



## El ¿por qué? del uso racional de los broncodilatadores (agonistas beta 2 adrenérgicos)

Dr. Francisco Mejía Covarrubias,\* Dr. Gerardo López Pérez\*\*

Los procesos alérgicos en la actualidad son sumamente importantes. De acuerdo a estudios recientes López y cols. señalan que el asma afecta a la población de la Ciudad de México en un 14.97%, la rinitis en un 19.67% y la dermatitis atópica en un 18.67%. Además, la coexistencia de entidades alérgicas es muy importante, llegando a presentarse 2 entidades en un 11.73 % de los casos y de 3 en un 5.19%. Así mismo, el médico general, el médico familiar y el pediatra se encargan de atender a estas patologías hasta en un 44.24%, 10% y 4.87%, respectivamente. Esto obliga al uso racional de la terapéutica actual entre todos los facultativos.

El tratamiento del asma se basa con relación a su clasificación (Figura 1).

La farmacoterapia de rescate está dada por: agonistas  $\beta$ -2 adrenérgicos, anticolinérgicos y corticosteroides sistémicos, recordando que los primeros deben ser empleados por razón necesaria.

Severa persistente	Medicamento
Moderada persistente	
Leve persistente	
Intermitente	Medicamento

### Tratamiento

*J Allergy Clin Immunol 1998, Suppl.*

Figura 1. Clasificación de asma.

El tratamiento ha ido modificándose con relación al tiempo, así podemos observar que la broncodilatación ha sido superada por la antiinflamación y actualmente por la regulación de la remodelación de la vía aérea (Figura 2).

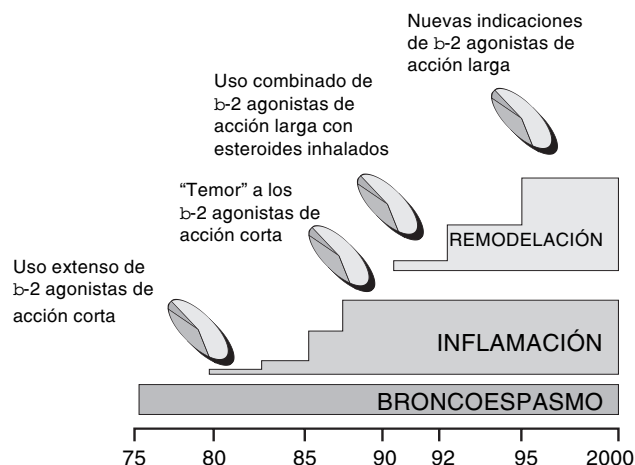


Figura 2.

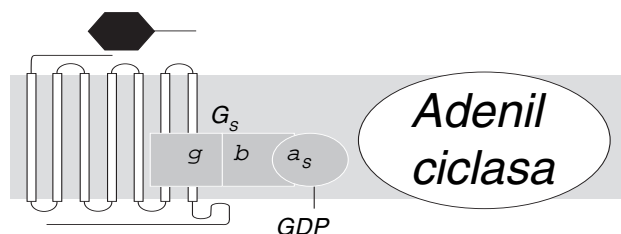
La evolución del tratamiento broncodilatador también ha sido fundamentada por el descubrimiento progresivo de los receptores, así tenemos que: 1948 Ahlquist descubrió a los receptores  $\alpha$  y  $\beta$ , en los 60 Lands describió a los  $\beta$ -1 y  $\beta$ -2.

Los receptores beta 2 adrenérgicos están conformados por una glucoproteína de 65 Kd (413 aminoácidos) (Figura 3).

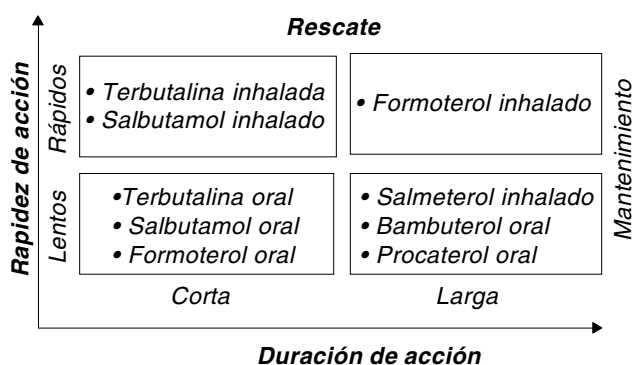
Se han encontrado codificados en el siguiente cromosoma: 5q 32- 34 (a 1). Cabe señalar que algunos elementos inmunológicos comparten ciertos sitios de codificación, así, en el cromosoma 5q31 se codifica el receptor de glucocorticoides, en el 5q31-33 se codifica el gen de la hiperreactividad bronquial, las IL3, 4 y 9 se codifican en el cromosoma 5q31.1: genes IL-3, 4, 9, la IL-12b en el 5q31.1- q33.1. y la IL-13 en el 5q31. Los beta 2 receptores adrenérgicos se codifican homológicamente.

\* Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital General de México, SSA.

\*\* Coeditor.

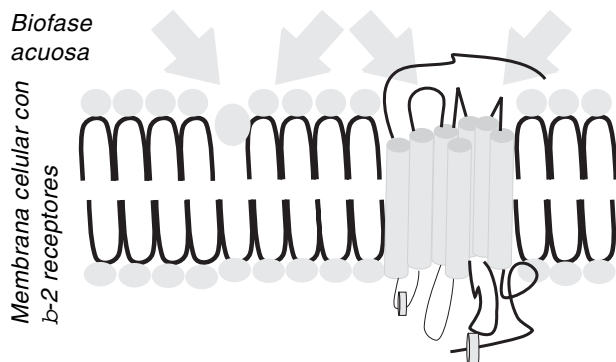


**Figura 3.**



**Figura 4. Clasificación de receptores b2.**

<b>Salmeterol</b>	<b>Formoterol</b>	<b>Salbutamol</b>
<i>Lipofílico</i>	<i>Intermedio</i>	<i>Hidrofílico</i>
<i>Larga duración</i>	<i>Larga duración</i>	<i>Duración corta</i>
<i>Instalación lenta</i>	<i>Instalación rápida</i>	<i>Instalación rápida</i>



**Figura 5.**

en un 50% a los receptores  $\beta_1$  adrenérgicos que se codifican en el cromosoma 10q 24-26. Todo esto permite vislumbrar un manejo genético futuro muy importante.

Los broncodilatadores beta 2 adrenérgicos se clasifican de acuerdo a su duración y rapidez de acción, como lo podemos ver en la *figura 4*.

Y como podemos observar en la *figura 5*, esto está fundamentado en la lipofilicidad o hidrofiliicidad.

La poca eficacia de los agonistas beta 2 adrenérgicos puede ser debida a los siguientes factores en sus receptores:

- Bloqueo
- Subsensibilidad
- Mutaciones
- Autoanticuerpos
- Psicológicos
- Mimetismo viral

El bloqueo lo describió Szentivanyi en 1968 y que puede ser un elemento importante en el asma fatal.

La subsensibilidad puede ocurrir por el uso de beta adrenérgicos orales de rápida acción hasta por ocho semanas.

La desensibilización ocurre cuando los receptores son internalizados, o desfosforilados y regresados a la superficie, o bien cuando sufren degradación de proteínas y disminución de síntesis RNAm.

Las mutaciones ocurren ante la presencia de un polimorfismo en humanos con sustitución de glicina por arginina en posición 16 y que es ampliamente reconocido en el asma nocturna.

En el 18% de los pacientes con miastenia se observan autoanticuerpos contra receptores b2 adrenérgicos.

Finalmente el uso racional de combinación en fármacos broncodilatadores puede disminuir el efecto subterapéutico desencadenado por las alteraciones de los beta dos adrenérgicos y se fundamenta en el *cuadro I*

**Cuadro I. Uso racional de la combinación de b2 y anticolinérgico**

- Efecto adición/sinergismo
- Diferentes sitios de acción
- Diferentes mecanismos de acción
- Instalación de efecto broncodilatador
- Costo efectivo
- Adhesión al tratamiento
- Perfiles de efectos adversos diferentes