

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE FARMACIA
DEPARTAMENTO DE TOXICOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA
CATEDRA: FARMACOLOGÍA
ASIGNATURA: FARMACOLOGÍA I
PROF. EDITH GONCALVES
Semestre U-2008
Farmacología del Aparato Respiratorio

ASMA

FISIOPATOLOGÍA DEL ASMA

El asma se define como una respuesta exagerada del árbol bronquial (hiperreactividad bronqueal) a diversos estímulos y se manifiesta en forma de episodios de broncoespasmo (estrechamiento de las vías aéreas) que se acompaña de disnea, sibilancia y tos seca (improductiva). La hiperreactividad bronquial, común denominador de los asmáticos, es desencadenada por infinidad de mecanismos como alergia, infecciones, emociones, ejercicios, medicamentos y tóxicos. Estos estímulos, inocuos para la mayoría de las personas, son capaces de producir ataques de broncoespasmo, generalmente leves y no complicados, en las personas asmáticas.

La muerte casi siempre, ocurre en pacientes con escaso control médico, a quienes se les permite el avance del ataque o se les subestima la severidad de la crisis.

La iniciación del asma puede ocurrir a cualquier edad; cerca del 50% de los casos aparece antes de los 10 años; siendo más frecuente en niños que en niñas. El pronóstico se ensombrece y el asma generalmente es más grave cuando se inicia en la edad adulta o cuando es severa en la infancia.

El cuadro fisiopatológico del ataque asmático se caracteriza por broncoconstricción, edema de la pared bronquial con infiltración de eosinófilos y linfocitos, hipertrofia de las glándulas mucosas y producción de moco anormal (grueso y pegajoso).

De acuerdo a las causas desencadenantes, el Asma puede dividirse en varios grupos:

1.- Asma extrínseca o alérgica: Representa el 50 al 70 % de los pacientes asmáticos, ocurre sobre todo en niños y tiende a desaparecer en la edad adulta. Existe generalmente antecedentes familiares de alergia o asma, las pruebas cutáneas son positivas, y los niveles de inmonoglobulina E (Ig E) son elevados.

Se desarrolla por la reacción antígeno-anticuerpo que termina con la liberación de los mediadores químicos, tales como: *histamina*, *bradiquinina*, *sustancia de reacción lenta de anafilaxia (SRS-A o leucotrienos)* y el *factor activador plaquetario (PAF)*. Estos compuestos al ser liberados producen inflamación y broncoconstricción. El SRS-A

favorece el incremento de la producción de moco y altera los mecanismos responsables del tránsito mucociliar.

2.- Asma intrínseca: Representa el 15% de los asmáticos. Es frecuente en personas mayores de 35 años y tiende a persistir por toda la vida, no existen antecedentes de alergia familiar o personal y cursa con ataques severos que pueden producir la muerte. En estos pacientes las pruebas cutáneas a los alérgenos comunes son negativas.

Se da por un desbalance en la función autonómica que controla la concentración de nucleótidos cíclicos: Aumentando el GMPc (estimulación parasimpática, aumenta la liberación de mediadores químicos) y disminuyendo el AMPc (disminuye la estimulación simpática).

3.- Asma inducida por aspirina: Comprende de un 5 a 10% de los pacientes asmáticos; es frecuente en mujeres de edad adulta y puede asociarse con pólipos nasales. Se considera que se debe a una alteración de la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la enzima *ciclooxigenasa*. Se observa con el uso de cualquier antiinflamatorio no esteroideo.

4. Asma inducida por el ejercicio: Parece ser que la causa principal desencadenante de este tipo de asma, es un enfriamiento de la mucosa respiratoria, condicionada por un ejercicio fuerte. Un 80% de los niños asmáticos presentan broncoespasmo con el ejercicio que los lleva a la restricción de esfuerzos físicos y a crear sobreprotección por parte de sus padres.

5. Asma ocupacional: Es un broncoespasmo que ocurre en los trabajadores expuestos al polvo, gases o partículas de origen orgánico. El mecanismo parece ser inmunológico y ocurre por lo general con sustancias que causan neumonitis por hipersensibilidad. Entre estas sustancias, se pueden mencionar: granos, maderas, animales, sustancias usadas en la industria y polvos biológicos como los detergentes.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

El síntoma principal del asma es la *disnea* a predominio espiratorio (se hace más difícil para el paciente la expiración que la inspiración); y se acompaña de tos, taquicardia, diaforesis y angustia. A veces la tos es el síntoma más notable, particularmente en los niños y se exacerba en las noches; en los adultos puede ser el único síntoma asociado a una leve disnea. El hallazgo clínico fundamental son las sibilancias diseminadas en ambos campos pulmonares a predominio espiratorio; la desaparición de éstas durante las crisis asmáticas severas, expresa broncoconstricción marcada y es un signo de mal pronóstico. Es frecuente observar el uso de los músculos accesorios de la respiración especialmente el *esternocleidomastoideo* y la contracción de los músculos intercostales. La deshidratación marcada puede conducir a oliguria e hipotensión arterial. Son frecuentes las complicaciones como neumonías, neumotórax y atelectasias.

De acuerdo a la gravedad, el asma puede clasificarse en: leve (menos de 5 crisis al año); moderada (más de 5 crisis al año); severa (independiente del número de crisis, ha requerido hospitalizaciones) y muy severa (cuando ocurre un *status asmático*).

FARMACOLOGÍA BÁSICA DE LOS AGENTES UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA:

1.-BROCODILATADORES:

Los broncodilatadores son fármacos capaces de relajar el músculo liso de las vías respiratorias. Su uso clínico se basa en dos supuestos: primero, que en la enfermedad que se pretende tratar, el componente motor (broncoconstricción) tiene un papel significativo, y segundo, que este componente motor es reversible e influenciado por fármacos relajantes. Aunque existe una diversidad de mecanismos relajantes del músculo liso de las vías respiratorias, solo 3 categorías farmacológicas han demostrado eficacia clínica:

- a.-Metilxantinas
- b.-Antimuscarínicos o anticolinérgicos
- c.-Simpaticomiméticos

a.-METILXANTINAS

TEOFILINA (TEOBID®, NUELIN®)

Es una xantina metilada de origen natural que, debido a su escasa solubilidad, requiere su conversión en derivados como la aminofilina, es alcalina e irritante de la mucosa gástrica.

MECANISMO DE ACCION:

La teofilina actúa inhibiendo a la fosfodiesterasa (enzima que interviene en el paso de AMPc a 3,5-AMP) aumentando la concentración de AMPc (adenosin monofosfato cíclico) e inhibiendo la liberación de mediadores químicos: Efecto broncodilatador.

También hoy en día se piensa que actúa como antagonista de la adenosina (que es un mediador que produce broncoconstricción).

Además disminuye la permeabilidad vascular, aumenta el transporte mucociliar y mejora la contractibilidad diafrágica del individuo.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Relaja el músculo liso del tracto respiratorio: Alivia el broncoespasmo aumentando la ventilación respiratoria, dilata las arterias pulmonares aumentando el flujo sanguíneo.

Es un estimulante débil del SNC, a medida que la dosis aumenta puede producirse nerviosismo o ansiedad, insomnio, temblores e hiperestesia.

Es un estimulante cardíaco: Aumenta la contracción cardíaca, aumenta el gasto cardíaco, aumenta la producción de estímulos del nódulo sino-auricular.

Presenta efecto diurético de corta duración (aumenta la diuresis). Estimula la producción de secreción gástrica. Relaja el músculo liso bronquial, biliar y del tracto gastrointestinal.

FARMACOCINÉTICA:

Las metilxantinas se absorben con rapidez después de su administración por vía oral (biodisponibilidad del 95%), rectal (enemas preparados con inyectables) o parenteral. La teofilina administrada en líquidos o comprimidos no recubiertos se absorbe en forma rápida y completa. Su índice terapéutico es estrecho, oscila entre 10 y 20 µg/mL. Por lo general, el alimento disminuye la velocidad de absorción de la teofilina, pero no limita su grado de absorción.

La teofilina se distribuye en forma amplia, en todos los compartimientos corporales; atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta, y pasa a la leche materna. Su volumen aparente de distribución suele estar comprendido entre 0,4 y 0,6 L/Kg. Se une a las proteínas plasmáticas: En concentraciones terapéuticas, la unión de la teofilina a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 60%.

Se biotransforma principalmente por metabolismo hepático. La vida media de eliminación de la teofilina en los adultos en promedio es de 5 horas, en los niños este valor disminuye hasta aproximadamente 3 horas; los niños metabolizan más rápidamente la teofilina por lo que hay que hacer un ajuste de dosis. La vía principal de metabolización de la teofilina consiste en la 8-hidroxilación, originando la formación y excreción de *ácido 1,3-dimetilúrico*.

Las concentraciones plasmáticas varían de acuerdo al hábito de vida, en relación a esto se dice que los fumadores metabolizan más rápido la teofilina que los no fumadores.

La administración de teofilina debe ir acompañada de un monitoreo sanguíneo. La eliminación puede estar afectada (disminuida) por varios estados patológicos como: Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia hepática, edema agudo del pulmón, episodios febriles agudos y la obesidad.

Se excreta por la orina en forma intacta o de metabolitos (ácido-1,3-dimetilúrico).

TOXICIDAD:

Las intoxicaciones con teofilina son frecuentes, la administración intravenosa rápida de dosis terapéuticas de aminofilina (500 mg) produce a veces la muerte súbita, tal vez debida a arritmias cardíacas, debiendo inyectarse en forma lenta. Los efectos tóxicos incluyen cefalea, palpitaciones, mareos, hipotensión y dolor precordial. Síntomas adicionales son: taquicardia, inquietud, agitación, irritación gástrica, dispepsia, emesis y diarrea; estos efectos se asocian a concentraciones plasmáticas superiores a 20 µg/mL.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:



Fármacos que reducen la acción de la teofilina, porque aumentan su eliminación: Barbitúricos (Fenobarbital), Fenitoína, Carbamacepina y el alcohol.

Fármacos que aumentan la acción de la teofilina, porque disminuyen su eliminación: Macrólidos (tipo eritromicina, azitromicina), Cimetidina y los anticonceptivos orales.

El café, te y chocolate también disminuyen la eliminación de teofilina observándose mayores efectos a nivel del SNC (nerviosismo, insomnio y agitación).

EFFECTOS ADVERSOS:

Con mayor frecuencia, efectos a nivel del tracto gastrointestinal: Nauseas, vómitos, diarrea, dispepsia, irritación gástrica.

Sistema cardiovascular: Taquicardia y arritmias.

A nivel del SNC: Excitación, convulsiones, insomnio, cefalea y acúfenos.

USOS TERAPÉUTICOS:

Las diversas acciones farmacológicas de las metilxantinas han encontrado muchas aplicaciones terapéuticas. Existe un empleo amplio de la teofilina en preparados para relajar el músculo liso bronquial en el tratamiento del asma y para aliviar la disnea en el tratamiento de la EPOC.

Los efectos estimulantes de las metilxantinas sobre el SNC son muy explotados para aumentar la actividad y disminuir la somnolencia o fatiga, en gran parte a través de la ingestión de bebidas que contienen cafeína.

De mayor importancia es la aplicación de teofilina en el tratamiento de la apnea prolongada que se observa a veces en los lactantes a pre-término.

Algunos de estos preparados (mezclas) son:

METOXIFILIN®, que contiene : clorhidrato de metoxifenamina y teofilina anhidra.

b.- Compuestos anticolinérgicas o antimuscarínicos.

BROMURO DE IPATROPIO (ALOVENT ®):

El Bromuro de ipatropio es el representante de los antimuscarínicos utilizados en el asma como broncodilatadores.

Este compuesto bloquea los receptores muscarínicos, seca las secreciones más no las espesa y no influye en la actividad mucociliar.

El Bromuro de ipatropio se usa en forma de aerosol, se administra solo por vía inhalatoria y el 80% de su efecto se obtiene aproximadamente a la media hora (30 minutos) luego de ser administrado. La duración del efecto es de 4 a 8 horas. Se usa en cartucho presurizado, el cual envía aproximadamente 40 µg del compuesto y es aplicado de 3 a 4 veces al día (cada 4 a 6 horas) dependiendo del paciente.

En el comercio viene combinado con el *fenoterol* y *salbuterol* (agonistas β_2) que potencian el efecto broncodilatador. Dentro de los efectos adversos de estas preparaciones se presentan mal sabor (sabor amargo) y sequedad de la boca (xerostomía).

Se usa en casos de enfermedades bronco-obstructivas crónicas (EPOC), en bronquitis crónica y enfisema pulmonar.

No deben usarse en las crisis asmáticas agudas, porque sus efectos tardan aproximadamente de 30 a 40 minutos en aparecer, y en las crisis, se necesita un compuesto que actúe inmediatamente.

c.-COMPUESTOS AGONISTAS ADRENERGICOS: BRONCODILATADORES SIMPATICOMIMÉTICOS:

Los broncodilatadores simpaticomiméticos se han convertido en la piedra fundamental del enfoque terapéutico del asma. Existe una gran diversidad de fármacos simpaticomiméticos disponibles, de los que cabe citar:

Simpaticomiméticos no selectivos β_1 y β_2 :

Isoprenalina o Isoproterenol
Adrenalina

Simpaticomiméticos selectivos sobre β_2 :

I.- Corta duración de acción:

Con estructura química no catecolamínica:

Salbutamol o Albuterol (SALBUROL®, SALBUTAN®, VENTIDE®)
Terbutalina
Fenoterol
Orciprenalina (o metaproterenol)
Carbuterol
Procaterol
Reproterol
Clenbuterol (BRODILAN®,BUCLÉN®, CLENBUNAL®, RISOPENT®)

Con estructura química de catecolamina:

Isoetarina
Rimiterol

II.-Larga duración de acción con estructura química no catecolaminica:

Salmeterol (SEREVENT®, SERETIDE®, SEREFLO®)
Formoterol
Bambuterol (profármaco de la terbutalina)

La eficacia terapéutica de éstos, reside principalmente en su acción broncodilatadora.

MECANISMO DE ACCION:

Estos compuestos estimulan a la enzima *Adenilciclase* de la membrana celular y por tanto aumentan los niveles de AMPc, este aumento trae como consecuencia una disminución de la disponibilidad del calcio para el proceso contráctil y se produce la relajación (broncodilatación), con disminución del tono bronquial.

Aumentan la actividad ciliar al nivel de los bronquios y facilitan la excreción de moco. Disminuyen la permeabilidad de los vasos y la actividad de la *Fosfolipasa A2* pulmonar,

que trae como consecuencia un aumento del AMPc. Actúan sobre los mastocitos inhibiendo la liberación de mediadores químicos (histamina, leucotrienos y factor de necrosis tumoral alfa).

FARMACOCINETICA:

Se administran por diferentes vías: oral, inhalatoria y subcutánea en la prevención del asma. Se prefiere el uso por vía inhalatoria, ya que se logra un efecto local y no se producen efectos sistémicos indeseables.

La Adrenalina se administra por vía subcutánea en el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo (crisis asmáticas agudas), sus efectos aparecen aproximadamente a los 5 minutos y la duración de sus efectos es de aproximadamente 4 horas.

Los más usados como antiasmáticos, son los agonistas adrenergicos β selectivos no catecolaminicos, ya que producen menos efectos adversos a nivel del aparato cardiovascular y son de acción más prolongada.

El isoproterenol presenta un comienzo de acción rápido (5 minutos) y una duración de acción corta (inconveniente).

El Salbutamol y la Terbutalina su comienzo de acción es más lento que el isoproterenol (10 a 15 minutos), pero la duración de acción es más prolongada (puede durar de 6 a 12 horas).

..

Son más resistentes a la acción de la enzima catecol-ortometil-transferasa.

Se pueden presentar efectos adversos indeseables cuando se abusa de la administración o cuando se combinan con la teofilina; siendo los más frecuentes: taquicardia, nerviosismo, inquietud, temblor fino y calambres musculares.

Precauciones: La suspensión brusca de estos compuestos puede producir efecto de rebote. No se desarrolla tolerancia al efecto broncodilatador, con el uso prolongado de estos compuestos.

4.-COMPUESTOS INHIBIDORES DE LA HISTAMINA Y OTROS MEDIADORES QUÍMICOS:

CROMOGLICATO SÓDICO (ALERGOCROM®, CROMO-SPRAY®)
KETOTIFENO (COSOLVE®, KETOTISIN®)

CROMOGLICATO SÓDICO :

El *cromoglicato disódico* fue sintetizado en 1965 como parte de un intento para mejorar la actividad broncodilatadora de *khellin*, una cromosoma derivado de la planta *Ammi visnaga*, que había sido utilizada por sus propiedades espasmolíticas.

MECANISMO DE ACCION:

Actúa impidiendo la entrada de calcio a los mastocitos: Estabiliza la membrana celular de los mastocitos e impide la desgranulación celular y en consecuencia no se liberan los mediadores químicos responsables del Asma (histamina y factor agregador plaquetario).

EL cromoglicato sodico inhibe también a la enzima fosfodiesterasa, aumentando el AMPc y disminuyendo la entrada de calcio; de allí su efecto broncodilatador directo.

El cromoglicato no posee efectos sobre los mediadores químicos ya liberados y no impide la reacción antígeno-anticuerpo.

FARMACOCINÉTICA:

El cromoglicato no se administra por vía oral ya que no es liposoluble. Para el asma, se administra por vía inhalatoria, en forma de soluciones (nebulizador) o droga en polvo. La distribución de la droga en el pulmón y el grado de absorción sistémica depende de la técnica de inhalación.

Se distribuye en el líquido extracelular, hígado y riñón. No se metaboliza y se excreta por la orina y la bilis en partes más o menos iguales.

EFECTOS ADVERSOS:

Por lo general, el cromoglicato es bien tolerado por los pacientes. Las reacciones adversas son infrecuentes: Ligeras irritación de garganta y leves broncoespasmos pasajeros que se evitan con la inhalación previa de un broncodilatador. Algunas veces se ha observado reacciones de anafilaxia.

Utilizado en forma tópica nasal u ocular, puede ocasionar enrojecimiento de la conjuntiva.

USO TERAPEUTICOS:

El uso principal del cromoglicato disódico es en el tratamiento profiláctico del asma bronquial alérgica. Cuando se inhala varias veces al día, el cromoglicato inhibe la respuesta asmática inmediata y tardía a la estimulación antigénica o al ejercicio. Con el uso regular durante dos a tres meses, hay evidencia de disminución de la hiperreactividad, medida por la respuesta al estímulo con histamina o metacolina.

El cromoglicato en forma de aerosol nasal, tiene efectos benéficos en el tratamiento profiláctico de la rinitis alérgica. La utilidad de la aplicación tópica de soluciones de cromoglicato se ha demostrado en el tratamiento de la conjuntivitis alérgica o primaveral.

KETOTIFENO :

Es usado en la prevención temprana de asma bronquial, no es útil cuando ya está establecida la crisis asmática, es anti-anafiláctico y antihistamínico.

Anti-anafiláctico: se debe a que inhibe la liberación de histamina y de leucotrienos (sustancia de reacción lenta de anafilaxia), e inhibe la incorporación del calcio a la célula.

Antihistamínico: bloquea los receptores H₁ periféricos y por lo tanto alivia el broncoespasmo y disminuye la secreción bronquial.

EFECTOS ADVERSOS:

Debido a su efecto antihistamínico puede inducir sedación y somnolencia, síntomas que tienden a desaparecer con los días de tratamiento.

5.-CORTICOSTEROIDES:

Los esteroides tópicos inhalatorios siguen siendo el “*standard de oro*” para la supresión de la inflamación mediada por la Ig E. Se usan cuando los demás compuestos no son suficientes para aliviar el asma bronquial; son llamados *Corticoides*, *Glucocorticoides* o *Mineralocorticoides* por su relación con el metabolismo de los hidratos de carbono y por su efecto antiinflamatorio. No tienen efecto sobre la base inmediata del asma, para su eficacia la terapia debe extenderse durante 7 días antes de la exposición a alérgenos y son de acción lenta.

Se clasifican en:

I. Acción corta: Hidrocortisona o Cortisol

Cortisona

Ambos se usan en el tratamiento del asma agudo, se administran por vía intravenosa y tienen una vida media de eliminación de 8 a 12 horas.

II. Acción Intermedia: Prednisona (METICORTEN®) } Se administran por vía oral
Pednisolona (METICORTELONE®, SINTISONE®): Se administra por vía oral

Metilprednisona } Se administran por vía intramuscular
Parametasona }
Triamcinolona }

Budenoside (PULMICORT®): Se administra por vía inhalatoria, con poca acción sistémica, puede producir irritación en la garganta, disfonía y candidiasis bucal.

La prednisona, prednisolona y metilprednisona se usan en el tratamiento del asma crónica (grave) por vía oral.

Tienen una vida media de eliminación de 12- 36 y 48 horas.

III. Acción prolongada: Dexametasona

Beclometasona (BECOTIDE®)

MECANISMO DE ACCION:

El mecanismo de acción es a nivel del sistema β -adrenérgico, estos compuestos favorecen la capacidad de respuesta del receptor β , aumentan la síntesis de estos receptores y la actividad de la *adenilciclasa*. En las células inflamatorias disminuyen la migración de las células implicadas en el proceso inflamatorio y estabilizan la membrana lisosomal. Sobre la inflamación alérgica, interfieren en el metabolismo del *ácido araquidónico* y con ello se inhibe la producción de *prostaglandinas* y *leucotrienos*. Disminuyen la liberación de histamina y bradiquinina, y la síntesis de anticuerpos (suprimen la respuesta autoinmune).

EFFECTOS ADVERSOS:

Los corticoides son muy efectivos, pero presentan muchos efectos adversos como: Obesidad.



Aspecto cushingoides (cara en forma de luna): es el resultado de concentraciones plasmáticas excesivas de hormonas corticosteroides (hipersecreción de las glándulas suprarrenales) originadas en forma endógena o por una intervención terapéutica.

Hipertricosis.

Estrías al nivel dérmico.

Miopatías.

Osteoporosis.

Atrofia suprarrenal: por feedback, cuando se administran corticoides exógenos cesa su producción endógena a nivel suprarrenal y se atrofian las glándulas. Por esta razón se recomienda que durante la administración prolongada de corticoides la dosis debe ser interdiaria.

Retraso en el crecimiento en niños.

Retardo en la maduración sexual.

Irregularidades menstruales.

Úlceras gastrointestinales.

Hipertensión y glaucoma.

Inmunosupresión o menor resistencia a las infecciones: cuando se administran por vía inhalatoria se recomienda enjuagarse la boca con agua para evitar la infección orofaríngea común, la *Candidiasis orofaríngea*.

Están contraindicados en pacientes con micosis, porque enmascaran la lesión al disminuir el enrojecimiento pero la infección continua expandiéndose.

Se administran por vía oral e inhalatoria, alcanzan altas concentraciones a nivel pulmonar, se biotransforman y excretan por la orina.

Si es imprescindible la administración continua de glucocorticoides, se prefiere indicar una dosis única en horas tempranas del día (mañana).

USO TERAPÉUTICO:

Se usan en las crisis agudas de asma graves por vía intravenosa, y menos graves por vía oral e inhalatoria (aerosol).

Como tratamiento profiláctico del asma inducida por ejercicio.

INMUNOTERAPIA

Cuando se administran durante cierto tiempo dosis crecientes de un extracto alérgico específico capaz de producir síntomas alérgicos en forma individual, se puede esperar un aumento de la tolerancia del paciente a estos alérgenos, de manera que se produzca una significativa reducción o mejoría de los síntomas alérgicos.

Se ha comunicado la mejoría de la respuesta clínica subjetiva de la hiperactividad bronquial por inmunoterapia con extracto de polvo, ácaros o piel de gato. Actualmente se encuentran en curso estudios de inmunoterapia en niños y adultos para mejorar la clínica del asma.

OTROS FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA: ANTAGONISTAS DEL LEUCOTRIENO E INHIBIDORES DE LA LIPOXIGENASA:



Debido a las pruebas de la participación de los leucotrienos en muchos padecimientos inflamatorios y en la anafilaxia, se ha dedicado un esfuerzo considerable al desarrollo de fármacos que bloquean la síntesis de estos derivados del ácido araquidónico o sus receptores.

ZAFIRLUKAST (ACCOLATE®) y **MONTELUKAST** (AIRON®, MONUKAST®, SINGULAIR®): Son dos fármacos antagonistas específicos de los receptores de los leucotrienos D4. Inhiben la acción de los leucotrienos presentando acción antiinflamatoria. Reducen la intensidad de la hiperreactividad bronquial y contrarrestan el efecto broncoconstrictor. Se administran por vía oral, se unen intensamente a las proteínas plasmáticas, atraviesan la placenta y se metabolizan casi del todo en el organismo. Entre sus efectos no deseados sobresalen la cefalea, los trastornos digestivos, la afección hepática con hiperbilirrubina, las mialgias y la fiebre. Aunque son broncodilatadores no están indicados en la crisis aguda de asma. El Zafirlukast es metabolizado por algunas enzimas del citocromo P₄₅₀.

Ambos se administran por vía oral: El zafirlukast 2 veces al día en condiciones de ayuno y el montelukast 1 sola vez al día.

ZILEUTON: Es un inhibidor de la 5-lipooxigenasa enzima responsable de la formación de los leucotrienos. Previene o inhibe la formación de leucotrienos, no actúa a nivel de receptores. Se administra por vía oral 4 veces al día con las comidas. Se emplea en el tratamiento del asma crónica, la rinitis, la artritis y la enfermedad inflamatoria intestinal. Puede producir trastornos digestivos, urticaria, cefalea, leucopenia y hepatitis tóxica.

MATERIAL PERMISADO POR EL AUTOR

PROF. EDITH GONCALVES

BIBLIOGRAFÍA:

Austra Spilva De Leer e Ivonne Muktans Spilva. Guía de Especialidades Farmacéuticas. XXX Edición. Caracas, 2006-2007.

GOODMAN Y GILMANS. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Undécima edición. Edición Internacional Mc Graw Hill. 2006.

HARRISON. Medicina Interna. 15ª edición. Edición Internacional Mc Graw Hill. México, 2002.

KATSUNG, Bertran. Farmacología Básica y Clínica. Edición Internacional. Novena edición. Manual Moderno. 2005.

VELASCO A., Martín y cols. Farmacología Fundamental. 1ª edición. Edición Interamericana Mc Graw Hill. España, 2003.

