



**Universidad del
sureste**



FARMACOLOGIA Y VETERINARIA II

Trabajo de investigación documental

Gómez Espinosa Nadia Arely

4° Cuatrimestre

**MARCO
GORDILLO BENAVENTE**

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

05-12 -2020



Índice

Índice.....	2
Farmacos del aparato respiratorio e inmunoterapia	3
La Administración De Farmacos	3
Farmacos broncodilatadores.....	4
a) B-ADRENÉRGICOS.....	4
b) ANTICOLINÉRGICOS.....	6
c) METILXANTINAS (Teofilina y derivados).....	7
Farmacos antiinflamatorios bronquiales	7
a) MUCOLÍTICOS Y EXPECTORANTES.....	7
b) ANTITUSIVOS.....	9
Bibliografía:.....	10

Farmacos del aparato respiratorio e inmunoterapia

La Administración De Farmacos

La falta de selectividad tisular o receptorial de los fármacos utilizados en el tratamiento de las enfermedades del aparato respiratorio hace que su uso por vía oral o parenteral implique el riesgo de reacciones adversas. Estas condiciones han llevado al desarrollo de medicamentos para ser administrados localmente, vía inhalatoria, lo cual, en adición a las características fisicoquímicas de cada fármaco, reduce drásticamente su absorción y sus efectos sistémicos, reduciendo también la aparición de reacciones adversas

1.- Inhaladores dispensadores de dosis fija – también llamados inhaladores dosificadores (MDI, “metered-dose inhaler”). Crean partículas por medio de un gas comprimido que propulsa una dosis fija de fármaco que sale del dispositivo al activar el dispensador. Los dispensadores suelen ser fáciles de usar, pero se necesita cierta coordinación entre la inhalación y la activación del dispensador. La distribución de las partículas en las vías aéreas depende de:

- El tamaño de la partícula: si son mayores de 10 micras se depositarán en las vías superiores, de 5 a 10 micras alcanzan las vías inferiores, y de 1 a 5 micras alcanzan la periferia del pulmón.
- El volumen tidal del paciente.
- El flujo inspiratorio.
- La capacidad para mantener la respiración.

2.- Inhaladores de polvo seco (DPI, dry-powder inhaler). La inspiración crea un flujo turbulento en el aparato, que produce un aerosol y esparce un polvo seco. No se utiliza en animales por su incapacidad para generar una fuerza de inspiración lo suficientemente potente como para activar el dispositivo.

3.- Nebulizadores. Deben acompañarse de ligeros golpes para movilizar las secreciones (coughage). Pasan un gas comprimido, como el oxígeno, a través de la formulación líquida de un fármaco para convertirlo en una neblina que es inhalada. No son portátiles pero pueden utilizarse en la clínica o en casa para tratar exacerbaciones agudas de asma y son fáciles de usar

La administración de fármacos por vía inhalatoria requiere el uso de una aerocámara o espaciador, un sencillo entrenamiento del propietario y la adaptación

del paciente. Existen aerocámaras comerciales diseñadas para perros y gatos, o bien pueden fabricarse con mascarillas o botellas desechables.

Farmacos broncodilatadores

a) B-ADRENÉRGICOS

Las acciones farmacológicas de los agonistas β -adrenérgicos dependen de su capacidad para estimular específicamente los receptores β_1 o β_2 , siendo los agonistas β_2 los broncodilatadores más efectivos disponibles en la actualidad; sin embargo, en determinadas situaciones podría estar justificado el uso de agonistas no selectivos

- Actúan sobre los receptores β_2 - adrenérgicos del árbol bronquial.
- Son los broncodilatadores más potentes.

1. Agonistas No Selectivos β -Adrenérgicos

Estimulan tanto a los receptores adrenérgicos β_1 como β_2 . Son el isoproterenol, la adrenalina (α y β) y la efedrina. Se han utilizado durante mucho tiempo en la terapia de enfermedades agudas y crónicas, pero ha sido preciso modificar la estructura de las catecolaminas para incrementar la selectividad para los β_2 -adrenérgicos y evitar los efectos cardiacos adversos derivados de la activación de los receptores β_1 -adrenérgicos. La rápida inactivación de las catecolaminas por los mecanismos de captación y degradación enzimática (monoamino oxidasa, MAO, y catecol O-metiltransferasa, COMT) determinan la brevedad de sus efectos y la escasa utilidad de la vía oral; por ello, también se ha buscado modificar la estructura catecol para incrementar su resistencia a la inactivación y conseguir de este modo una mayor biodisponibilidad y prolongación de los efectos.

La adrenalina y el isoproterenol pueden administrarse de forma parenteral, aunque para evitar la rapidez de sus efectos también pueden administrarse por vía oral en terapias crónicas.

Los fármacos con acción agonista α , como efedrina o adrenalina, pueden ser útiles como descongestionantes por ser capaces de reducir el edema de las mucosas de las vías respiratorias, pero sus efectos fuera del aparato respiratorio (vasoconstricción e hipertensión sistémica) resultan contraproducentes.

2. Agonistas Selectivos β -Adrenérgicos

Los agonistas β_2 -adrenérgicos producen broncodilatación, independientemente del estímulo. Presentan acciones farmacológicas con las siguientes características:

- Son los broncodilatadores más rápidos y eficaces de los que se dispone. Los agonistas β_2 son los broncodilatadores más eficaces en el asma porque actúan como antagonistas funcionales y contrarrestan el efecto broncoconstrictor de múltiples mediadores.

- Los principales efectos beneficiosos en el asma se derivan de la acción selectiva β_2 ; actualmente se dispone de fármacos que muestran gran selectividad receptorial además de ser resistentes a la degradación enzimática, lo que repercute en una mejor biodisponibilidad y prolongación de los efectos.

En veterinaria, no se ha constatado que los agonistas β_2 adrenérgicos inhiban la función de macrófagos y eosinófilos pulmonares. Por tanto, incluso en tratamientos prolongados, no modificarían la respuesta inflamatoria tardía a los alérgenos ni suprimirían la hiperreactividad bronquial. Cuando se utilizan exclusivamente β_2 en el tratamiento profiláctico del asma, su potente acción broncodilatadora enmascara la inflamación subyacente, provocando el efecto rebote al suspender el tratamiento. De hecho, es necesario asociarlos a medicación antiinflamatoria (glucocorticoides). Este problema es particularmente relevante si se utilizan los nuevos agentes de acción ultralarga, que en pacientes asmáticos deben asociarse a corticoides inhalados, evitándose su uso en monoterapia. Los β_2 también han mostrado gran valor para relajar la vía aérea en el tratamiento de EPOC estable. En bronquitis crónica y enfisema se prefieren los anticolinérgicos por su eficacia

TIPOS DE AGONISTAS SELECTIVOS β_2 :

- **De corta duración de acción:**

Salbutamol, Terbutalina... Todos los fármacos de este grupo son relativamente seguros en animales. El salbutamol (o albuterol) es un racemato de R-albuterol, que es la forma farmacológicamente activa, y Salbuterol, que es la forma inactiva y que puede inducir inflamación y broncoconstricción paradójicas. La terbutalina es un agonista β_2 similar al isoproterenol.

Son buenos candidatos para aliviar los ataques agudos de asma y los episodios disneicos agudos (inhaladores de rescate). No obstante, esta característica hace que sean malos candidatos para controlar el asma nocturno y para prevenir los ataques, aunque puedan utilizarse profilácticamente antes de que el paciente sea expuesto a un desencadenante conocido, como puede ser el ejercicio físico.

- **De larga duración de acción: Formoterol, Salmeterol**

Presentan gran estabilidad metabólica, con un incremento de la lipofilia de la molécula que confiere unas características especiales de unión a los receptores β_2 -adrenérgicos. Los efectos tienen una duración de 12 a 24h y comienzan a actuar aproximadamente a los 30 minutos, por lo que no son efectivos en terapias de rescate, pero sí les hace buenos candidatos para prevenir la broncoconstricción. Son particularmente útiles en tratamiento de asma nocturno y broncoespasmo en





pacientes con EPOC. Por otra parte, aunque son buenos controladores del asma, no tratan la inflamación subyacente. Si bien tienen un leve efecto antiinflamatorio, está contraindicado su uso como monoterapia

- **De duración ultralarga: indacaterol, olodaterol.**

Son agonistas altamente selectivos de duración ultralarga, cuyo efecto dura más de 24h. En monoterapia inhalatoria están contraindicados en pacientes asmáticos y deben administrarse en asociación con glucocorticoides inhalados. Por vía oral sufren un primer paso muy importante – se absorbe sólo el 10% –, necesitando la administración de 3 a 4 veces al día, además de presentar una elevada incidencia de efectos secundarios.

b) ANTICOLINÉRGICOS

Los fármacos anticolinérgicos bloquean competitivamente la acción de la ACh liberada en las terminaciones nerviosas parasimpáticas que llegan al músculo liso bronquial. Su eficacia terapéutica, por lo tanto, dependerá de hasta qué punto el reflejo colinérgico broncoconstrictor contribuya al broncoespasmo total presente en el cuadro clínico concreto. En virtud de sus acciones farmacológicas, el antagonista colinérgico ideal para el tratamiento de asma y EPOC sería aquel que bloqueara los receptores M1 y M3 pero no a los M2. En condiciones normales, existe un bajo nivel de actividad tónica basal en la musculatura lisa bronquial, que depende del tono colinérgico. El tono colinérgico es mayor en la EPOC que en el asma; además, en el asma, un componente broncoconstrictor fundamental es la liberación de mediadores como histamina o leucotrienos, frente a los cuales los fármacos anticolinérgicos son ineficaces. Todo ello determina que estos agentes sean más útiles en EPOC que en asma. Estos fármacos producen una inhibición menor de la sensibilidad provocada con histamina, bradicinina, PGF2 α , y protegen muy poco frente a la broncoconstricción inducida por serotonina o leucotrienos.

Dentro de los principales anticolinérgicos podemos hacer mención a:

- Atropina

Es un fármaco que tiene una aplicación limitada por sus efectos secundarios, siendo además su eficacia dependiente del grado del tono colinérgico presente en el broncoespasmo. Por vía intravenosa, sus efectos se evidencian tanto en las vías superiores como inferiores, mientras que su aplicación vía nebulización restringe sus efectos a las vías superiores.

- Bromuro De Ipratropio

Es un fármaco que por su naturaleza polar presenta una absorción restringida, lo que minimiza sus efectos secundarios. Administrado por vía inhalatoria, sólo el 10%

puede alcanzar los bronquios (el resto es deglutido), y se absorbería menos de un 1 % alcanzando niveles plasmáticos inapreciables.

- Bromuro De Tiotropio

Es más potente y presenta mayor afinidad por los receptores muscarínicos (M1 y M3) que el ipratropio. La selectividad que presenta sobre los receptores M1 y M3 se debería a que la velocidad de disociación de éstos es muy lenta, disociándose más rápidamente de los receptores M2.

c) METILXANTINAS (Teofilina y derivados)

Las metilxantinas (teofilina, aminofilina) inducen relajación de la musculatura lisa mediante mecanismos complementarios – son inhibidores no selectivos de la fosfodiesterasa – a los producidos por los agonistas β 2-adrenérgicos. Asimismo, produce un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio, por lo que la teofilina puede ayudar a controlar el asma crónica de forma más efectiva de lo que se esperaría únicamente por su efecto broncodilatador. Adicionalmente, las metilxantinas son antagonistas de los receptores de adenosina que se expresan en el músculo liso de las vías respiratorias y en mastocitos. El antagonismo de estos receptores podría desempeñar un papel importante a la hora de prevenir tanto la broncoconstricción como la inflamación.

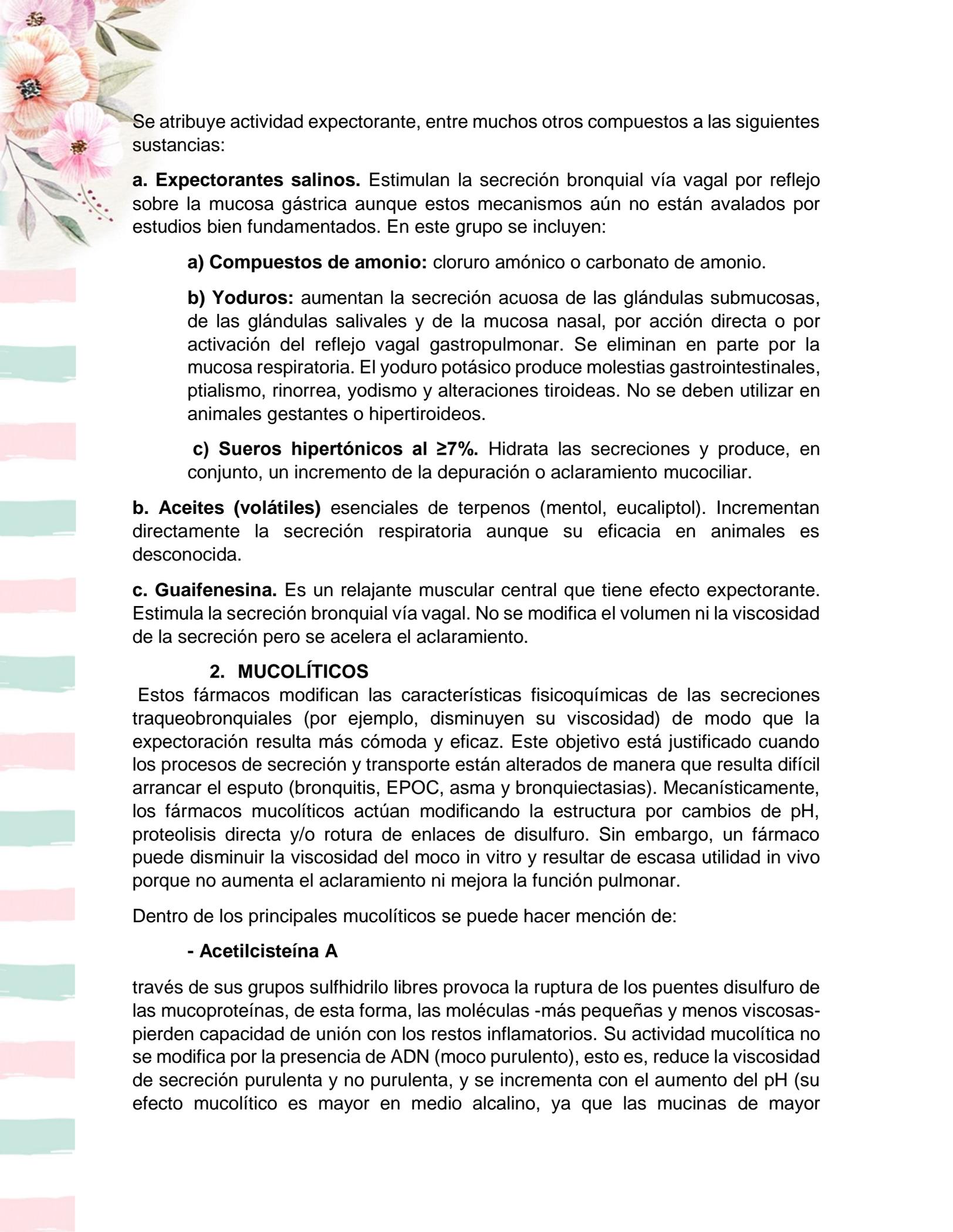
Farmacos antiinflamatorios bronquiales

a) MUCOLÍTICOS Y EXPECTORANTES

1. EXPECTORANTES

Los expectorantes deben estimular los mecanismos de expulsión del moco mediante:

- El incremento del movimiento ciliar que traslada la secreción hacia la laringe, donde es
- eliminado por la expectoración o es deglutido.
- El incremento de la secreción (sobre todo su volumen hídrico), que favorece su expulsión, ya que el contenido en agua es determinante de la viscoelasticidad del moco. Este efecto se puede conseguir por una acción directa sobre la mucosa bronquial y/o a través de un mecanismo reflejo vagal resultante de la irritación de la mucosa gastroduodenal.



Se atribuye actividad expectorante, entre muchos otros compuestos a las siguientes sustancias:

a. Expectorantes salinos. Estimulan la secreción bronquial vía vagal por reflejo sobre la mucosa gástrica aunque estos mecanismos aún no están avalados por estudios bien fundamentados. En este grupo se incluyen:

a) Compuestos de amonio: cloruro amónico o carbonato de amonio.

b) Yoduros: aumentan la secreción acuosa de las glándulas submucosas, de las glándulas salivales y de la mucosa nasal, por acción directa o por activación del reflejo vagal gastropulmonar. Se eliminan en parte por la mucosa respiratoria. El yoduro potásico produce molestias gastrointestinales, ptialismo, rinorrea, yodismo y alteraciones tiroideas. No se deben utilizar en animales gestantes o hipertiroideos.

c) Sueros hipertónicos al $\geq 7\%$. Hidrata las secreciones y produce, en conjunto, un incremento de la depuración o aclaramiento mucociliar.

b. Aceites (volátiles) esenciales de terpenos (mentol, eucaliptol). Incrementan directamente la secreción respiratoria aunque su eficacia en animales es desconocida.

c. Guaifenesina. Es un relajante muscular central que tiene efecto expectorante. Estimula la secreción bronquial vía vagal. No se modifica el volumen ni la viscosidad de la secreción pero se acelera el aclaramiento.

2. MUCOLÍTICOS

Estos fármacos modifican las características fisicoquímicas de las secreciones traqueobronquiales (por ejemplo, disminuyen su viscosidad) de modo que la expectoración resulta más cómoda y eficaz. Este objetivo está justificado cuando los procesos de secreción y transporte están alterados de manera que resulta difícil arrancar el esputo (bronquitis, EPOC, asma y bronquiectasias). Mecanísticamente, los fármacos mucolíticos actúan modificando la estructura por cambios de pH, proteólisis directa y/o rotura de enlaces de disulfuro. Sin embargo, un fármaco puede disminuir la viscosidad del moco in vitro y resultar de escasa utilidad in vivo porque no aumenta el aclaramiento ni mejora la función pulmonar.

Dentro de los principales mucolíticos se puede hacer mención de:

- Acetilcisteína A

través de sus grupos sulfhidrilo libres provoca la ruptura de los puentes disulfuro de las mucoproteínas, de esta forma, las moléculas -más pequeñas y menos viscosas- pierden capacidad de unión con los restos inflamatorios. Su actividad mucolítica no se modifica por la presencia de ADN (moco purulento), esto es, reduce la viscosidad de secreción purulenta y no purulenta, y se incrementa con el aumento del pH (su efecto mucolítico es mayor en medio alcalino, ya que las mucinas de mayor



viscosidad son las sulfomucinas y las sialomucinas de naturaleza ácida). Por ello, cuando se administra por nebulización se prepara en suero bicarbonatado. Puede producir irritación local con broncoespasmo cuando se administra a pacientes sensibles en asma. Este efecto se evita administrándolo con agonistas β_2 broncodilatadores.

- Bromhexina

La bromhexina, así como su metabolito activo – ambroxol (de mayor potencia) –, reduce la viscosidad de las secreciones al incrementar la actividad lisosomal, lo cual hace que aumente la hidrólisis de los mucopolisacáridos ácidos que tienen un papel relevante en la viscosidad del moco normal. Sus efectos son inconstantes y no afecta al contenido de ADN, por lo que su acción en estas situaciones es limitada. A dosis altas tiene cierta acción estimulante de las glándulas mucosas bronquiales. También se ha observado cierta acción regeneradora de las células epiteliales ciliadas.

b) ANTITUSIVOS

La tos es un síntoma muy frecuente en la clínica de pequeños animales, especialmente en el perro. Es frecuente que en pacientes de cierta edad, algunas patologías cardiovasculares y pulmonares o respiratorias pueden cursar con tos crónica; sin embargo, en pacientes jóvenes se suele presentar de forma aguda. Antes de instaurar un tratamiento sintomático de las tos, que puede enmascarar una patología grave, es necesario realizar una anamnesis, exploración clínica, y, en su caso, pruebas complementarias con la finalidad de establecer un buen diagnóstico.

La broncoconstricción es la causa más frecuente e importante del estímulo de la tos. La broncodilatación se induce por bloqueo de los receptores o por alivio del estímulo irritante (inducido por la deformación mecánica que se produce en la pared bronquial por la broncoconstricción).

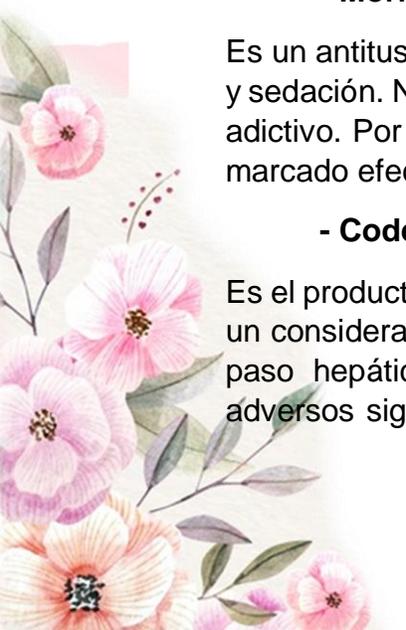
Entre los principales fármacos antitusivos se puede hacer mención de:

- Morfina

Es un antitusivo efectivo a dosis inferiores a las necesarias para producir analgesia y sedación. No se utiliza habitualmente debido a sus efectos adversos y su potencial adictivo. Por vía oral tienen una pobre biodisponibilidad como consecuencia de un marcado efecto de primer paso.

- Codeína

Es el producto de la metilación de la morfina. Tal modificación estructural le confiere un considerable aumento de la biodisponibilidad oral al reducir el efecto del primer paso hepático. Presenta igual potencia antitusiva que la morfina con efectos adversos significativamente inferiores; asimismo, su efecto analgésico es un 10%



del de la morfina. Los efectos adversos principalmente observados en gatos son: excitación, espasmo muscular, convulsiones, depresión respiratoria, sedación y estreñimiento. Su potencial adictivo es considerablemente inferior al de la morfina.

- Hidrocodona

Su estructura química y propiedades farmacológicas son similares a codeína pero presenta una mayor potencia. Puede reducir la secreción mucosa por mecanismos desconocidos. En perros, su efecto dura generalmente entre 6 y 12 horas, por lo que se debe consultar al propietario por la duración observada para poder establecer el intervalo de dosis más apropiado. En gatos debe ser utilizada con precaución. Las reacciones adversas principales son: sedación, estreñimiento y efectos gastrointestinales, como borborigmos y diarrea.

- Butorfanol

Es un opioide agonista-antagonista con propiedades antitusígenas y analgésicas. En perros su potencia antitusiva es unas cuatro veces más potente que la morfina y cien veces la de la codeína, aunque a la par produce una sedación considerable. Debido a su reducida biodisponibilidad oral es administrado en una dosis diez veces superior a la subcutánea. En gatos, es más utilizado como un analgésico inyectable pudiendo presentar estos pacientes eventos adversos como dolor en la zona de la inyección, midriasis, desorientación y sedación.

- Dextrometorfano

Es un fármaco que no se une a los receptores opioides, por lo que técnicamente no es un opiáceo, y por tanto, no presenta efectos analgésicos o adictivos. Como antitusivo, su utilización es cuestionable en perros, debido a unas pobres propiedades farmacocinéticas, como un aclaramiento rápido, una corta semivida de eliminación y reducida biodisponibilidad oral.

Bibliografía:

1. CONSIDERACIONES FARMACOTERAPÉUTICAS EN EL MANEJO DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN PEQUEÑOS ANIMALES By Luis Olivos-Oré, M^a Barahona URL:
<https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2019/3/28/132247.pdf>
2. Farmacología para Fisioterapeutas By Leonor Gómez, Sayago Especialista, Farmacia Hospitalaria Year: 2013 URL:
<http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Curso%20Fisioterap%C3%A9utas/M%C3%B3dulo%206.3%20aparato%20respiratorio.pdf>

