**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA**

**VICERRECTORÍA ACADÉMICA**

**DIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE PROFESIONALES**

**GUIA DE ESTUDIO INDEPENDIENTE**

**CARRERA: Medicina**

**ASIGNATURA: Farmacología II**

**Estimados estudiantes:**

En tus manos ponemos este instrumento de trabajo que tiene como objetivo fundamental orientar las diferentes tareas que son necesarias para realizar un estudio eficaz que te permitan lograr el dominio de los conocimientos y habilidades de Farmacología II, imprescindibles para el mejor desempeño de tu labor como profesional de la salud.

Este tipo de enseñanza exige de usted la utilización de estrategias de aprendizaje que faciliten el estudio y hagan más eficiente el proceso de interiorización de la información que debe asimilar. Por ello, le proponemos una estrategia de estudio que se describe a continuación:

1. Luego de recibir la orientación del profesor y la guía de la unidad temática, lea e intente comprender los objetivos docentes de la misma. Los objetivos son las habilidades que usted debe lograr al finalizar el trabajo. Señala el camino a recorrer por sí mismo; la habilidad que debe formar y desarrollar al finalizar cada unidad temática.
2. Busque los textos que debe estudiar y localice en ellos la información que debe aprender.
3. Haga una lectura rápida de todo el material que se le indica en la guía, para tener una visión general de la temática que se trata.
4. Haga una nueva lectura, esta vez más lenta, por tópicos, epígrafes o acápites.

1. **Vuelva a leer** los **objetivos** y **analice** si ha comprendido lo que se pretende que usted sea capaz saber hacer.
2. **Realice** las actividades de **autocontrol**.
3. **Aclare sus dudas** con el profesor en el próximo encuentro.
4. **La bibliografía:** Básica y cualquier otra bibliografía complementaria se orientará a través del nombre completo del texto, autores.

**Tema 4: Medicamentos que actúan sobre el sistema respiratorio. Fármacos Antiasmáticos**

**Objetivos del tema:** De los antiasmáticos el estudiante debe ser capaz de:

- Identificar los principales usos de los medicamentos antiasmáticos partiendo de su mecanismo de acción, características farmacocinéticas y efectos indeseables y mencionar los preparados y vías de administración más empleados.

- Clasificar los medicamentos según su mecanismo de acción.

- Explicar el mecanismo de acción fundamental de cada grupo de medicamento.

- Citar los principales efectos indeseables que puedan presentarse con los medicamentos más utilizados.

- Mencionar las características farmacocinéticas más relevantes.

- Analizar las interacciones medicamentosas que se producen con estos medicamentos.

- Citar sus principales usos, preparados farmacéuticos y vías de administración más empleadas.

**Contenido:** Medicamentos antiasmáticos.

Clasificación según su principal mecanismo de acción: Aminas simpaticomiméticas, relajantes directos de la fibra lisa bronquial, inhibidores de la degranulación, glucocorticoides, leucotrienos y anticolinérgicos.

Principales acciones farmacológicas. Mecanismos de acción. Características farmacocinéticas. Efectos indeseables. Interacciones medicamentosas. Usos. Contraindicaciones. Preparados y vías de administración.

Plantas y medicamentos herbarios que pueden ser útiles en el asma bronquial: Aloe vera (sábila) y Aloe jarabe.

**INTRODUCCIÓN**

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas de origen no bien precisado. Están involucradas diferentes células inflamatorias como mastocitos, eosinófilos, macrófagos, linfocitos, etc. En algunos individuos, esta inflamación produce obstrucción intermitente y variable de las vías aéreas (disnea, tos e incremento de las secreciones mucosas) casi siempre reversible, a veces espontáneamente, y la mayoría por tratamiento. Se encuentra asociada a una hiperreactividad bronquial a diferentes estímulos.

**ORIENTACIONES PARA EL ESTUDIO**

I) Durante el estudio independiente, el estudiante debe hacer generalizaciones sobre la clasificación de los fármacos antiasmáticos, así como las principales acciones que contribuyen a los beneficios y determinan los usos.

**I.A. Clasificación según acción farmacológica principal y grupo farmacológico**

**a) Broncodilatadores:**

1- Agonistas α y β inespecíficos: adrenalina o epinefrina

2- Agonistas β no selectivos: isoprenalina

3- Agonistas beta-2: De corta duración: salbutamol, terbutalina,

De larga duración: salmeterol, formoterol

4- Metilxantinas: teofilina

5- Anticolinérgicos: bromuro de ipratropio y de oxitropio

**b) Antiinflamatorios:**

1- Cromonas: Cromoglicato de sodio y Nedocromil

2- Corticoides: Vía inhalatoria: Beclometasona, Budesonide, Fluticasona

Vía sistémica: Dexametasona, Betametasona, Prednisona, Hidrocortisona.

3-Antileucotrienos: Antag de receptores de leucotrienos: Zafirlukast, Montelukast

Inhibidores de lipoxigenasa: Zileutón

**c) Inmunomoduladores: Anti IgE -** Omalizumab

**I.B. Otro ejemplo de generalización: clasificación de los antiasmáticos de acuerdo al objetivo terapéutico**

|  |  |
| --- | --- |
| **ALIVIADORES=RESCATADORES**  **Para el alivio rápido de los síntomas incluidos los de las exacerbaciones** | **CONTROLADORES=PROFILÁCTICO**  **Para tratamiento de mantenimiento a largo plazo** |
| Agonist β2 de acción rápida (inhalados, sistémicos) | Corticoides (inhalados, orales) |
| Corticoides sistémicos\* (orales, parenterales) | Agonistas β2 de acción prolongada |
| Anticolinérgicos (Ipratropio) | Antileucotrienos |
| Teofilina de acción rápida | Teofilina de liberación sostenida |
| Adrenalina | Cromonas |
|  | Anti IgE |

Lea y analice la tabla 12.4 de la página 240 del L/t básico, tratamiento del asma bronquial de acuerdo con la clasificación del paciente por la frecuencia e intensidad de los síntomas y grado de afectación de la función pulmonar.

**II) Analizar de cada grupo de fármacos las características farmacodinámicas, farmacocinéticas e interacciones relevantes; así como los efectos adversos y las precauciones que determinen o limiten su uso**

**Ejemplo. Lea en la página 243 y 244 del libro de texto básico las características farmacológicas de la teofilina, fármaco broncodilatador que pertenece al grupo de las metilxantinas:**

* **Acciones farmacológicas:**

-Relajación directa del músculo liso bronquial.

-Inhibe liberación de mediadores broncoconstrictores.

-Incrementa actividad mucociliar.

-Aumenta la contractilidad del diafragma

-Acción diurética por incremento del FSR

-Efecto cronotropo e inotropo positivo

-Estimulación generalizada del sistema nervioso central

Al analizar las acciones farmacológicas podemos ver que algunas contribuyen a la utilidad terapeútica pero otras como el efecto cronotropo e inotropo positivo y la estimulación generalizada del SNC pueden implicar efectos no deseados del tratamiento como taquicardia, arritmias, irritabilidad, insomnio, convulsiones, entre otros, según los niveles plasmáticos (ver tabla en la conferencia).

* **Otras desventajas de la teofilina la han relegado a fármaco de segunda o tercera línea en el tratamiento del asma como son:**

1. Menor eficacia broncodilatadora que los agonistas β2 inhalados.

2. Estrecho margen de seguridad, se requiere monitorizar sus [ ] plasmáticas.

3. Variabilidad interindividual en su eliminación por diferencias en el metabolismo hepático, lo que lleva a realizar ajustes de dosis en determinadas condiciones (ver conferencia)

* **A pesar de que ha sido relegada por sus desventajas farmacológicas, en algunos textos y revisiones defienden su uso: es antiinflamatorio a bajas dosis (concentrac de 5μ/ml) y bajo costo**

-Teofilina-etilenodiamina (aminofilina): Puede considerarse su uso como fármaco aliviador en pacientes con exacerbaciones moderadas-graves que no respondan a los agonistas β2 inhalados de acción corta, corticoesteroides sistémicos o anticolinérgicos (bromuro de ipratropio).

-Teofilina de liberación sostenida: Es una opción de tratamiento de control en el asma persistente. Monoterapia (persistente leve) o añadida a corticoides inhalados (persistente moderada o grave)

**III)** **Una vez estudiado el grupo, se deben destacar dentro de cada uno los fármacos que tengan ventajas o desventajas respecto a los demás, o cualquier característica individual que implique una utilidad o contraindicación específica.**

Cuando estudie los agonistas beta 2 (páginas 241-243 del l/t), observará que tienen acciones farmacológicas, mecanismos de acción y efectos adversos similares pero difieren en las características farmacocinéticas, específicamente lo relacionado con en el inicio, la duración de la acción y el efecto máximo, que determinan el lugar en la terapéutica de cada uno de ellos. Vean a continuación:

-Los **agonistas β2 inhalados de acción corta (salbutamol), son de elección para un alivio rápido de los síntomas,** incluidos los de las exacerbaciones agudas, y para prevención del broncoespasmo por el ejercicio.

-**Los de acción prolongada (salmeterol), se emplean de manera regular en el asma persistente moderada y severa como fármacos controladores, preventivos, profilácticos o de mantenimiento.** Nunca como monoterápicos, se adicionan a los corticoides inhalados, para intentar evitar una subida de dosis de estos últimos. Mejoran la función pulmonar, reducen la necesidad de agonistas β2 de acción corta y **previenen síntomas nocturnos.**

**Tareas a realizar para el estudio independiente:**

Después que hayas realizado la lectura de la bibliografía básica orientada, estarás en disposición de iniciar el trabajo independiente relacionado con este tema:

* Lee detenidamente la Bibliografía Básica
* Trata de contestar cada una de las tareas que a continuación se exponen.
* Confecciona un resumen de cada una de ellas, pues te servirán posteriormente para tu estudio individual.

**Bibliografía:**

Básica: Farmacología Clinica Morón. Tomo I. 2010. Capítulo 12. Página 237- 252.

Complementaria: **-** Powerpoint “Antiasmáticos”

- MINSAP. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial

Ciencias Médicas; 2016.

- Cuadro Básico de Medicamentos. Cuba.

Literatura de consulta: Goodman & Gilman. The pharmacological basis o theraupeutics.

13 a Ed.: (Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith Parker. Eds.)

McGraw-Hill/Interamericana, 2018.

**Tareas de trabajo independiente**

1- Exponga la clasificación de los medicamentos antiasmáticos que usted conoce.

2- Cuáles son las principales acciones farmacológicas de cada uno de los grupos?

3- Explique con detalles el mecanismo de acción del salbutamol, teofilina, cromoglicato de sodio, glucocorticoides y bromuro de ipratropio.

4- Qué ventajas tienen los esteroides inhalados sobre los empleados por vía sistémica (oral y endovenosa).

5- Seleccione con una cruz (X) la respuesta correcta en cada enunciado:

5.1 El salbutamol por su acción agonista Beta2 puede producir reacciones adversas como:

a) \_\_\_\_ Temblor, palpitaciones y nerviosismo.

b) \_\_\_\_ Náuseas, aumento de peso, cefalea.

c) \_\_\_\_ Hiponatremia, taquicardia y trastornos de conducta.

d) \_\_\_\_ Molestias gástricas, tremor e hipercalcemia.

5.2 Los siguientes enunciados se corresponden con las acciones frmacológicas de la teofilina, excepto uno.

a) \_\_\_\_ Acción diurética débil.

b) \_\_\_\_ Estimulación generalizada del sistema nervioso central.

c) \_\_\_\_ Disminuye el edema de la mucosa.

d) \_\_\_\_ Incrementa actividad mucociliar.

5.3 Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa respecto al bromuro de ipratropio

a) \_\_\_\_ Carece de actividad antiinflamatoria.

b) \_\_\_\_ Acción broncodilatadora mediada por la adenilciclasa.

c) \_\_\_\_ Fármaco seguro y bien tolerado.

d) \_\_\_\_ Se emplea por vía inhalatoria.

5.4 Respecto al uso de glucocorticoides que se administran por vía inhalatoria en el tratamiento del asma, señale la opción correcta:

a) \_\_\_\_ Se usan de manera preventiva antes de hacer ejercicio físico.

b) \_\_\_\_ Se usan a bajas dosis en exacerbaciones agudas de la enfermedad.

c) \_\_\_\_ Se usan de manera profiláctica para controlar el asma.

d) \_\_\_\_ Se usan solo en los pacientes con enfermedad avanzada.

6- Teniendo en cuenta los objetivos terapéuticos, indique con la letra **A** los fármacos que son aliviadores/rescatadores, con la letra **C** los empleados en el control a largo plazo y AC para ambos efectos.

|  |
| --- |
| Salmeterol \_\_ Teofilina de liberación sostenida \_\_ Omalizumab \_\_ Nedocromil \_\_ |
| Fluticasona \_\_ Teofilina de acción rápida \_\_ Bromuro de ipratropio \_\_ Prednisolona \_\_ |

7- Marque con una (X) los enunciados que reflejen el mecanismo de acción de los corticoides.

\_\_\_Aumentan la transcripción de genes que codifican la síntesis de proteínas como la lipocortina-1

\_\_\_Disminuyen la transcripción de genes que codifican la síntesis de proteínas como la lipocortina-1

\_\_\_Aumentan la transcripción del receptor adrenérgico β2, de esta manera se evita o revierte la menor expresión de este receptor durante el tratamiento prolongado con β agonistas.

\_\_\_Inhiben la transcripción de genes que codifican la síntesis de la 5-lipooxigenasa y la ciclooxigenasa-2.

\_\_\_Aumentan la transcripción de genes que codifican la síntesis de la 5-lipooxigenasa y la ciclooxigenasa-2.

8- En los siguientes enunciados complete los espacios en blanco con la lista de medicamentos que se ofrece según convenga:

|  |
| --- |
| montelukast, teofilina, salmeterol, prednisona, bromuro de ipratropio, cromoglicato de sodio |

 a) Antiinflmatorio empleado como profiláctico en niños y jóvenes, efectivo en el asma inducida por ejercicios \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

b) Útil en la EPOC y en asmáticos que no responden a los agonistas beta 2 \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

c) Antiinflamatorio potente, mejora la respuesta de los receptores β adrenérgicos bronquiales, restableciendo y potenciando la acción broncodilatadora de los agonistas β2 \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

d) Contraindicado en el embarazo y la lactancia; produce efectos adversos como trastornos gastrointestinales, cefalea, aumento de las transaminasa y Síndrome de Churg-Strauss \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

e) Broncodilatador cuya acción se debe a un incremento de los niveles intracelulares de AMP cíclico al ser estimulada la adenilciclasa \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

f) Fármaco con metabolismo variable, margen de seguridad estrecho e importantes interacciones, son algunas de las limitantes para su uso \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

9- Paciente masculino de 31 años de edad, con antecedentes de asma bronquial desde niño, clasificado como estadio persistente moderado, no cumple la medicación intercrisis prescrita anteriormente por el médico. En este momento acude al consultorio del médico de familia por presentar disnea que le dificulta el andar, y tos seca persistente, síntomas que comenzaron desde el día anterior y lo relaciona con la entrada de un frente frío. Refiere haberse aplicado el spray de salbutamol en 2 ocasiones sin que hayan mejorado sus síntomas.

Datos importantes al examen físico: ACV: Ruidos rítmicos, FC: 90 x min. AR: Estertores sibilantes constatados a la espiración en ambos campos pulmonares. FR: 28 x min

Analice el caso clínico presentado y responda:

1. ¿Qué tratamiento de rescate usted le prescribiría a este paciente? ¿Estaría la adrenalina dentro de sus opciones terapéuticas? Justifique su respuesta teniendo en cuenta la efectividad y seguridad de ambos fármaco en este paciente.
2. ¿Qué tratamiento de mantenimiento sería conveniente de acuerdo a su estadio de severidad del asma?

10- Diga dos (2) mecanismos que justifican la taquicardia que producen los agonistas B2.

11- Compare los fármacos agonistas beta 2 selectivos teniendo en cuenta: inicio de acción, duración de la acción y usos.

12- Mencione las recomendaciones a tener en cuenta para el uso de esteroides sistémicos.

13- Teniendo en cuenta las vías de administración y la duración del tratamiento de los esteroides en el tratamiento del asma bronquial enumere sus reacciones adversas medicamentosa.

14- Para los pacientes que requieren tratamiento con esteroides por largo tiempo qué se recomienda en cuanto a su uso?.

15- Explique las razones que han relegado a la teofilina a un segundo plano en el tratamiento del asma bronquial.

16- La vía inhalatoria es la que tiene mejor relación beneficio riesgo en el tratamiento del asma bronquial. Mencione los pasos para lograr una buena técnica desde un dispositivo presurizado a dosis fija.