



Luis Fernando Ruiz Pérez

DR. Luis Enrique Guillen Reyes

Diapositiva

Farmacología

3ro

“C”

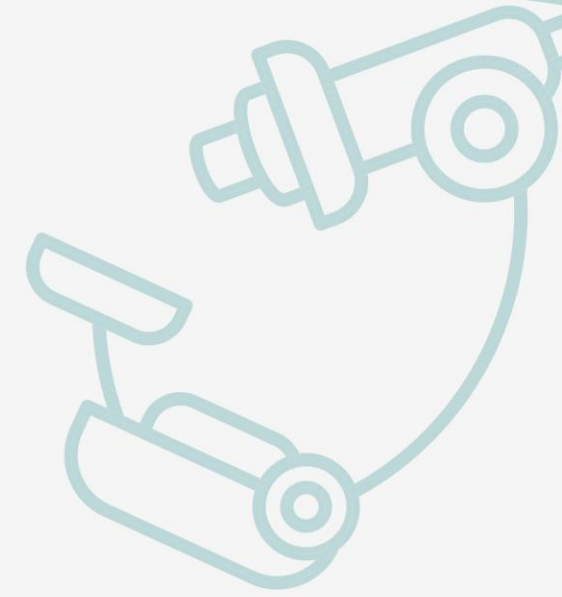
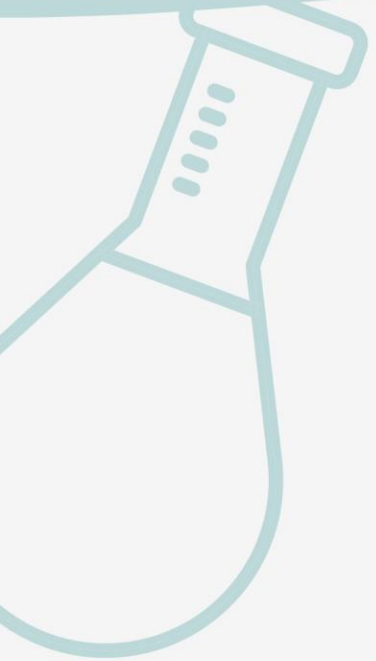


**FARMACOLOGIA
PULMONAR**



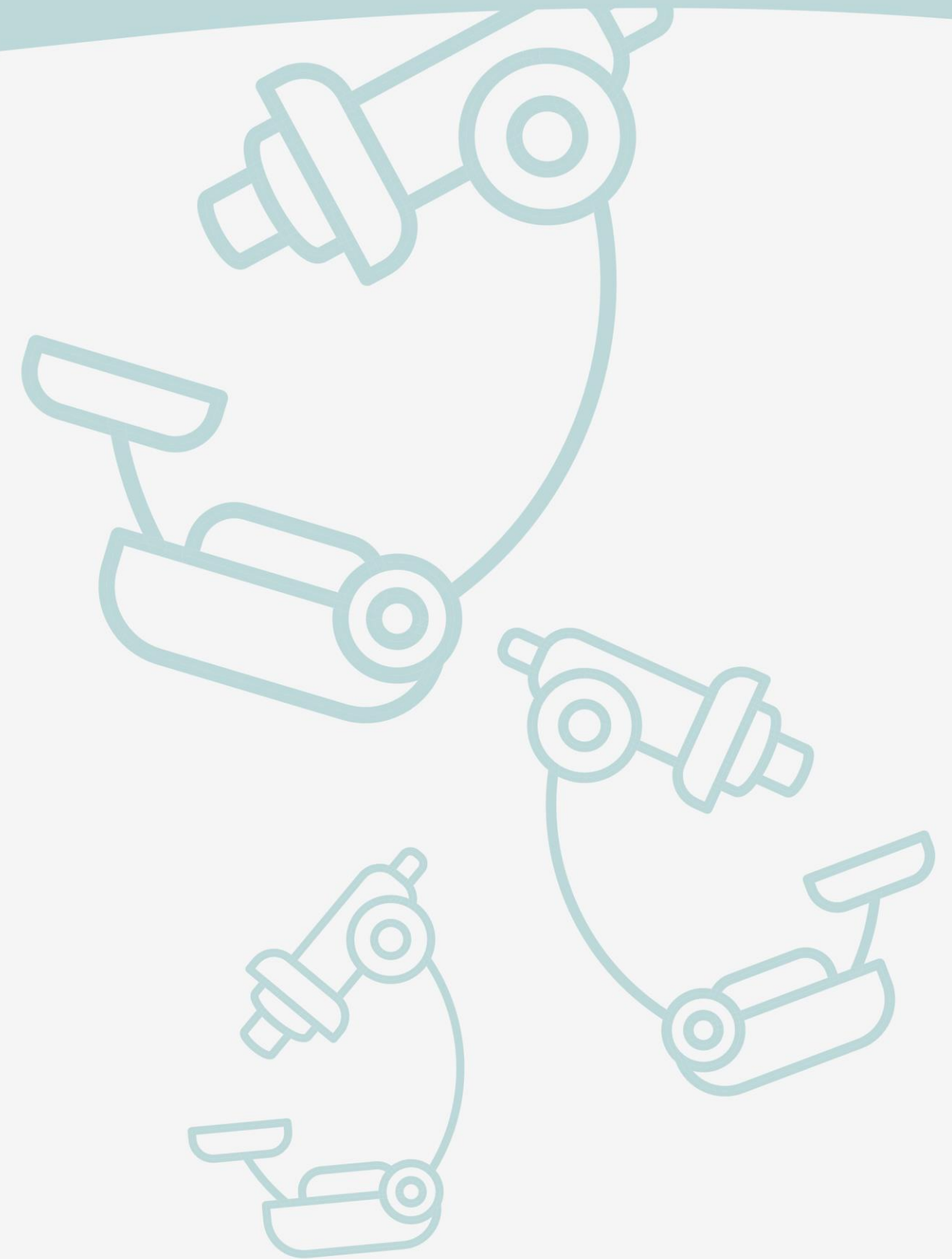


MECANISMOS DEL ASMA

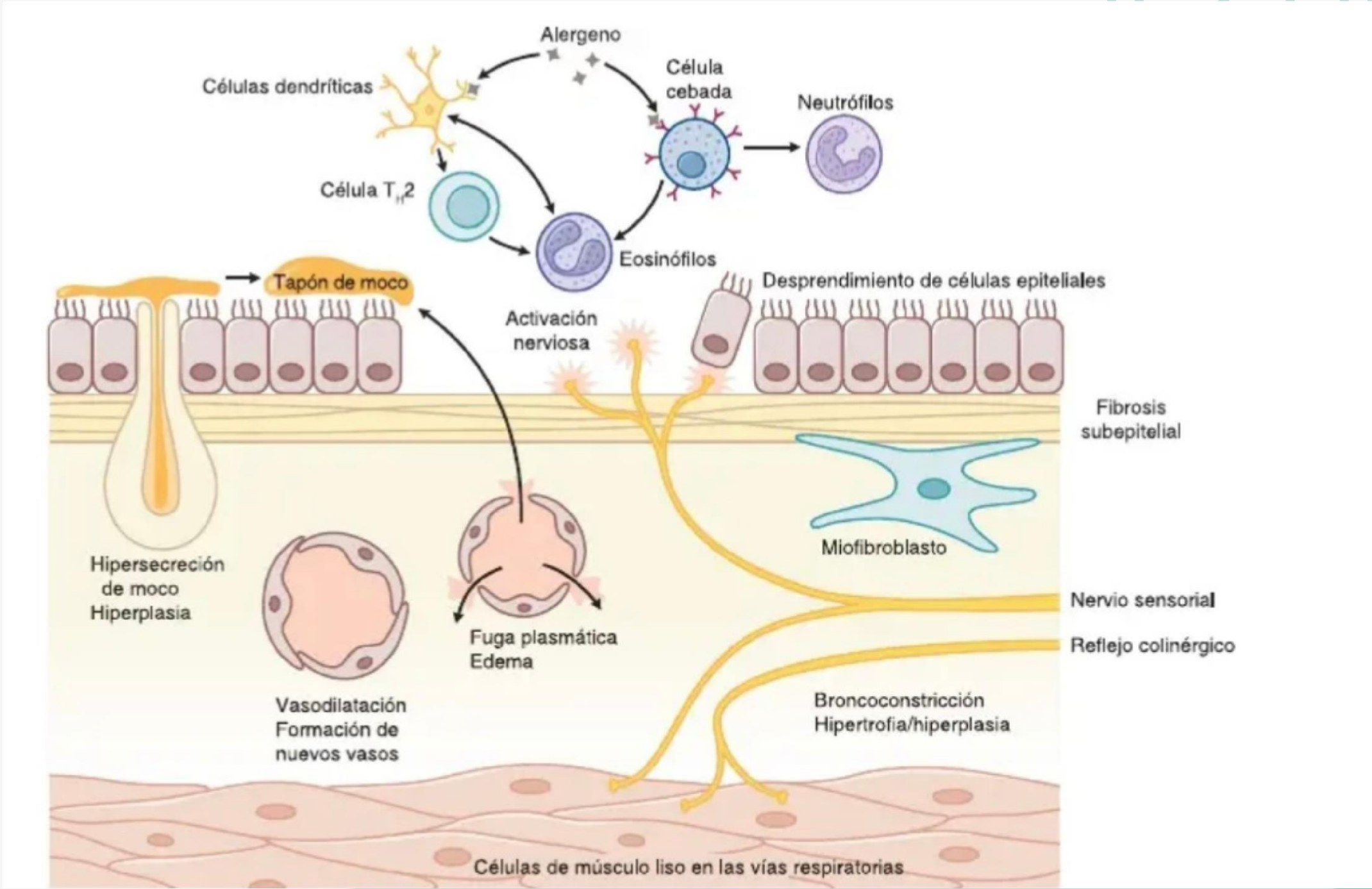


¿Que es el asma?

es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que se caracteriza por la activación de los mastocitos, la infiltración de eosinófilos, linfocitos T auxiliares de tipo 2 (TH2) y linfocitos innatos de tipo 2.



¿Como se da ?



1.

activación de mastocitos por alérgenos y estímulos físicos

2.

libera mediadores de broncoconstricción, tales como histamina, LTD4 y prostaglandina D2,

3.

causan broncoconstricción, fuga microvascular y exudación plasmática.

Mecanismo de la inflamación



Una vez el estímulo inicial sea la exposición a alérgenos, pero parece volverse autónomo, de forma que el asma es, en esencia, incurable



La inflamación puede estar orquestada por células dendríticas



El epitelio de las vías respiratorias desempeña un papel importante a través de la liberación de múltiples mediadores inflamatorios



El proceso inflamatorio en el asma está mediado por la liberación de más de 100 mediadores inflamatorios

características del asma



Comienza en la primera infancia,



Puede desaparecer durante la adolescencia



Reaparecer en la edad adulta



Se caracteriza por la obstrucción variable del flujo de aire



Muestra una buena respuesta terapéutica a broncodilatadores y corticosteroides.



Asma leve



Asma grave



Los pacientes con asma severa suelen tenerla desde el inicio

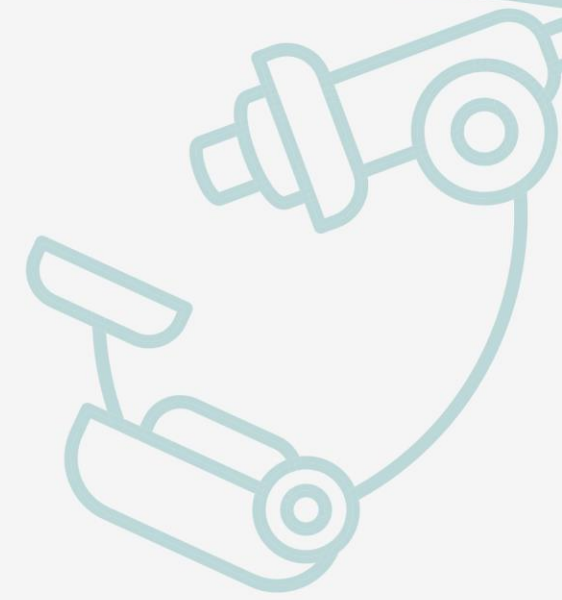



Aquellos con asma de inicio tardío muestran una pérdida progresiva de la función pulmonar, al igual que los pacientes con COPD



Las personas con asma grave pueden tener un patrón de inflamación más similar a la COPD y se caracterizan por una respuesta reducida a los corticosteroides

MECANISMO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA






La enfermedad pulmonar obstructiva crónica implica la inflamación del tracto respiratorio con un patrón que difiere del asma

Predominio de neutrófilos, macrófagos, leucocitos T citotóxicos y linfocitos T auxiliares tipo 17

Afecta de manera predominante a las vías respiratorias de pequeño calibre y da origen a estrechamiento y fibrosis progresivas de estas y destrucción del parénquima pulmonar con destrucción de las paredes alveolares



Sintomas característicos

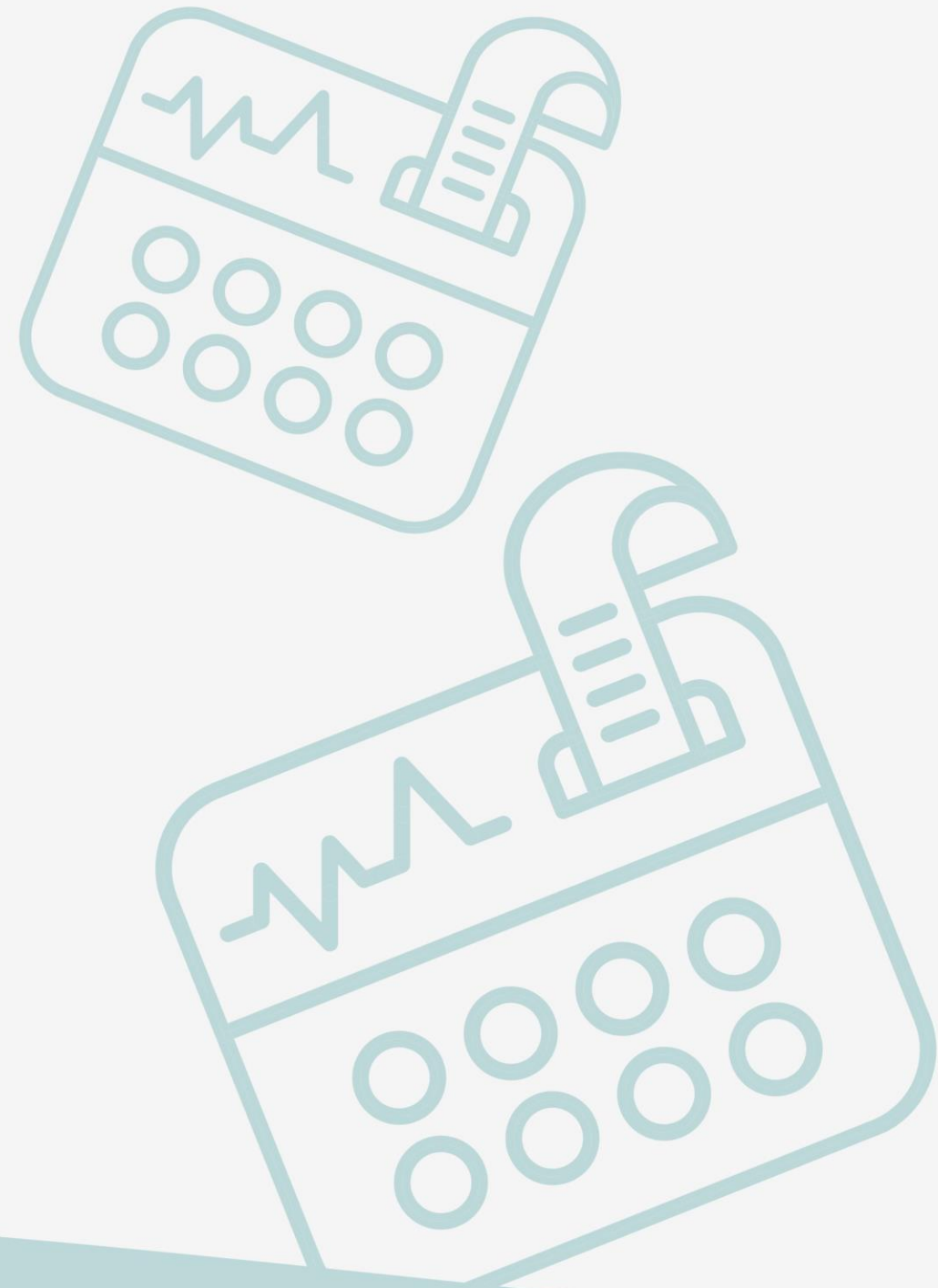


**Disnea de
esfuerzo**



**Limitación del
ejercicio**

**Los
broncodilatadores
son la base del Tx**



VIAS DE ADMINISTRACION DE FARMACOS A LOS PULMONES

VIA INHALADA

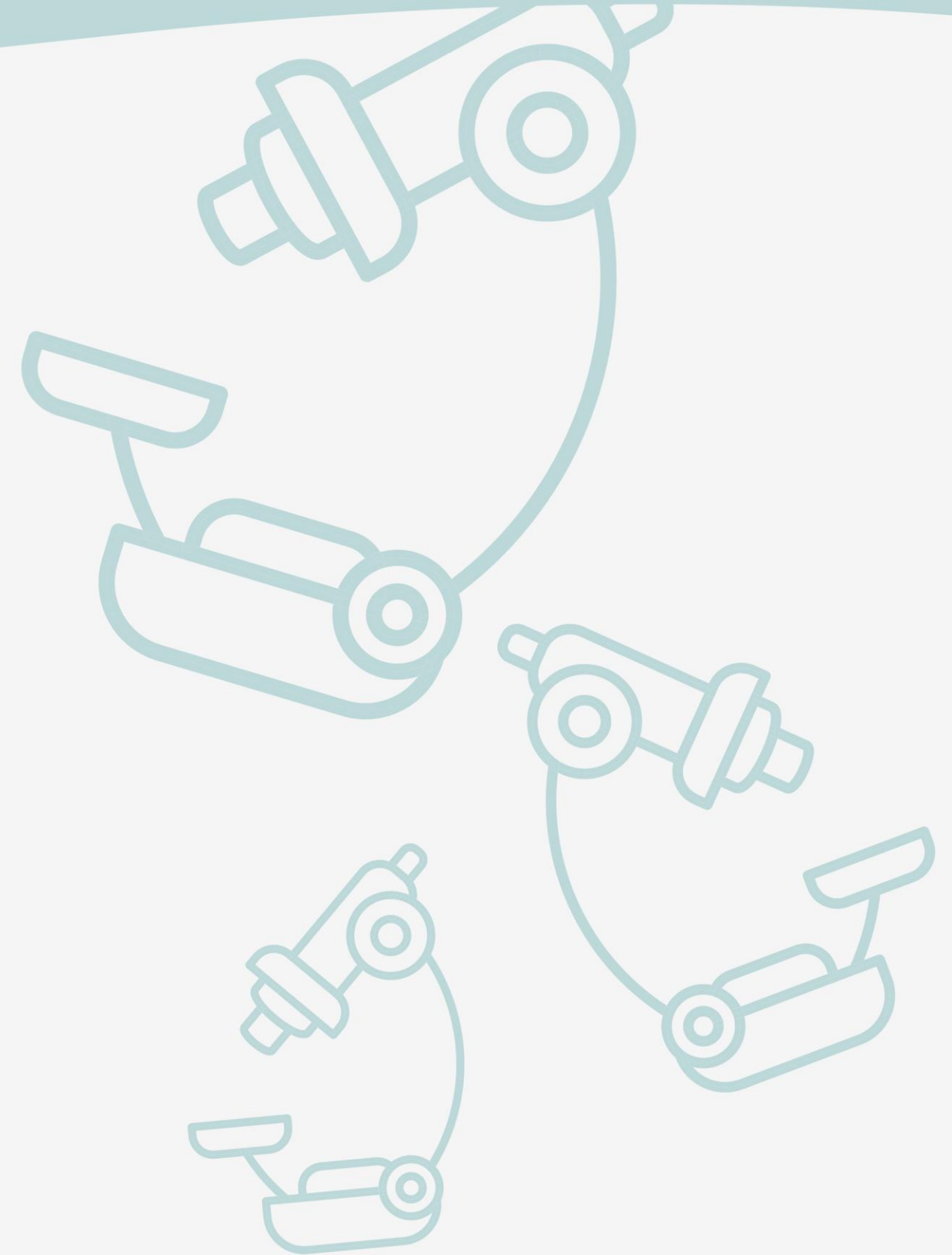
Vía de elección para la administración de muchos medicamentos con un efecto directo en las vías respiratorias

- Cromoglicato sodico
- Farmacos anticolinergicos
- Agonistas B2
- Broncodilatadores

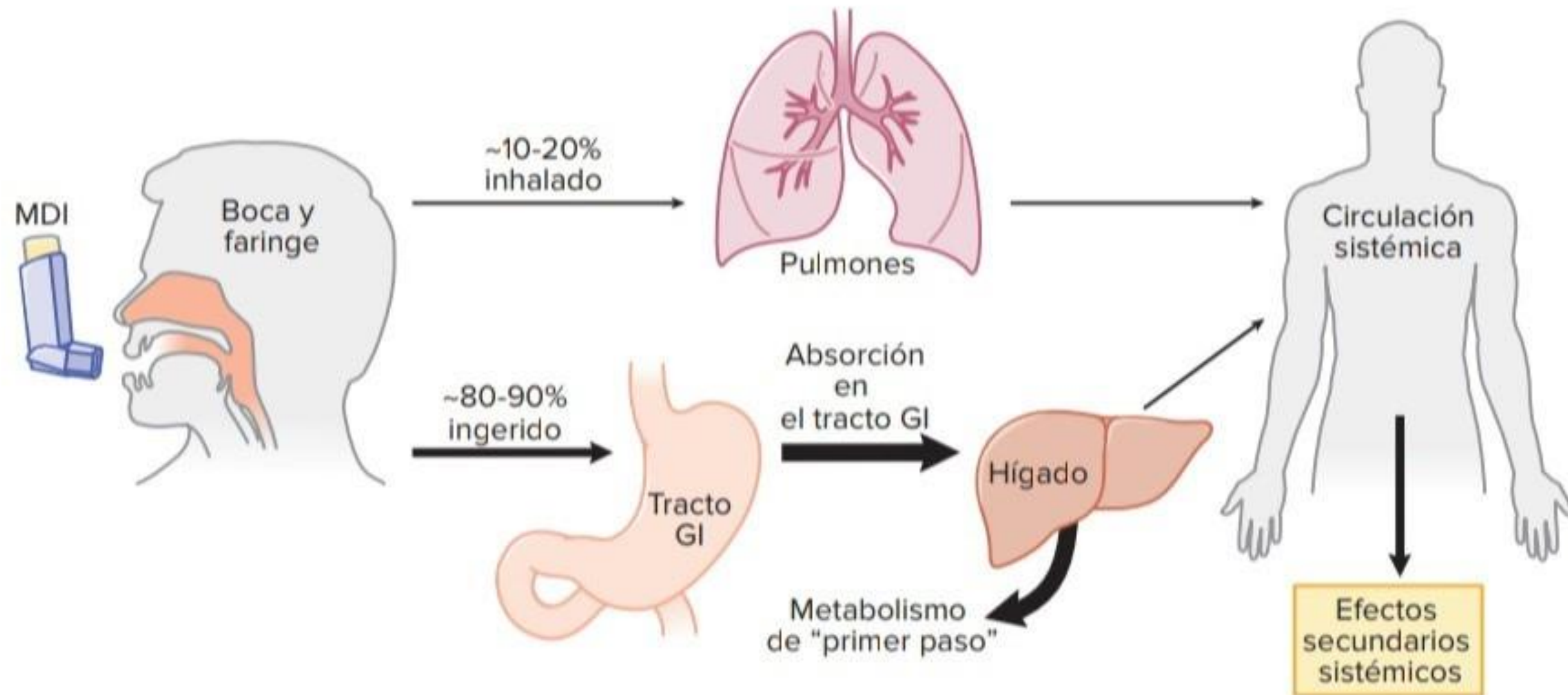


Tamaño de la particula

2-5 μm de diametro
aerodinamico
mediano de masa
(MMAD)



FARMACOCINETICA



Dispositivos para el suministro

01 Inhaladores presurizados de dosis medidas

02 Camaras espaciadoras

03 Inhaladores de polvo seco

04 Nebulizadores



BRONCODILATADORES

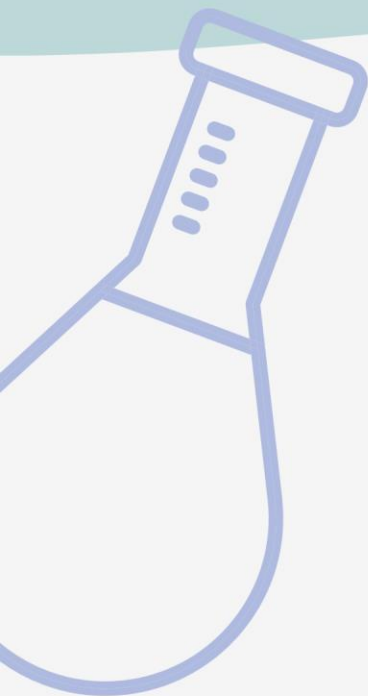


TRES TIPO DE BRONCODILATADORES

Agonista adrenergicos B2

Teofilina

Agente anticolinergico

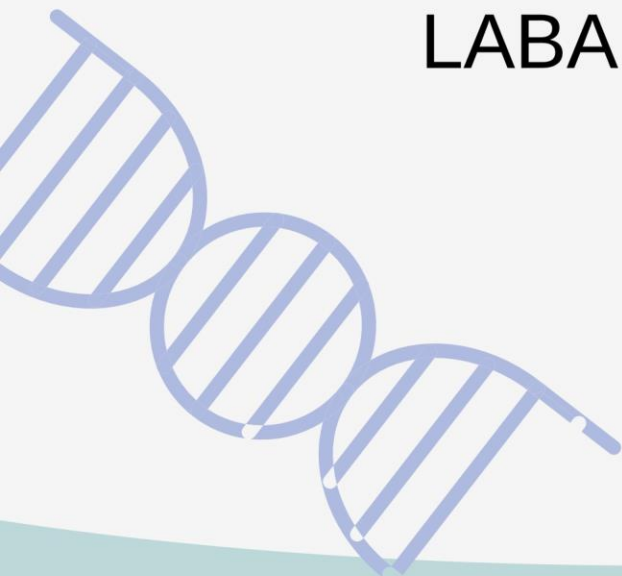
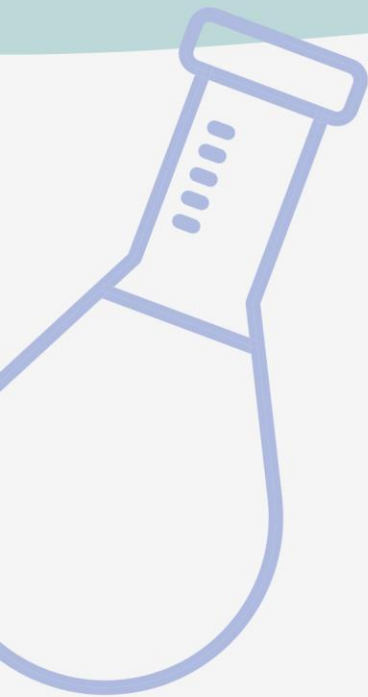


AGONISTA ADRENERGICO B2

Los agonistas β_2 inhalados son el tratamiento broncodilatador de elección en el asma.

Los agonistas β sistémicos, de acción corta

LABA



LABA

- Salmeterol
- Formoterol

Tiene una duracion de larga de 12 horas.

- Vilanterol
 - Olodaterol
- se ha desarrollado para administrar una vez al dia.



alamu - WDR1Y1

MODO DE ACCION

Activar la via Gs-adenililciclase-cAMP-PKA daran origen a la relajacion del musculo liso bronquial.

- Los agonista b2 pueden causar broncodilatacion y liberan aumenta la secreción de moco



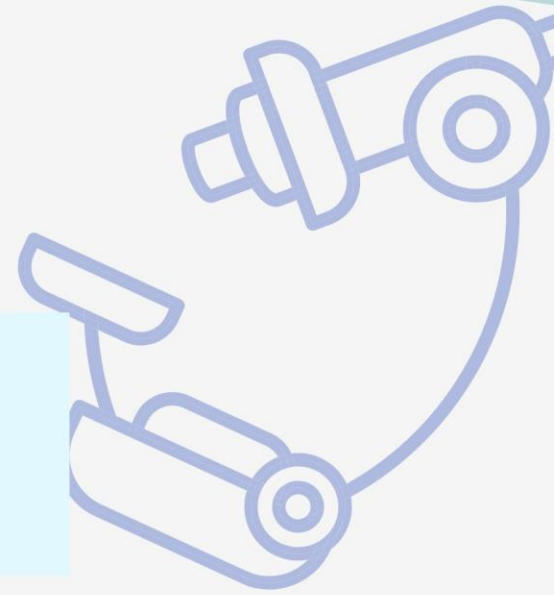
USO CLINICO

Agonista B2 de accion corta

- efectivo en el tx de asma
- fácil de usar, sin efecto secundario.
- administración neubolizacion

Agonista B2 accion larga

- mejora el control del asma
- se recomienda: formeterol y salmeterol.



EFECTOS SECUENDARIO AGONISTA B2



- **temblor muscular**
- **Taquicardia**
- **Efectos metabolico**
- **Hopopotasemia**



METILXANTINICA

paciente con insuficiencia cardiaca que no puede realizar una actividad porque tiene poco oxigeno.



EFFECTOS NO BRONCODILATADORES




- TEOFILINA

es un beneficio clinico en asma
y COPD

- AMINOFILINA

au via es intravenosa y en uso de
tratamiento en asma grave.

- Dosis 6mg/kg/hr por 20-30
minutos.
 - seguida por 0.5mg/kg/hr
- 

NUEVAS CLASES DE BRONCODILATADORES

Los mas efectivos :

- LABA para asma
- LAMA para COPD

- **SULFATO DE
MAGNESIO**

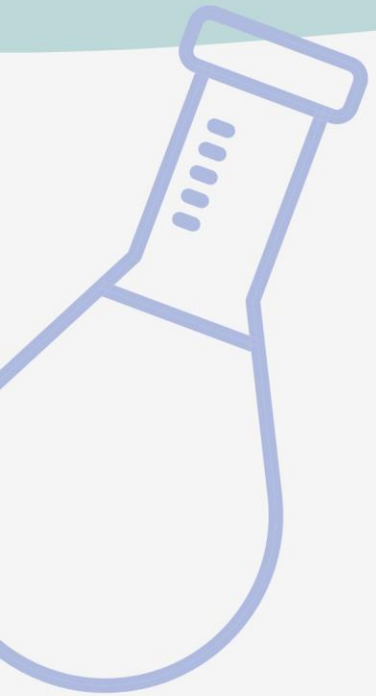
Es un broncodilatador en niños y adultos con asma grave puede ser por via IV y Neubolizado.

- **EFECTO**

nausea y
enrojecimiento

- Farmaco que abren canales de K.
- **cromakalim**

CORTICOSTEROIDES

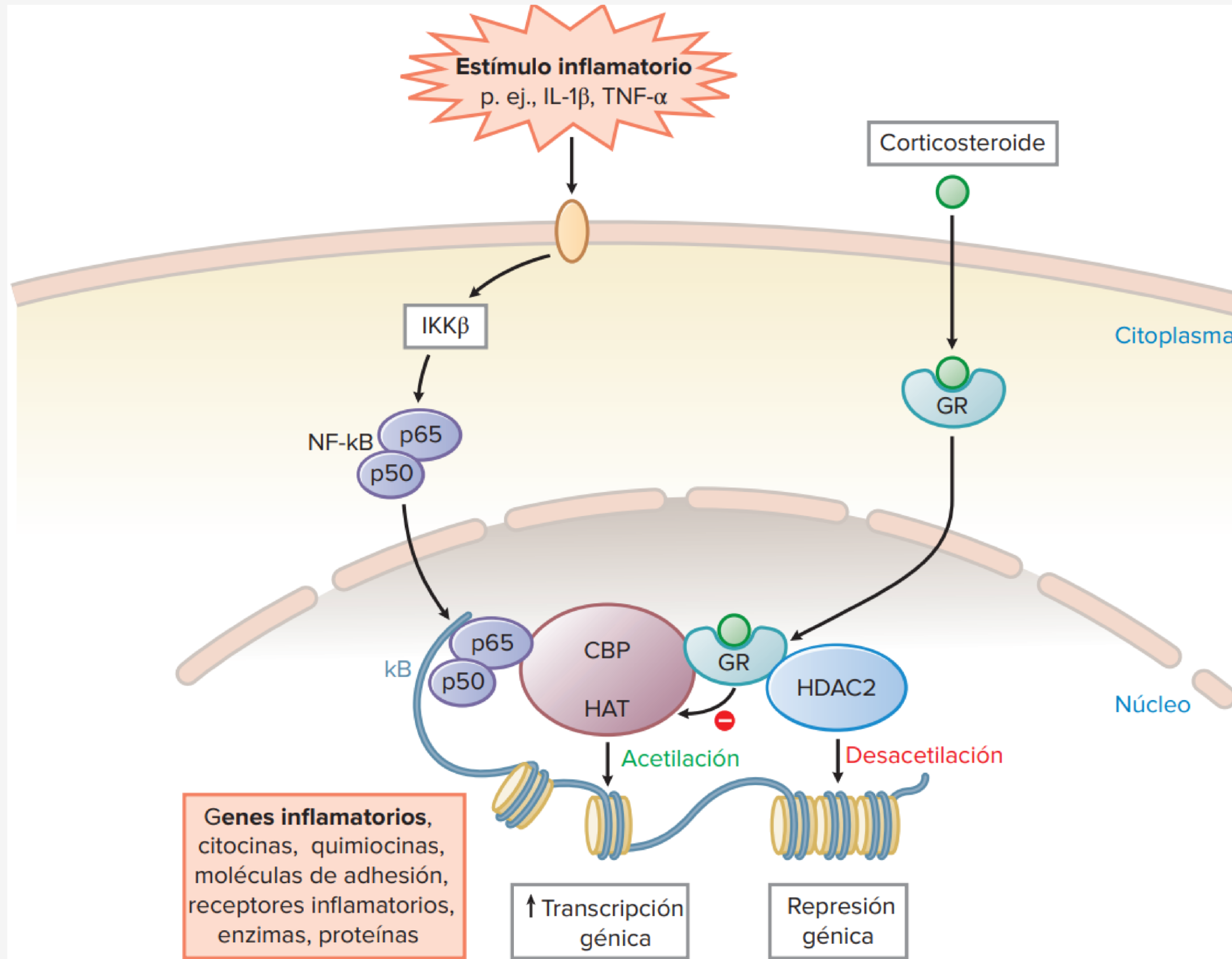


¿Para que sirven los corticosteroides inhalados?

Son un tratamiento de primera línea para pacientes con asma crónica, excepto en aquellas personas que padecen la enfermedad en una forma leve y no son muy efectivos en COPD

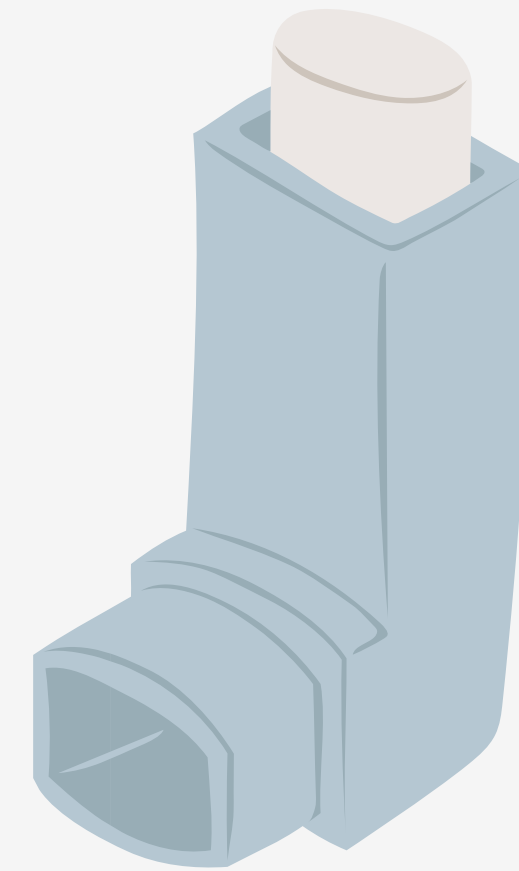


Mecanismo de acción

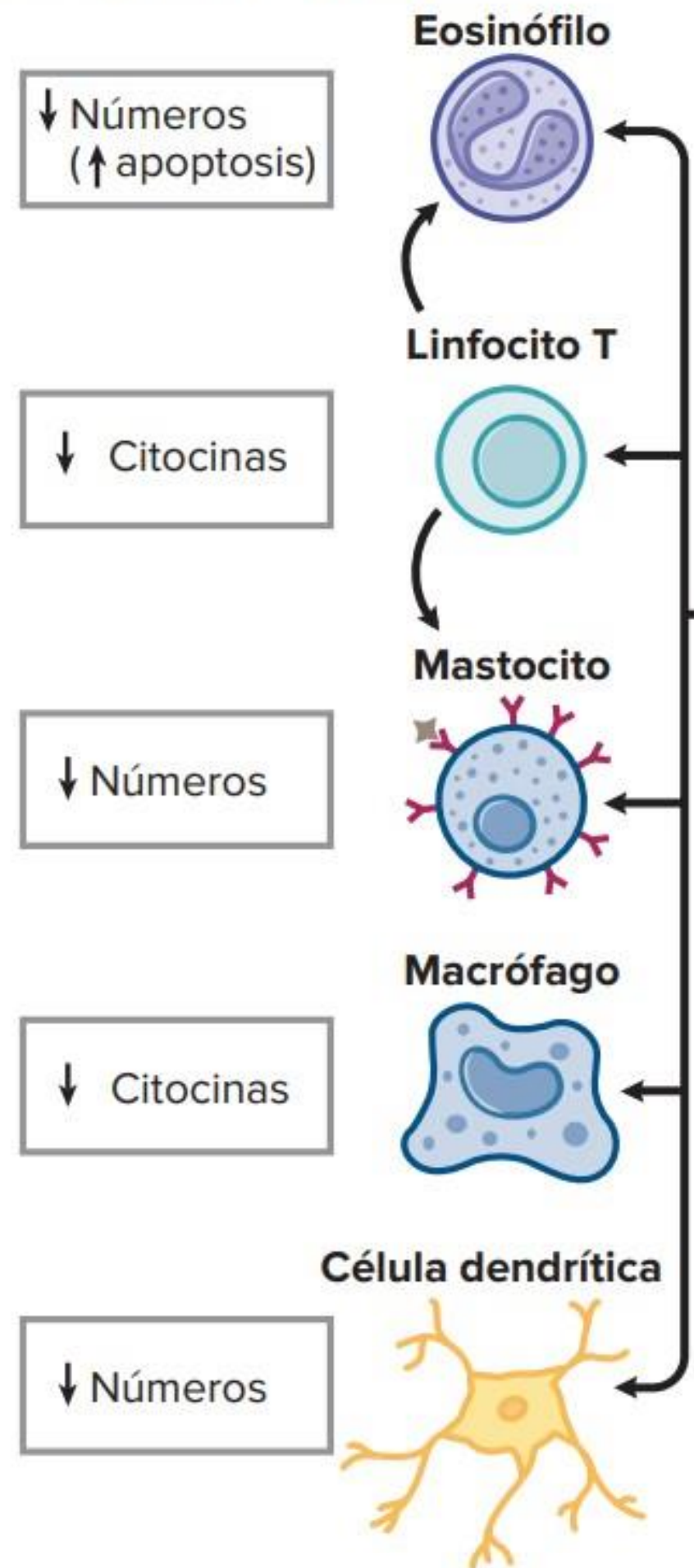


Efectos antiinflamatorios en el asma

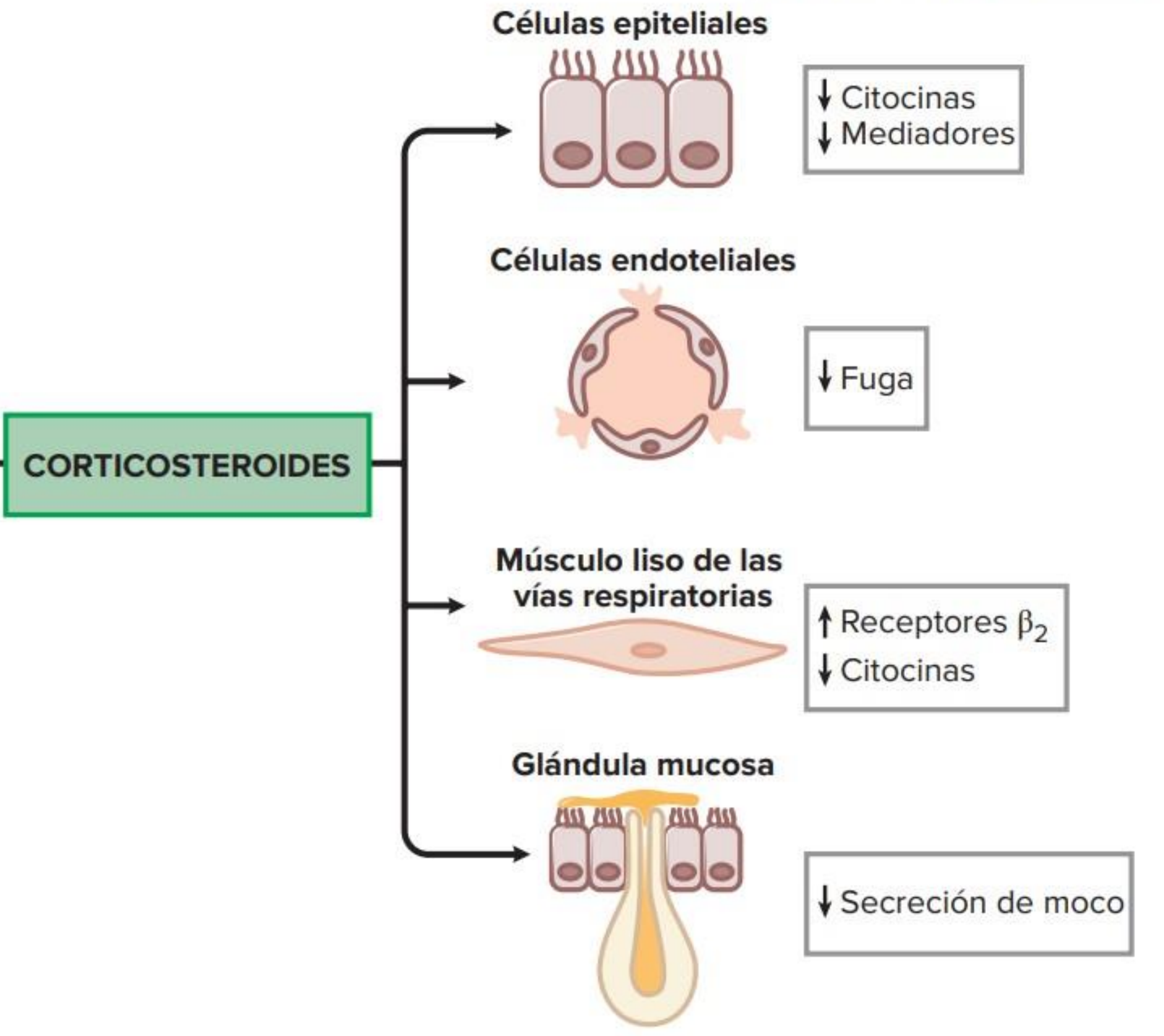
- Los esteroides tienen efectos inhibidores en muchas células inflamatorias y estructurales que se activan en el asma y que evitan el reclutamiento de células inflamatorias hacia las vías respiratoria
- Los corticosteroides también previenen e invierten el aumento de la permeabilidad vascular debida a los mediadores inflamatorios



CÉLULAS INFLAMATORIAS

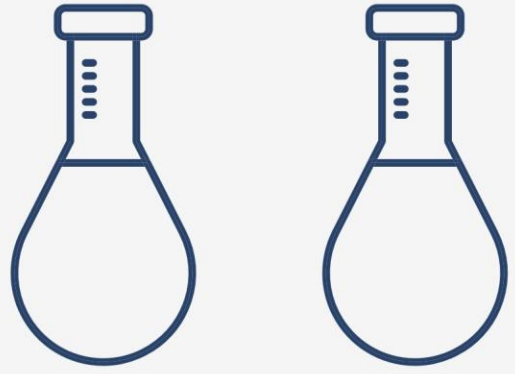


CÉLULAS ESTRUCTURALES



Efecto sobre la respuesta a los adrenérgicos β_2

- Los esteroides potencian los efectos de los agonistas β en el músculo liso bronquial y previenen y revierten la desensibilización del receptor β en las vías respiratorias.
- Previenen o revierten el desacoplamiento de los receptores β_2 con Gs.



Farmacocinetica

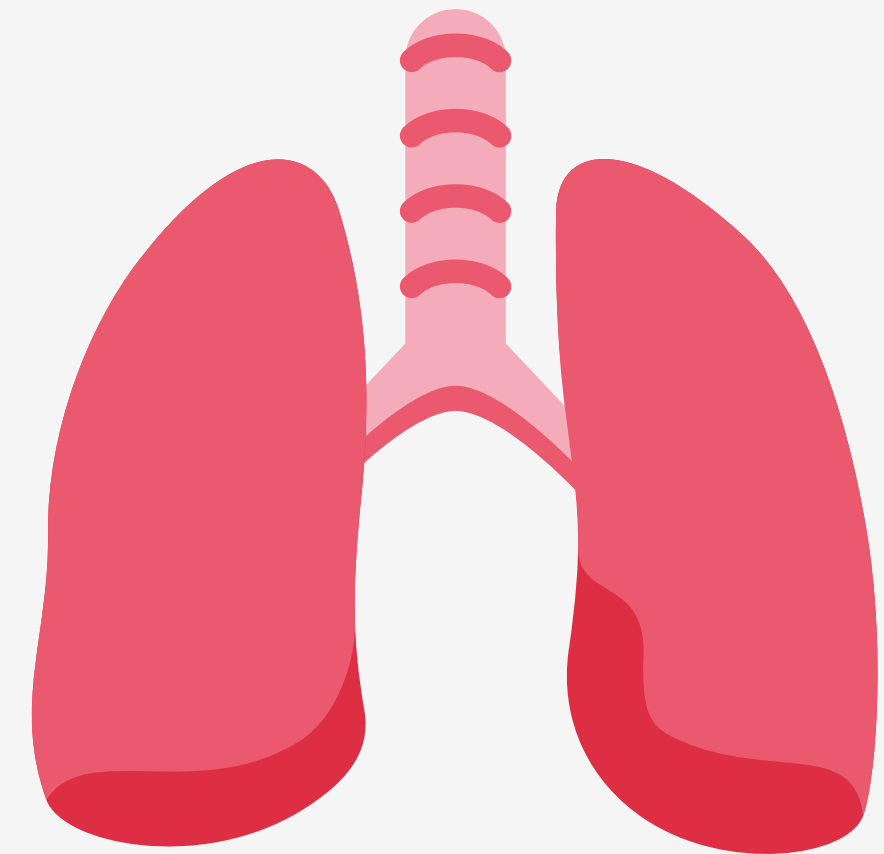
- La fracción de esteroides que se inhala hacia los pulmones actúa localmente en la mucosa de las vías respiratoria.
- El dipropionato de beclometasona y la ciclesonida son profármacos que liberan el corticosteroide activo.
-
- La ciclesonida en MDI para el asma y en aerosol nasal para la rinitis alérgica



Vías de administración y dosificación

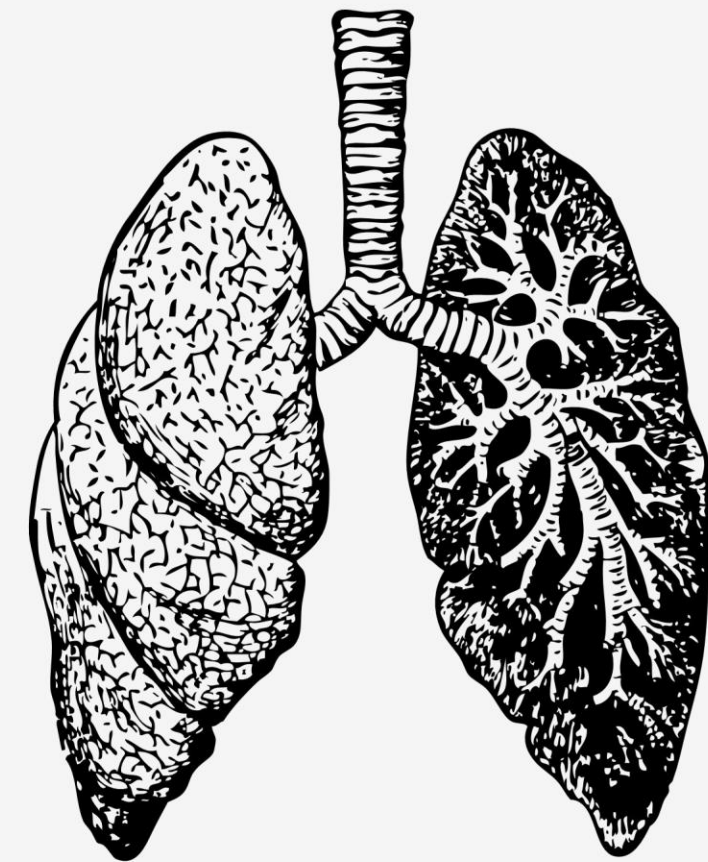
Corticosteroides inhalados en el asma

- Deben iniciarse en cualquier paciente que necesite usar un inhalador de agonista β_2 para controlar los síntomas más de dos veces a la semana.
- Dosis de menos de 400 μg de BDP o equivalentes o hasta 2 000 $\mu\text{g}/\text{d}$
- Los ICS se deben usar dos veces al día.
- Los corticosteroides nebulizados



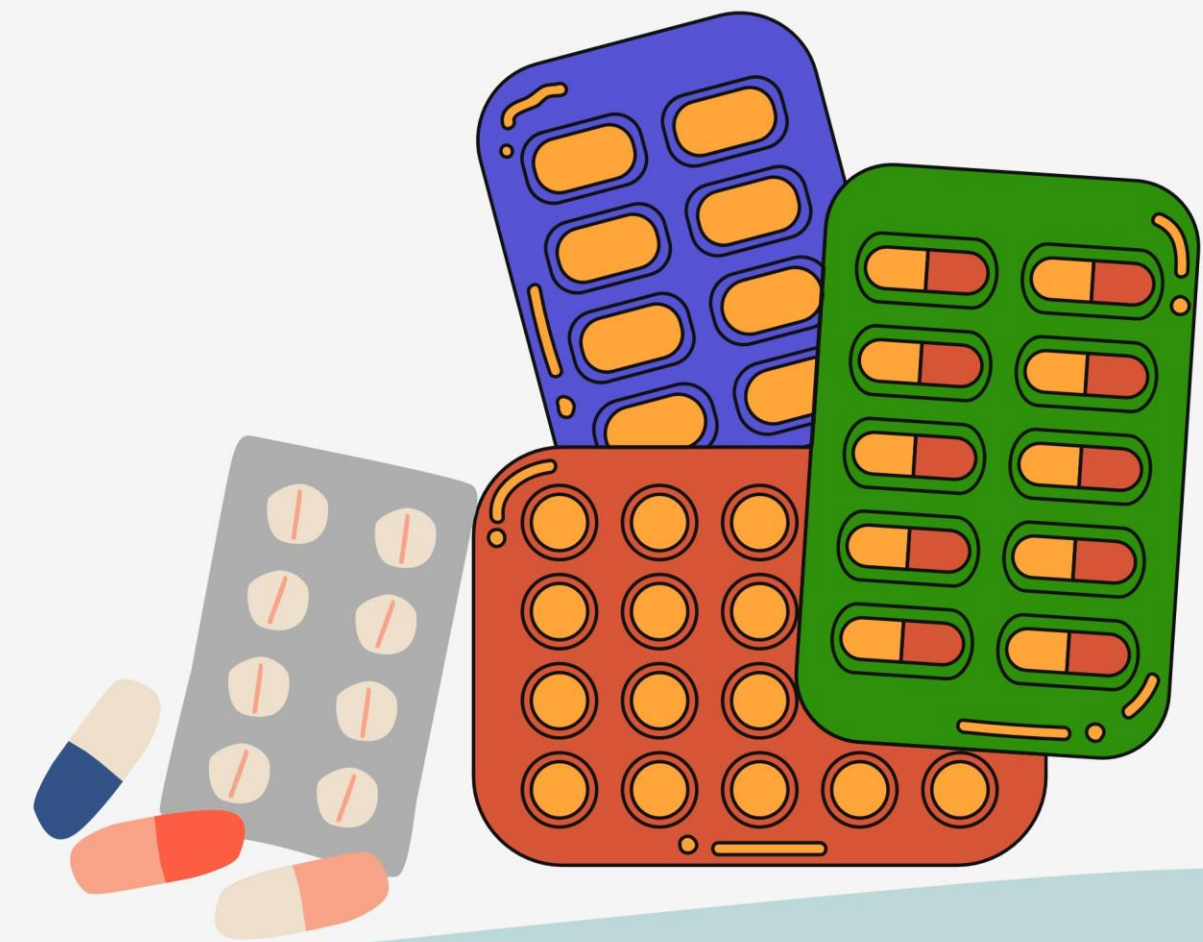
Corticosteroides inhalados en la COPD

- Los pacientes con COPD a veces responden a esteroides, y es probable que estos pacientes tengan asma concomitante



Esteroides sistémicos

- Los esteroides intravenosos están indicados en el asma aguda.
- Hidrocortisona es el esteroide de elección, en pacientes que no muestran una mejoría significativa con el agonista β_2 nebulizado. Con una dosis inicial de 4 mg/kg, seguida de una dosis de mantenimiento de 3 mg/kg cada 6 h.
- La prednisona oral o prednisolona con una dosis de 40-60 mg
- Propionato de fluticasona inhalado (2 000 μg diarios).
- La prednisona y la prednisolona son los esteroides orales usados más a menudo con 30-40 mg al día



Efectos adversos

- Los corticosteroides inhiben la secreción de corticotropina y cortisol por un efecto de retroalimentación negativa sobre la glándula hipófisis.
- Los síntomas del “síndrome de abstinencia de esteroides” incluyen la fatiga, dolores musculoesqueléticos y, ocasionalmente, fiebre.
- Efectos secundarios del tratamiento con corticosteroides orales a largo plazo incluyen retención de líquidos, aumento del apetito, aumento de peso, osteoporosis, fragilidad capilar, hipertensión, úlcera péptica, diabetes, cataratas y psicosis
- Efectos sistémicos de los esteroides inhalados, lo que incluye el adelgazamiento de la piel y la fragilidad capilar.
- Los ICS pueden tener efectos secundarios locales debido al depósito de esteroides inhalados en la orofaringe

TABLA 40-4 ■ Efectos secundarios de los corticosteroides inhalados

Efectos secundarios locales

Disfonía

Candidiasis orofaríngea

Tos

Efectos secundarios sistémicos

Insuficiencia y supresión suprarrenales

Supresión del crecimiento

Hematomas

Osteoporosis

Cataratas

Glaucoma

Anomalías metabólicas (glucosa, insulina, triglicéridos)

Trastornos psiquiátricos (euforia, depresión)

Neumonía

Bibliografía:

**Alfred Goodman Gilman, et al. Goodman Y Gilman Las Bases Farmacológicas de La Terapéutica. México
Mcgraw-Hill Interamericana, 2002.**