

TOLERANCIA Y RESISTENCIA A LOS BRONCODILATADORES B₂-AGONISTAS

Tolerance & resistance to B₂-agonist bronchodilators

Yim RP, Koumbourlis AC. *Paediatric Respiratory Reviews* 2013;14:195-198.

Comentario a cargo de la Dra. María José Irastorza
Comité Grupo de Jóvenes Alergistas y Reacciones Adversas a Drogas | Clínica Privada Curet e IMGO. Córdoba, Córdoba.
Correspondencia: majoirastorza@hotmail.com

RESUMEN

La acción broncodilatadora de los agonistas B₂ se lleva a cabo estimulando los receptores beta de la vía aérea (B₂AR), lo que ocasiona relajación del músculo liso bronquial.

El B₂AR se encuentra ampliamente distribuido en las vías respiratorias, ubicados en las membranas de las células del músculo liso, células epiteliales y endoteliales, mastocitos y células epiteliales de tipo II.

El salbutamol, es un agonista B de acción rápida (SABA), que produce estimulación del B₂AR y una rápida broncodilatación durante 4 a 6 horas aproximadamente y previene la liberación de mediadores como la histamina, pero no producen efecto inhibitorio sobre la activación de las células inflamatorias.

El uso regular de los SABA puede desarrollar tolerancia (disminución de la respuesta) y resistencia (sin respuesta), aumentando la morbimortalidad entre los pacientes con asma.

La tolerancia se ha definido como disminución de la respuesta a la medicación después de que ha sido utilizado durante un largo período de tiempo con la dosis estándar de 2 inhalaciones 4 veces/día. Se debe sospechar cuando los pacientes con asma grave no responden al tratamiento con agonistas B₂ y ante la ausencia de mejoría de las pruebas de función pulmonar.

Los posibles mecanismos de desarrollo de la tolerancia con el uso regular de agonistas B₂ incluyen: la desensibilización del receptor, una mayor respuesta a un alérgeno, alteración del aclaramiento mucociliar y el enmascaramiento de síntomas.

La exposición más prolongada a los B₂ agonistas puede resultar en el secuestro o la internalización del receptor y también conducir a una pérdida neta de receptores celulares.

El efecto de broncodilatación permite la llegada a las vías respiratorias inferiores de otros medicamentos inhalados, del mismo modo que el ingreso de los alérgenos.

Los polimorfismos genéticos pueden tener implicancias directas e importantes para la terapéutica. Varios estudios sugieren que la tolerancia a los broncodilatadores puede desarrollarse, en aquellos pacientes que en sus alelos tienen diferentes polimorfismos de un solo nucleótido en el gen B₂AR, ADRB2 (cromosoma 5).

El bromuro de ipratropio (agonista receptores muscarínicos), puede ser una alternativa para el alivio de la obstrucción de la vía aérea a corto plazo, en los pacientes que presentan tolerancia a los B₂ agonistas.

COMENTARIO

Los B₂ agonistas representan la primera línea en la terapéutica del asma, provocando broncodilatación y disminución de los síntomas. Su eficacia es indiscutible, sin embargo es importante conocer la posibilidad del desarrollo de tolerancia y resistencia a sus efectos terapéuticos. En la mayoría de los casos se debe a su uso indiscriminado por falta de control de los síntomas, existiendo una fuerte asociación a las variaciones individuales dadas por el polimorfismo genético.

Es importante destacar el rol del médico en la correcta implementación de la terapia controladora, para evitar el uso indiscriminado de los B₂ agonistas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lemanske RB. Beta agonists in asthma: Controversy regarding chronic use, uptodate, Jan 2014.
2. Grove A, Lipworth B J, Tolerance with beta 2-adrenoceptor agonists: time for reappraisal, Br J Clin Pharmacol. 1995 February; 39(2): 109-118.
3. Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, Horwitz RI, Habbick B, et al. The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma, N Engl J Med. 1992;326(8):501.
4. Hancox RJ, Aldridge RE, Cowan JO, et al, Tolerance to beta-agonists during acute bronchoconstriction, Eur Respir J 1999; 14: 283-287.