
4. **ACCIONES ANTICOLINOCEPTORAS.** MUCHOS AGENTES DE LA PRIMERA GENERACIÓN, EN PARTICULAR LOS DE LOS SUBGRUPOS DE LA ETANOLAMINA Y LA ETILENDIAMINA, MUESTRAN EFECTOS ATROPINIFORMES NOTABLES EN LOS RECEPTORES MUSCARÍNICOS PERIFÉRICOS.
5. **ACCIONES DE BLOQUEO DE RECEPTORES ADRENÉRGICOS.** LOS EFECTOS DE BLOQUEO DE RECEPTORES A PUEDEN DEMOSTRARSE



EN EL CASO DE MUCHOS ANTAGONISTAS DE RECEPTORES H1, EN PARTICULAR LOS DEL GRUPO DE LA FENOTIAZINA, COMO LA PROMETAZINA. LA ACCIÓN EN CUESTIÓN PUEDE ORIGINAR HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA EN PERSONAS SUSCEPTIBLES. NO SE OBSERVA BLOQUEO DEL RECEPTOR B.

6. **ACCIÓN DE BLOQUEO DE SEROTONINA.** EN ALGUNOS DE LOS ANTAGONISTAS DE H1 DE LA PRIMERA GENERACIÓN Y EN PARTICULAR LA CIPROHEPTADINA, SE HAN DETECTADO INTENSOS EFECTOS DE BLOQUEO DE LOS RECEPTORES DE SEROTONINA.
7. **ANESTESIA LOCAL.** ALGUNOS ANTAGONISTAS DE H1 DE LA PRIMERA GENERACIÓN SON ANESTÉSICOS LOCALES POTENTES. BLOQUEAN LOS CONDUCTOS DEL SODIO EN MEMBRANAS EXCITABLES EN LA MISMA FORMA QUE LO HACEN LA PROCAÍNA Y LA LIDOCAÍNA. LA DIFENHIDRAMINA Y LA PROMETAZINA EN REALIDAD SON MÁS POTENTES QUE LA PROCAÍNA COMO ANESTÉSICOS LOCALES.
8. **OTRAS ACCIONES.** ALGUNOS ANTAGONISTAS DE H1 COMO LA CETIRIZINA, INHIBEN LA LIBERACIÓN DE HISTAMINA POR PARTE DE LOS MASTOCITOS Y TAMBIÉN DE OTROS MEDIADORES DE INFLAMACIÓN. DICHO FENÓMENO NO DEPENDE DEL BLOQUEO DEL RECEPTOR H1 Y PUDIERA REFLEJAR UN EFECTO EN EL RECEPTOR H4.

## ANTILEUCOTRIENOS

LOS LEUCOTRIENOS SON RESULTADO DE LA ACCIÓN DE LA 5-LIPOOXIGENASA SOBRE EL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO Y SE SINTETIZAN POR UNA VARIEDAD DE CÉLULAS INFLAMATORIAS EN LAS VÍAS RESPIRATORIAS, QUE INCLUYEN EOSINÓFILOS, MASTOCITOS, MACRÓFAGOS Y BASÓFILOS. EL LEUCOTRIENO B4 (LTB4) ES UN POTENTE QUIMIOATRAYENTE DE NEUTRÓFILOS, EN TANTO LTC4 Y LTD4 EJERCEN MUCHOS EFECTOS QUE SE SABE OCURREN EN EL ASMA, INCLUIDAS LA BRONCOCONSTRICCIÓN, EL AUMENTO DE LA REACTIVIDAD BRONQUIAL, EL EDEMA DE MUCOSA Y LA HIPERSECRECIÓN DE MOCO.

ESTUDIOS TEMPRANOS ESTABLECIERON QUE LA EXPOSICIÓN A ANTÍGENOS DE TEJIDO PULMONAR HUMANO SENSIBILIZADO PRODUCE LA GENERACIÓN DE LEUCOTRIENOS, EN TANTO OTROS ESTUDIOS DE SUJETOS HUMANOS HAN MOSTRADO QUE LA INHALACIÓN DE LEUCOTRIENOS CAUSA NO SÓLO BRONCOCONSTRICCIÓN, SINO TAMBIÉN UN AUMENTO DE LA REACTIVIDAD BRONQUIAL A LA HISTAMINA QUE PERSISTE DURANTE VARIOS DÍAS.

DOS ABORDAJES PARA LA INTERRUPCIÓN DE LA VÍA DE LEUCOTRIENOS SE HAN PRETENDIDO: INHIBICIÓN DE LA 5-LIPOOXIGENASA, QUE IMPIDE LA SÍNTESIS DE LEUCOTRIENOS; E INHIBICIÓN DE LA UNIÓN DE LTD4 A SU RECEPTOR EN TEJIDOS BLANCO, LO QUE IMPIDE SU ACCIÓN. SE HA DEMOSTRADO LA EFICACIA EN EL BLOQUEO DE LA RESPUESTA DE VÍAS RESPIRATORIAS AL EJERCICIO Y A LA EXPOSICIÓN DE ANTÍGENOS PARA FÁRMACOS DE AMBAS CATEGORÍAS: ZILEUTÓN, UN INHIBIDOR DE LA 5-LIPOOXIGENASA Y ZAFIRLUKAST Y MONTELUKAST, ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR LTD4. TODOS HAN MOSTRADO EL CONTROL DEL ASMA Y DISMINUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE SUS EXACERBACIONES EN ESTUDIOS CLÍNICOS DE PACIENTES EXTERNOS.

SUS EFECTOS SOBRE LOS SÍNTOMAS, EL CALIBRE DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS, LA REACTIVIDAD BRONQUIAL Y LA INFLAMACIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS SON MENOS NOTORIOS QUE LOS DE LOS CORTICOESTEROIDES INHALADOS, PERO LOGRAN UNA DISMINUCIÓN CASI EQUIVALENTE DE LA FRECUENCIA DE EXACERBACIONES. SU PRINCIPAL VENTAJA ES QUE SE TOMAN POR VÍA ORAL; ALGUNOS PACIENTES, EN ESPECIAL LOS NIÑOS, INCUMPLEN LOS TRATAMIENTOS INHALATORIOS. EL MONTELUKAST TIENE APROBACIÓN DE USO EN NIÑOS DE APENAS SEIS AÑOS DE EDAD.

ALGUNOS PACIENTES PARECEN TENER RESPUESTAS PARTICULARMENTE FAVORABLES, PERO NINGÚN RASGO CLÍNICO PERMITE LA IDENTIFICACIÓN DE “QUIENES PRESENTARÁN RESPUESTA” ANTES DE UN INTENTO TERAPÉUTICO, SE HA APROBADO EL USO DE ZILEUTÓN EN DOSIS ORAL DE 1 200 MG DE LA FORMA DE LIBERACIÓN SOSTENIDA CADA 12 H; EL ZAFIRLUKAST, 20 MG CADA 12 H; Y EL MONTELUKAST, 10 MG (EN ADULTOS) O 4 MG (EN NIÑOS), UNA VEZ AL DÍA.

## ANTITUSIGENOS

SE DENOMINAN ANTITUSÍGENOS, ANTITUSIVOS O DEPRESORES DE LA TOS A LOS FÁRMACOS QUE CALMAN O ALIVIAN LA TOS. SEGÚN EL LUGAR DE ACCIÓN DE DISTINGUEN DOS TIPOS:

- DE ACCIÓN CENTRAL: ACTÚAN EL CENTRO BULBAR DE LA TOS.
- DE ACCIÓN PERIFÉRICA: ACTÚAN SOBRE ÁREAS REFLEXÓGENAS PERIFÉRICAS DE LA TOS.

COMO SE HA HECHO NOTAR, LA TOS ES UN MECANISMO DEFENSIVO DEL APARATO RESPIRATORIO, POR LO CUAL CASI NUNCA DEBERÍA SER TRATADA COMO SÍNTOMA AISLADO. LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO REQUIERE UNA

CUIDADOSA EVALUACIÓN Y DESCARTAR SI NO SE TRATA DE UN SÍNTOMA INICIAL DE PATOLOGÍA RESPIRATORIA, YA QUE LOS ANTITUSÍGENOS SOLO SON FÁRMACOS SINTOMÁTICOS, QUE ALIVIAN LA TOS, PERO NO SOLUCIONAN LA CAUSA QUE LA PRODUCE. POR LO TANTO, SOLO ESTARÍAN INDICADOS EN CASOS DE TOS SECA, TOS QUE PRODUZCA DOLOR, QUE IMPIDA EL DESCANSO DEL PACIENTE O PONGA RIESGO SU VIDA.

AUNQUE LA TOS ES ESENCIAL PARA LA VIDA, EXISTEN CIERTAS CIRCUNSTANCIAS EN LAS CUALES NO RESULTA BENEFICIOSA POR EJEMPLO :

- LA TOS SECA, IMPRODUCTIVA, PUEDE SER INÚTIL Y AGOTADORA LLEVANDO A UN CIRCULO VICIOSO YA QUE AL IRRITAR EL TRACTO RESPIRATORIO PROVOCA A SU VEZ MAS TOS.
- LOS CASOS DE TBC PULMONAR CON HEMOPTISIS, LA SANGRE EN LAS VÍAS RESPIRATORIAS SE COMPORTA COMO CUERPO EXTRAÑO, Y PUEDE ESTIMULAR LAS ÁREAS REFLEXÓGENAS DE LA TOS, QUE MOVILIZA LOS COÁGULOS IMPIDIENDO EL CESE DE SANGRADO.
- EN CASOS DE INSUFICIENCIA CARDIACA, DONDE EXISTE RETENCIÓN HÍDRICA (EDEMÁS), TAMBIÉN SE PUEDEN ESTIMULAR ÁREAS REFLEXÓGENAS DE LA TOS. AL TOSER, EL AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRATORÁXICA PUEDE COMPRIMIR AL CORAZÓN INSUFICIENTE, DIFICULTANDO LA EXPULSIÓN DE LA SANGRE, CON LA AGRAVACIÓN CONSECUENTE DE LA ENFERMEDAD.

#### ANTITUSIGENOS DE ACCION PERIFERICA

ACTÚAN SOBRE LAS ÁREAS REFLEXÓGENAS DE LA TOS Y SE DIVIDEN EN:

##### **A) SUSTANCIAS DEMULCENTES**

SON SUSTANCIAS DE NATURALEZA COLOIDAL, COMO LOS JARABES QUE, AL SER DEGLUTIDAS LENTAMENTE, FORMAN UNA PELÍCULA PROTECTORA SOBRE ALGUNAS DE LAS ÁREAS REFLEXÓGENAS DE LA TOS, POR EJ. SOBRE LA MUCOSA OROFARÍNGEA, QUE ES LA QUE DESENCADENA LA TOS DEL FUMADOR. DE ESTA MANERA, PROTEGEN A LA MUCOSA DE LA ACCIÓN DE AGENTES IRRITANTES FÍSICOS Y QUÍMICOS (COMO LOS GASES LACRIMÓGENOS Y EL POLVILLO DE TIZA) Y, POR LO TANTO PROTEGEN O CALMAN LA TOS Y ALIVIAN EL DOLOR Y EL ARDOR DE LAS MUCOSAS INFLAMADAS.

SON ÚTILES EN CASOS DE FARINGITIS CON ARDOR DE GARGANTA Y TOS, Y EN LAS GINGIVITIS Y ESTOMATITIS.

#### ANTITUSIGENOS DE ACCION CENTRAL

SEGÚN SU ORIGEN SE SUBCLASIFICAN EN DOS CLASES:

- DE ORIGEN NATURAL
- CODEÍNA: ES EL PRINCIPAL REPRESENTANTE

- DE ORIGEN SINTÉTICO

SE ABSORBEN BIEN POR VO Y PARENTAL; TIENEN BUENA DISTRIBUCIÓN, SE METABOLIZAN A NIVEL HEPÁTICO Y SE EXCRETAN POR VÍA RENAL. EL CLOFEDIANOL TIENE ABSORCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN RENAL LENTOS, LO QUE EXPLICA SU COMIENZO DE ACCIÓN LENTO PERO MÁS PROLONGADO.

- DEXTROMETORFANO
- CLOBUTINOL
- CLOFEDIMENOL
- CLOFEDIANOL
- NORMETADONA

**CODEÍNA** ES EL ANTITUSIVO DE ACCIÓN CENTRAL DE REFERENCIA, ES ANALGÉSICO Y DEPRESOR RESPIRATORIO; DEXTROMETORFANO, ES ANTITUSÍGENO NO ES ANALGÉSICO Y SOLO A DOSIS ALTAS DEPRIME EL CENTRO RESPIRATORIO.

#### A) **CODEÍNA:**

ES UN ANTITUSÍGENO OPIOIDE (DERIVADO DEL OPIO), ANTITUSÍGENO NATURAL, ÚTIL PORQUE EJERCE EFECTOS ANTITUSÍGENOS EN DOSIS MUY POR DEBAJO DE LAS DOSIS ANALGÉSICAS Y PORQUE HASTA CIERTO PUNTO TIENE UNA ACCIÓN SELECTICA SOBRE EL CENTRO DE LA TOS.

CODEÍNA ES EL PROTOTIPO DE LOS ANTITUSIVOS, MUY UTILIZADO Y SU EFECTIVIDAD SIRVE COMO REFERENCIA A NUEVOS FÁRMACOS.

- **PRESENTACIÓN:** EN FORMA DE SULFATO DE CODEÍNA
- **FARMACOCINÉTICA:** POR VO SE ABSORBE EN UN 60%. SU T<sub>1/2</sub> ES DE 2-4 HORAS. SE METABOLIZA A NIVEL HEPÁTICO Y SE ELIMINA POR VIA RENAL MAYORMENTE EN FORMA INACTIVA(EN 10%SE DESMETILA Y SE CONVIERTE EN MORFINA)
- **MECANISMO DE ACCIÓN:** DEPRESIÓN DEL CENTRO DE LA TOS.
- **ACCIONES:** ANTITUSÍGENO, ANALGÉSICO Y ANTI DIARREICO, EFECTO ANTITUSÍGENO SE ALCANZA CON DOSIS SUBANALGÉSICAS, PUEDE CAUSAR DEPENDENCIA, ADICCIÓN, TOLERANCIA, NAUSEAS, ESTREÑIMIENTO.
- **PRECAUCIÓN:** CUANDO SE ADMINISTRA A ANCIANOS Y NIÑOS, DEBIDO A QUE DEPRIME EL CENTRO RESPIRATORIO.
- **DOSIS (VO):** ADULTOS: 10-20MG C/6 HS. (MÁXIMO 120 MG/D).-NIÑOS 6-12 AÑOS: MITAD DE LA DOSIS.-NIÑOS 2-6 AÑOS: 0.25MG/KG C/6 HS.-NO USAR EN MENORES DE 2 AÑOS.
- **RAMS:** HIPERSENSIBILIDAD, NAUSEAS, CONSTIPACIÓN, DEPRESIÓN RESPIRATORIA (POR DOSIS ELEVADAS O MAYOR SENSIBILIDAD EN ANCIANOS, ASMÁTICOS, EPOC, INSUFICIENCIA RESPIRATORIA,

SEDACIÓN); PROLONGA EL TRABAJO DE PARTO Y PROVOCA ABSTINENCIA Y DEPRESIÓN NEONATAL.

## **B) DEXTROMETORFANO:**

ES UN ANTITUSÍGENO NO NARCÓTICO DERIVADO DEL LEVORFANO, CON ACTIVIDAD ANTITUSÍGENO EQUIVALENTE A LA CODEÍNA.

- **MECANISMO DE ACCIÓN ANTITUSÍGENA:** ACTÚA DIRECTAMENTE EN EL CENTRO BULBAR DE LA TOS, SUPRIME EL REFLEJO, NO CAUSA DEPRESIÓN DEL SNC NI ADICCIÓN. CARECE DE ACTIVIDAD ANALGÉSICA, EXPECTORANTE Y DEPRESORA RESPIRATORIA.
- **FARMACOCINÉTICA:** SE ADMINISTRA POR VO. SE ABSORBE BIEN DEL TGI Y SE METABOLIZA A NIVEL HEPÁTICO (PRINCIPALMENTE POR LA CYP2D6). POSEE UN TGI DE 1, 8HS; SE EXCRETA POR VÍA RENAL (90%) Y FECAL (7-10%).
- **DOSIS (VO):** ADULTOS: 15MG C/4-6HS (MÁXIMO: 120MG/D) - NIÑOS 6-12 AÑOS: 5-12MG C/4-6HS (MÁXIMO: 60MG/D) - NIÑOS 2-6 AÑOS: 2.5-5MG C/4 HS (MÁXIMO: 30MG/D) - INDIVIDUALIZAR DOSIS EN MENORES DE 2 AÑOS.
- **CONTRAINDICACIONES:** EN PACIENTES QUE RECIBEN O HAN RECIBIDO IMAO EN LAS 2 SEMANAS PREVIAS (PELIGROS DE HIPOTENSIÓN, COMA, HIPERPIREXIA Y MUERTE)
- **PRECAUCIÓN:** EN SUJETOS CUYO TRABAJO REQUIERE COORDINACIÓN MOTORA.
- **RAMS:** SOMNOLENCIA, MAREOS, NAUSEAS. NO PRODUCE ANALGESIA O ADICCIÓN Y LA DEPRESIÓN DEL SNC ES LIGERA O NO OCURRE.

DEXTROMETORFANO EVIDENCIA MENOR INTOLERANCIA DIGESTIVA EN COMPARACIÓN CON LA CODEÍNA.

## **C) CLOBUTINOL:**

ES UNA FENILALQUILAMINA, EMPARENTADA ESTRUCTURALMENTE CON LA METADONA.

- **MECANISMO DE ACCIÓN:** SUPRIME EL REFLEJO DE LA TOS POR ACCIÓN CENTRAL SOBRE EL BULBO RAQUÍDEO. CARECE DE ACCIÓN ANALGÉSICA O DEPRESORA RESPIRATORIA, TIENE UNA LEVE ACTIVIDAD ANESTÉSICA LOCAL.
- **FARMACOCINÉTICA:** SE ADMINISTRA POR VO O PARENTERAL (IM, SC, EV). SE ABSORBE RÁPIDO DEL TGI, PERO SUFRE UN EXTENSO METABOLISMO DE PRIMER PASO (BIODISPONIBILIDAD = 25%). SE DISTRIBUYE EN UN MODELO BICOMPARTIMENTAL. POSEE UN TGI DE 23-32 HS, Y SE EXCRETA POR VÍA RENAL (>90%) Y FECAL (3%).
- **CONTRAINDICACIONES:** HIPERSENSIBILIDAD AL CLOBUTINOL, EMBARAZO, LACTANCIA, EPILEPSIA O ANTECEDENTE CONVULSIVOS.

- **RAMS:** RASH, NAUSEAS, VÓMITOS, MAREO, SOMNOLENCIA, INSOMNIO, TEMBLOR, CONVULSIONES.
- **INTERACCIONES:** CODEÍNA Y MORFINA: PUEDEN DISMINUIR LOS EFECTOS DE CODEÍNA Y MORFINA, ESTIMULANTES DEL SNC: MAYOR RIESGO DE CONVULSIONES.

#### D) CLOFEDIMENOL:

SU ACCIÓN ANTITUSÍGENA ES SIMILAR A LA CODEÍNA.

- PRESENTACIÓN: (NO DISPONIBLE EN EL PERÚ)

TABLETAS: 40MG.

AMPOLLA: 20 MG/2 ML (EN SOLUCIÓN SE PUEDE USAR POR VÍA EV)

GOTAS: 40 MG/ML.

- DOSIS USUAL: 40MG VO C/8HS.
- ❖ LAS VÍAS IM O EV (20-40 MG) SE USAN EN PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS, POR EJ. BRONCOGRAFÍAS Y BRONCOSCOPÍAS (PARA EVITAR EL REFLEJO TUSÍGENO PRODUCIDO AL INTRODUCIR EL BRONCOSCOPIO), Y EN CASOS DE HEMOPTISIS, PARA IMPEDIR QUE LA TOS PERPETÚE EL SANGRADO PRODUCIDO POR LA TBC.
- ❖ NO ADMINISTRAR DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO.

#### E) OTROS ANTITUSÍGENOS SINTÉTICOS:

CLOFEDIANOL: SU EFECTO ANTITUSÍGENO ES LIGERAMENTE MAYOR A LA CODEÍNA, PERO MÁS PROLONGADO.

- ❖ PRESENTACIÓN:
- ❖ TABLETAS: 30 MG
- ❖ JARABE: 25 MG/5 ML
- ❖ DOSIS USUAL: 30 MG C/8 HS.
  - **NORMETADONA:** TIENE EL DOBLE DE ACCIÓN ANTITUSÍGENA QUE CODEÍNA.
- ❖ PRESENTACIÓN: SOLUCIÓN DE 10 MG/ML, EQUIVALENTE A 20 GOTAS.
- ❖ DOSIS: 7.5 MG C/12 HS= 15 GOTAS C/12HS.
- ❖ ÚTIL EN CASOS DE LOS TOS INTENSA, O CUANDO ESTA SE ACOMPAÑA DE DOLOR (PLEURITIS, CARCINOMA PULMONAR, FRACTURA DE COSTILLAS), O DE DISNEA (NEUMOTÓRAX, INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA). EN ESTOS CASOS LA DOSIS PUEDE ELEVARSE HASTA 10 MG C/8 HS.
- ❖ PUEDE OCASIONAR FARMACODEPENDENCIA.
  - **CARBAPENTANO:** TIENE UNA ACCIÓN ANTITUSÍGENA MAYOR QUE LA CODEÍNA.
- ❖ PRESENTACIÓN: GRAGEAS DE 25 MG.
- ❖ DOSIS USUAL: 25 MG C/8 HS.

- **ISOAMILO:** ACCIÓN ANTITUSÍGENA SIMILAR A LA CODEÍNA.
- ❖ PRESENTACIÓN: JARABE DE 3 MG/5 ML.
- ❖ PUEDE AFECTAR LA COORDINACIÓN MENTAL, EN ESPECIAL EN PACIENTES DE EDAD.

## MUCOLITICOS

SON FÁRMACOS QUE DISMINUYEN LA CONSISTENCIA DE LAS SECRECIONES DEL ÁRBOL RESPIRATORIO, FLUIFICÁNDOLAS Y FAVORECIENDO SU ULTERIOR EXPULSIÓN. ADEMÁS, LA FLUIDIFICACIÓN DEL MOCO REDUCIRÍA LA RETENCIÓN DE LAS SECRECIONES Y AUMENTA EL ACLARADO MUCOCILIAR, DISMINUYENDO CON ELLO LA FRECUENCIA E INTENSIDAD DE LA TOS.

### COMPOSICIÓN DEL MOCO RESPIRATORIO

CONTENIDO	PORCENTAJE
<b>AGUA</b>	95%
<b>GLICOPROTEÍNAS</b>	2
<b>PROTEÍNAS (LG, LISOZIMA, LACTOFERRINA)</b>	1
<b>LÍPIDOS</b>	1
<b>SALES INORGÁNICAS</b>	1

EL ÚNICO AGENTE MUCOLÍTICO QUE TIENE CLARA DEMOSTRACIÓN DE EFICACIA CLÍNICA ES LA **DORNASE ALFA**, USADA EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBROSIS QUÍSTICAS.

PARA EL RESTO DE MUCOLÍTICOS Y EXPECTORANTES, PESO A SU GRAN POPULARIDAD, INFECCIONES RESPIRATORIAS (EXISTEN ALGUNAS PRUEBAS DE EFICACIA DE LOS MUCOLÍTICOS EN REDUCIR LAS EXACERBACIONES DE LA EPOC).

DE ACUERDO CON SU PROCEDENCIA Y CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS, SE DISTINGUEN TRES GRUPOS DE MUCOLÍTICOS:

- **DERIVADOS TIÓLICOS** (MUCOLÍTICOS AZUFRADOS):
  - ✓ ACETILCESTEÍNA (N- ACETIL-L- CISTEÍNA).
  - ✓ CARBOCISTEÍNA (N- CARBOXIMETIL-L- CISTEÍNA).
- **DERIVADOS DE LA VASICINA:** PRODUCEN DE UN ALCALOIDE DE LA NUEZ DE MALABAR (ADHATODA VASICA), UNA PLANTA USADA EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA EN LA INDIA.
  - ✓ BROMHEXIMA
  - ✓ AMBROXOL

- **DERIVADOS ENZIMÁTICOS:**
  - ✓ DORNASA ALFA
  - ✓ TRIPSINA
  - ✓ QUIMOTRIPSINA
- **AGENTES TENSIOSACTIVOS:**
  - ✓ TILOXAPOL.

## 1. ACETILCISTEINA

ES UN DERIVADO AMINOÁCIDO SEMISINTÉTICO, PRODUCTO AZUFRADO QUE SE OBTIENE POR ACETILACIÓN DE LA CISTEÍNA Y PRESENTA UN GRUPO TIOL LIBRE (-SH).

- **MECANISMO DE ACCIÓN:**
  - ✓ MUCOLÍTICO: TIENE UN GRUPO SULFHIDRILLO QUE ROMPE LOS ENLACES DISULFURO, POR LO QUE FRAGMENTA LAS CADENAS DE MUCINAS, IGA Y SEROALBÚMINA DE LA SECRECIÓN, ALTERANDO ASÍ FACILITA SU ELIMINACIÓN. SU EFICACIA AUMENTA EN MEDIO ALCALINO.
  - ✓ “ANTIINFLAMATORIO”: IN VITRO IMPIDE LA ACTIVACIÓN DE FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN (NK-KB) INFLAMATORIOS, POR LO QUE TENDRÍA ALGUNA ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA.
  - ✓ ANTÍDOTO EN CASO DE INTOXICACIÓN POR ACETAMINOFÉN (PARACETAMOL): EN ESTE TIPO DE INTOXICACIÓN SE PRODUCEN ALTERACIONES HEPÁTICAS Y SE UTILIZA LA ACETILCISTEÍNA COMO ANTÍDOTO, PUES RESTABLECE LOS DEPÓSITOS HEPÁTICOS DE GLUTATIÓN.  
ACETILCISTEÍNA ES UN PRECURSOR EN LA SÍNTESIS DEL GLUTATIÓN, POR LO QUE ES ÚTIL COMO ANTÍDOTO EN LAS INTOXICACIONES POR EL PARACETAMOL.
- **FARMACOCINÉTICA:** SE ADMINISTRA POR VO E IM. SE ABSORBE RÁPIDAMENTE DEL TGI PERO SUFRE UN EXTENSO METABOLISMO DE PRIMER PASO A NIVEL HEPÁTICO E INTESTINAL (BIODISPONIBILIDAD = 4-10%). CIRCULA LIGADO A LAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS EN UN 50% Y CRUZA LA PLACENTA. SE EXCRETA POR VÍA RENAL (30%).
- **UTILIDAD TERAPÉUTICA:**
  - ✓ MUCOLÍTICO
  - ✓ QUERATOCONJUNTIVITIS DE RN.
  - ✓ ÍLEO POR MECONIO. EN LOS CASOS EN QUE EL MECONIO (HECES DEL RECIÉN NACIDOS) NO SE PUEDEN EXPULSAR, PUES LA ACETILCISTEÍNA MODIFICA LA CONSISTENCIA DEL MECONIO, FACILITANDO SU EVACUACIÓN.
  - ✓ ANTÍDOTO EN LAS INTOXICACIONES POR PARACETAMOL.
- **CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:**
  - ✓ HIPERSENSIBILIDAD A LA ACETILCISTEÍNA.
  - ✓ PRECAUCIÓN EN ULCERA PÉPTICA, VÁRICES, ESOFÁGICA, INSUFICIENCIA RESPIRATORIA SEVERA EN GERONTES Y DEBILITADOS, ASMA.
  - ✓ **USO EN GESTANTES:** NIVEL DE RIESGO CATEGORÍA B.



- ✓ **USO PEDIÁTRICO:** SIN INFORMACIÓN ESPECIFICO.
- **RAMS:**
  - ✓ **CV:** HIPOTENSIÓN, TAQUICARDIA.
  - ✓ **PIEL:** RASH, URTICARIA.
  - ✓ **TGI:** NAUSEAS, VÓMITOS, ESTOMATITIS.
  - ✓ **SN:** SOMNOLENCIA, CEFALEA.
  - ✓ **ORL:** RINORREA, TINNITUS.
  - ✓ **RESP:** BROCOSPAMO, DISNEA, DOLOR OPRESIVO EN EL PECHO, HEMOPTISIS.
  - ✓ **OTROS:** ANAFILAXIA, FIEBRE, ESCALOFRÍOS.
- **INTERACCIONES:**
  - ✓ INCOMPATIBLE CON OXITETRACICLINA, TETRACICLINA, LACTOBIONATO DE ERITROMICINA, ANFOTERICINA B, AMPICILINA, ACEITES YODADOS, QUIMOTRIPSINA, TRIPSINA Y PERÓXIDO DE HIDROGENO (ADMINISTRAR SEPARADOS).
  - ✓ LA ACETILCISTEÍNA PRECIPITA CUANDO SE ADMINISTRA CONJUNTAMENTE CON PENICILINA.
  - ✓ NO USAR JUNTO CON CARBÓN ACTIVADO EN EL TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR ACETAMINOFÉN PUES LIMITA LA EFICACIA DE LA ACETILCISTEÍNA.

## 2. CARBOCISTEINA

ES OTRO DERIVADO SINTÉTICO AZUFRADO DEL AMINOÁCIDO CISTEÍNA, CUYO GRUPO TIOL SE ENCUENTRA BLOQUEADO, DEBIDO A LO CUAL LA CARBOCISTEÍNA NO ES PRECURSOR DE GLUTATIÓN, Y NO ESTÁ INDICADA EN CASO DE INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL.

- **MECANISMO DE ACCIÓN MUCOLITICOS:** IDÉNTICO AL DESCRITO PARA ACETILCISTEÍNA.
- **FARMACOCINÉTICA:** SE ADMINISTRA POR VO. SE ABSORBE RÁPIDAMENTE DEL TGI, PERO SUFRE UN METABOLISMO INTENSO DE PRIMER PASO (BIODISPONIBILIDAD <10%). TIENE CIERTA AFINIDAD POR EL TEJIDO PULMONAR. SE EXCRETA POR VÍA RENAL, 42% SIN METABOLIZAR (TABLETA =2HS).
- **INDICACIONES:**
  - ✓ MUCOLÍTICO.
- **CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:**
  - ✓ HIPERSENSIBILIDAD A LA CARBOCISTEÍNA.
  - ✓ ULCERA PÉPTICA.
  - ✓ **USO EN GESTANTES:** NIVEL DE RIESGO CATEGORÍA B (FDA)
  - ✓ **USO EN IH O IR:** SIN INDICACIÓN DE AJUSTE.
- **RAMS:**
  - ✓ **PIEL:** RASH.
  - ✓ **TGI:** VÓMITOS, DIARREA, DISPEPSIA, ESTOMATITIS.
  - ✓ **SN:** CEFALEAS.
  - ✓ **OTROS:** HIPERSENSIBILIDAD.

## 3. BROMHEXINA Y AMBROXOL:

LA BROMHEXINA ES UN COMPUESTO SINTÉTICO, DERIVADO DEL BENCILAMONIO, QUE PROCEDE DE UN ALCALOIDE DE LA NUEZ DE MALABAR (ADHATODA VASICA). EL AMBROXOL, UNO DE SUS METABÓLICOS ACTIVOS, TIENE MAYOR POTENCIA QUE LA BROMHEXINA.

- **MECANISMO DE ACCIÓN MUCOLÍTICOS:** IN VITRO EJERCEN ACCIÓN MUCOLÍTICO POR DESPOLIMERIZACIÓN DE LA SIALOMUCINAS, CON REDUCCIÓN DE LA VISCOSIDAD. LOS EFECTOS IN VIVO SON MUY INCONSTANTES, LO QUE ORIGINA INCERTIDUMBRE SOBRE SU APLICACIÓN Y ESCASO CONVENCIMIENTO SOBRE SU UTILIDAD REAL.
- **FARMACOCINÉTICA:**
  - ✓ **BROMHEXINA:** SE ADMINISTRA POR VO E IM. SE ABSORBE EN FORMA RÁPIDA DEL TGI, PERO SUFRE UN EXTENSO METABOLISMO DE PRIMER PASO HEPÁTICO (BIODISPONIBILIDAD = 15-20%). SE DISTRIBUYE EN LA MAYORÍA DE TEJIDOS, ESPECIALMENTE BRONCOPULMONAR. SE UNE A LAS PROTEÍNAS EN UN 90-99%, CRUZA LA PLACENTA Y SE EXCRETA EN LA LECHE MATERNA. SE ELIMINA POR VÍA RENAL (85% COMO METABÓLICOS) Y POR VÍA FECAL (TABLETA DE ELIMINACIÓN = 12-25 HS). POSEE UN METABOLITO ACTIVO: EL AMBROXOL.
  - ✓ **AMBROXOL:** SE ADMINISTRA POR V.O Y SE ABSORBE RÁPIDAMENTE DEL TGI (BIODISPONIBILIDAD = 70%). SE DISTRIBUYE AMPLIAMENTE, CRUZA LA PLACENTA, LLEGA A LA LECHE MATERNA Y SE METABOLIZA A NIVEL HEPÁTICO (TABLETA = 9HS). SE EXCRETA POR VÍA RENAL (90%), PRINCIPALMENTE COMO METABOLITOS, 5-6% SIN ALTERAR.
- **CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:**
  - ✓ HIPERSENSIBILIDAD A LA BROMHEXINA Y AL AMBROXOL.
  - ✓ PRECAUCIÓN EN CASO DE ÚLCERA GÁSTRICA, GESTANTES Y LACTACIÓN.
  - ✓ **USO EN GESTANTES:** NIVEL DE RIESGO CATEGORÍA B (FDA).
  - ✓ **USO DE IR E IH:** SIN INDICACIÓN DE AJUSTES.
  - ✓ LA PRESENCIA PARENTERAL SE PUEDE EMPLEAR POR INHALACIÓN. DILUIR CON AGUA DESTILADA.
  - ✓ ADMINISTRAR POR VÍA EV EN 2-3 MINUTOS.
  - ✓ NO MEZCLAR LA PRESENTACIÓN PARENTERAL CON SOLUCIONES ALCALINAS.
- **RAMS:**
  - ✓ **PIEL:** RASH
  - ✓ **TGI:** NÁUSEAS, EPIGASTRALGIA, VÓMITOS, DIARREA.
  - ✓ **TGU:** ENURESIS.
  - ✓ **SN:** MAREO, CEFALEAS.

#### 4. TILOXAPOL

ES UN FÁRMACO SINTÉTICO QUE SE PRESENTA EN SOLUCIÓN ACUOSA AL 0.125% CON BICARBONATO Y GLICERINA.

- **MECANISMO DE ACCIÓN:**
  - ✓ MUCOLÍTICOS: ES UN DETERGENTE QUE POSEE UN RADIAL HIDROFÍLICO Y OTRO LIPOFÍLICO, LO QUE LE PERMITE MODIFICAR LA TENSIÓN SUPERFICIAL DE LAS SECRECIONES; PENETRA ENTRE LA SECRECIÓN MUCOSA Y LA PARED TRAQUEOBRONQUIAL (MUCOSA), ABRIENDO EL ESPACIO VIRTUAL, LICUEFACTANDO ASÍ LAS SECRECIONES. LA FALTA DE ENSAYOS CLÍNICOS QUE RESPALDEN LA EFECTIVIDAD DE LOS MUCOLÍTICOS Y EXPECTORANTES HACE QUE SEA CUESTIONABLE SU USO CLÍNICO EN INFECCIONES RESPIRATORIAS. POR LO MISMO, EL EMPLEO DE ASOCIACIONES FIJAS CON OTROS FÁRMACOS HACE CUESTIONABLE SU RACIONALIDAD Y JUSTIFICACIÓN.

## 5. DORNASA

LA DORSANA ALFA ES UNA VERSIÓN OBTENIDA POR INGENIERÍA GENÉTICA DE LA DESOXIRIBONUCLEASA I HUMANA DE CARÁCTER RECOMBINANTE (ENZIMA HUMANA NATURAL QUE LISA EL ADN EXTRACELULAR), Y SE EMPLEA EXCLUSIVAMENTE EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBROSIS QUÍSTICA, EN LA QUE EL MOCO ES MUY RICO EN ADN POR LA MASIVA INFILTRACIÓN DE NEUTRÓFILOS EN LAS VÍAS RESPIRATORIAS AFECTADAS.

- **MECANISMO DE ACCIÓN:** ESTA ENZIMA ROMPE EL ADN EXTRACELULAR PRESENTE EN LAS SECRECIONES DE LAS VÍAS AÉREAS (EL CUAL ES PRODUCIDO POR LOS NEUTRÓFILOS), REDUCIENDO ASÍ EN FORMA DOSISDEPENDIENTE LA ELASTICIDAD Y ADHESIVIDAD DEL ESPUTO. PARA ELLO ES IMPRESCINDIBLE ADMINISTRARLA EN AEROSOL. LAS MODIFICACIONES REOLÓGICAS QUE PROVOCA ORIGINAN UNA MAYOR FACILIDAD PARA ACLARAR EL ESPUTO. PUESTO QUE LOS ANTIBIÓTICOS AMINOGLUCÓSIDOS QUE NORMALMENTE SE EMPLEAN PARA TRATAR LAS INFECCIONES DE LA FIBROSIS QUÍSTICAS (MUCOVISCIDOSIS) SE FIJAN A LOS GLUCOPÉPTIDOS DE LA MUCINA Y A LAS FRACCIONES DEL ESPUTO QUE CONTIENEN ADN, LA EXISTENCIA DE LA DORSANA PUEDE FACILITAR LA ACCIÓN BACTERICIDA DE ESTOS ANTIBIÓTICOS. LA DORSANA MEJORA LA FUNCIÓN PULMONAR DE LOS PACIENTES CON UNA ENFERMEDAD LIGERA O MODERNA Y CON UNA CAPACIDAD VITAL FORZADA (CVF)  $\geq 40\%$ . PERO SU EFECTO ES ESCASO O NULO CUANDO LA CVF ES  $< 40\%$ .
- **INDICACIONES:** PARA MEJORAR LA FUNCIÓN PULMONAR CON FIBROSIS QUÍSTICA EN NIÑOS  $> 5$  AÑOS Y CON CAPACIDAD VITAL FORZADA  $> 40\%$ .
- **DOSIS (VÍA INHALATORIA):** 2.5 MG EN UNA INHALACIÓN DIARIA (CON NEBULIZADOR Y COMPRESOR). EN PACIENTES  $> 21$  AÑOS: 2.5 MG/12H.

- **RAMS:** DOLOR A TORÁCICO (PLEURÍTICO), FIEBRE, CONJUNTIVITIS, DISPEPSIA, RONQUERA, FARINGITIS, DISNEA, LARINGITIS, RINITIS, FUNCIÓN PULMONAR DISMINUIDA, ERUPCIONES CUTÁNEAS, URTICARIA.

## EXPECTORANTES

SON AQUELLAS SUSTANCIAS QUE POTENCIAN LOS MECANISMOS DE ELIMINACIÓN DEL MOCO DE LAS VÍAS BRONQUIALES, COMO POR EJEMPLO, EL MOVIMIENTO CILIAR QUE IMPULSA LA SECRECIÓN HACIA LA FARINGE PARA SER ELIMINADO POR EXPECTORACIÓN O DEGLUCIÓN.

### MECANISMO DE ACCIÓN

- ❖ LOS EXPECTORANTES PUEDEN ACTUAR DE DISTINTAS MANERAS:
- ❖ MECANISMO REFLEJO
- ❖ ESTIMULACIÓN VAGAL A NIVEL BULBAR
- ❖ ESTIMULACIÓN A NIVEL BRONQUIAL CON PARASIMPATICOMIMÉTICOS.
- ❖ ACTUACIÓN DIRECTA A NIVEL BRONQUIAL Y SOBRE LAS CÉLULAS CALCIFORMES.

### CLASIFICACIÓN

**ACCIÓN DIRECTA:** ACEITES ESENCIALES, BÁLSAMOS, SULFOMIDAS, ANHIDRIDO CARBÓNICO, VAPOR DE AGUA, VAPORES DE ETANOL.

ACTÚAN DE MODO DIRECTO A LAS CÉLULAS CALCIFORMES BRONQUIALES. LOS ACEITES ESENCIALES Y BÁLSAMOS, AL ELIMINARSE POR VÍA RESPIRATORIA, IRRITAN LA MUCOSA DEL APARATO RESPIRATORIO, INCREMENTANDO LA SECRECIÓN BRONQUIAL.

**INDIRECTA O REFLEJA:** SAPONINAS, COMPUESTOS DE AMONIO, CITRATOS DE SODIO Y POTASIO, ACETATO POTÁSICO. SE TRATA DE UN MECANISMO REFLEJO, POR IRRITACIÓN DE LA MUCOSA GÁSTRICA Y DUODENAL.

GUAIFENESINA

REDUCE LA VISCOSIDAD Y FACILITA LA ELIMINACIÓN DE SECRECIONES, INCREMENTANDO LA EXPECTORACIÓN FLUIDA EN EL TRACTO RESPIRATORIO.

FAMACOCINETICA

ABSORCIÓN : ORAL

METABOLISMO: HEPÁTICO (SMH)

ELIMINACIÓN: RENAL

DOSIS: NIÑOS 2-6 AÑOS 50-100MG C/4 HRS

ADULTOS 100-200 MG C/4 HRS

EFFECTOS SECUNDARIOS

NÁUSEAS, VÓMITO, DOLOR ABDOMINAL, URTICARIA, DIARREA, VÉRTIGO.

DEXTROMORFANO

ACCIÓN CENTRAL: DEPRIME EL CENTRO MEDULAR DE LA TOS AL DISMINUIR LA PRODUCCIÓN DE TAQUICININAS. LIGERA ACCIÓN SEDANTE, SIN ACCIÓN NÁRCOTICA NI ANÁLGESICA.

DOSIS: ORAL. ADULTOS Y ADOLESCENTES  $\geq$  12 AÑOS: 10-20 MG/ 4-6-8 HRS O 30 MG/6-8 HRS, MÁX. 120MG/DÍA.

NIÑOS 6-11 AÑOS , 5-10 MG/ 4-6-8 HRS O 15 MG/6-8 HRS, MÁXIMO 60 MG/DÍA

NIÑOS 2-5 AÑOS: 2.5-5MG/ 4-6-8 HRS O 7.5MG/6-8 HRS, MÁXIMO 30 MG/DÍA