

Material Imprimible

Curso Auxiliar de farmacia

Módulo 6

Contenidos:

- Las afecciones del sistema digestivo con sus respectivos tratamientos farmacológicos

Enfermedades del tubo digestivo

El término dispepsia comprende todo trastorno de la secreción, motilidad gastrointestinal o sensibilidad gástrica que perturben la digestión, es decir, designa cualquier alteración funcional asociada al aparato digestivo.

Por lo general, la dispepsia se presenta cuando no hay una alimentación saludable. Esta produce molestias físicas del tracto gastrointestinal superior, asociadas con la ingestión de alimentos sólidos o líquidos, y presenta síntomas como ardores o acidez, eructos, distensión gaseosa, flatulencia, sensación de plenitud o presión abdominal, náuseas y vómitos.

La mayor parte de los ataques de indigestión están relacionados con la comida o con la bebida ingerida. La indigestión más frecuente es el resultado de una comida copiosa, aunque cada persona es más sensible a algunas sustancias que a otras.

La dispepsia, en sus diversas formas de manifestarse, se ha evidenciado a partir del advenimiento de las comidas altamente elaboradas o producidas con elementos de dudosa calidad, excesos y el estado de estrés al que nos somete la actividad actual.

Por su parte, la úlcera péptica es un funcionamiento anormal de una célula parietal.

Una úlcera es toda lesión con forma crateriforme y con escasa o nula tendencia a la cicatrización. Una úlcera péptica, o *ulcus péptico*, es aquella que afecta la mucosa que recubre el estómago o el duodeno. Las úlceras pépticas se clasifican en úlceras gástricas y úlceras duodenales, siendo estas últimas mucho más frecuentes.

La causa de la úlcera es un desequilibrio entre los factores agresivos para la mucosa gastroduodenal y los defensivos. Entre los agentes agresivos, los más importantes son la secreción de ácido gástrico que se realiza por las células parietales, secretoras de ácido clorhídrico, la infección por la bacteria *Helicobacter pylori*, causante de la mayoría de los casos, y los tratamientos con fármacos glucocorticoides o AINES, como la aspirina, ibuprofeno o ketorolac.

En contadas ocasiones, tumores cancerosos del estómago o del páncreas pueden causar úlceras. Asimismo, las úlceras pépticas no son causadas por ningún tipo de alimentos

muy condimentados, pero sí son agravadas por ellos. Lo mismo ocurre con el estrés, el cual no es factor etiológico, pero sí predisponente y agravante.

Por otra parte están los factores protectores, que son la secreción gástrica de moco y bicarbonato, el flujo sanguíneo adecuado a la mucosa gastroduodenal, los mecanismos naturales de reparación de la mucosa, y la secreción de prostaglandinas que estimulan la producción de moco y bicarbonato.

El síntoma más característico de la úlcera péptica es la existencia de dolor que se localiza en la zona central y superior del abdomen. El dolor puede definirse como corrosivo y suele hacer su aparición entre una y tres horas después de las comidas o por la noche durante las horas de sueño. A su vez, suele seguir una evolución cíclica con exacerbaciones de semanas o meses de duración que se intercalan con periodos en los que no se manifiesta.

Otros síntomas frecuentes son la existencia de reflujo gastroesofágico, pirosis, ardores o acidez que desaparecen con la toma de algún agente alcalino, como el bicarbonato, o los antiácidos. También son síntomas las náuseas, vómitos y pérdida de peso, y en algunos casos, el sangrado, el cual puede manifestarse por sangre oculta en la materia fecal, o anemia.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que este cortejo de manifestaciones no siempre está presente. Algunas personas presentan tan solo un síntoma leve o ninguno, y que muchos de estos síntomas son semiologías compartidas por otras afecciones, como la gastritis erosiva, litiasis biliar, pancreatitis, y cáncer de estómago.

Las complicaciones que genera esta úlcera son la hemorragia digestiva, la perforación, la obstrucción pilórica y la penetración.

Los síntomas de la hemorragia digestiva son variables, pues la hemorragia puede ser masiva y manifestarse en forma de vómitos con sangre, llamado hematemesis, o bien como deposiciones de color negro y aspecto característico, que se llaman melenas.

A veces para el paciente esto pasa inadvertido y produce una anemia que progresa en el plazo de días o semanas. La anemia es una complicación muy peligrosa que puede

poner en peligro la vida del paciente, por lo cual, ante su presencia o sospecha, es preciso acudir urgentemente al médico. Generalmente es preciso realizar una endoscopia para comprobar con exactitud el punto de sangrado.

La perforación es una grave complicación que se produce cuando la úlcera atraviesa totalmente la pared del estómago o duodeno. El contenido gástrico entra en contacto con el peritoneo y produce una peritonitis aguda. Dicha perforación se manifiesta por un intenso dolor abdominal localizado en la porción superior del abdomen, es decir, en el epigastrio, que comienza de forma abrupta y se describe frecuentemente como “dolor en puñalada”.

Para hablar de la obstrucción pilórica primero tenemos que manifestar que el píloro es la válvula que comunica el estómago con el intestino. Cuando existe una úlcera péptica situada cerca del píloro, puede ocurrir que los fenómenos de inflamación y cicatrización reiterados originen una obstrucción en esta estrecha zona. Ello ocasiona que el contenido del estómago tenga dificultad en seguir su camino natural hacia el duodeno y el intestino delgado para continuar la digestión. El síntoma más característico de la obstrucción pilórica es el vómito retencionista de alimentos ingeridos entre seis y ocho horas antes.

Por último, está la penetración, la cual se produce principalmente en las úlceras situadas en la cara posterior, las cuales pueden perforar lentamente la pared del estómago o duodeno y quedar tapada por órganos vecinos, como el páncreas, epiplón, vía biliar, el hígado y el colon. Cuando esto ocurre, el dolor cambia sus características clásicas, se hace más intenso y permanente, y aparecen nuevos síntomas dependiendo del órgano afectado.

La técnica diagnóstica más eficaz es la endoscopia, la cual se realiza mediante el endoscopio, que es un tubo fino y flexible provisto de una luz y una pequeña cámara en la punta. Después de haberle dado un sedante al paciente, el médico introduce cuidadosamente el endoscopio por la boca de la persona y lo va haciendo descender por la garganta hasta llegar al esófago, estómago y duodeno. De esta manera, se puede observar directamente el revestimiento de estos órganos. Asimismo, el médico puede

valerse del endoscopio para tomar fotos de las úlceras o para extraer un fragmento diminuto de tejido para examinarlo con el microscopio, es decir, hacer una biopsia.

Si se identifica una úlcera, el médico puede realizar pruebas para comprobar si el paciente está infectado con *Helicobacter pylori*. Estos estudios pueden realizarse mediante pruebas de sangre, aliento y tejido. Sin embargo, las pruebas de sangre son las más comunes, ya que permiten detectar anticuerpos contra dicha bacteria. Por su parte, la prueba de aliento se usa principalmente después del tratamiento para ver si este dio resultado, pero se pueden usar también para el diagnóstico. A su vez, si no es posible realizar la endoscopia, puede recurrirse a radiografías con contraste, ya que gracias a estas cualquier posible úlcera se ve más claramente.

Tratamiento de las úlceras pépticas

Los supresores del ácido gástrico son inhibidores de la bomba de protones. Estos son agentes antisecretores potentes que actúan sobre las células parietales del estómago y disminuyen la producción de ácido mediante la inhibición de la enzima H⁺K⁺ATPasa, la cual expulsa los hidrogeniones a la luz gástrica, los cuales al unirse al ion cloro, forman el ácido clorhídrico.

A estos supresores se recomienda administrarlos unas horas antes de la medicación, o por la mañana en pacientes plurimedicados a lo largo del día, para incrementar su efectividad.

El primer fármaco de este grupo que salió al mercado y el más utilizado es el omeprazol. Posteriormente surgieron lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol.

A su vez, los antagonistas de los receptores H₂ actúan bloqueando los receptores H₂ para la histamina e inhibiendo la secreción ácida, lo que facilita la cicatrización de las úlceras. Dentro de este grupo se incluyen la ranitidina, famotidina, cimetidina, nizatidina y roxatidina. La ranitidina es uno de los más utilizados, ya que su efecto antisecretor tiene una duración de 12 horas, por lo que suele administrarse dos veces al día. La famotidina, por su parte, se administra una vez al día por su mayor duración de acción.

El sucralfato es un protector del revestimiento del estómago, y es el fármaco más efectivo cuando la úlcera ya está formada. Este tiene mayor afinidad por la mucosa ulcerada, favoreciendo la secreción de moco y disminuyendo la secreción ácida.

El sucralfato está indicado en el tratamiento de las úlceras estomacales y duodenales, y a su vez, es compatible con otros inhibidores de la bomba de protones, a los cuales se asocia en los casos más graves, pero se recomienda distanciar la administración entre una y dos horas. A diferencia de los inhibidores de la bomba de protones, el sucralfato protege de sustancias irritantes exógenas y reduce la secreción de pepsina y ácido clorhídrico en menor grado.

Generalmente, el tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* entraña la combinación de antibióticos y un inhibidor de la secreción de ácido. Sin embargo, el tipo de antibiótico recomendado puede diferir en diferentes regiones del mundo porque algunas áreas han comenzado a mostrar resistencia a antibióticos particulares.

El uso de solo un tipo de antibiótico para tratar *Helicobacter pylori* no se recomienda. En la actualidad, la forma más eficaz de tratar el problema consiste en administrar durante dos semanas lo que se conoce como terapia triple. Esta exige tomar dos antibióticos para matar las bacterias y un supresor de la secreción de ácido. La terapia triple administrada durante dos semanas disminuye los síntomas ulcerosos, destruye las bacterias y evita la recurrencia de la úlcera en más del 90% de los pacientes.

Para tratar las úlceras pépticas también se utilizan los fármacos antiácidos. Tal como se indica, los antiácidos son compuestos químicamente conformados como bases inorgánicas, capaces de neutralizar los ácidos en la luz gástrica. Por tanto, es común la automedicación por lejos y, a veces, con alguna incidencia médica, ha llevado al uso inapropiado de los antiácidos, dado que generalmente se utilizan en cantidad insuficiente como para obtener un efecto óptimo.

Los aniones básicos usados como antiácidos incluyen a los carbonatos, bicarbonatos, citrato, fosfatos y trisilicatos. Sin embargo, los hidróxidos insolubles son los más empleados.

Asimismo, hay que tener en cuenta que los cationes metálicos que acompañan al anión más usual son el aluminio y el magnesio para los tratamientos de la hipergastralgia. De este modo, los compuestos denominados como hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio, son los más usuales, aprovechando que, por su baja solubilidad, actúan formando una película protectora y no se acumulan sobre la mucosa gástrica, por tanto, alcanzan a provocar corrosión tisular.

El más efectivo frente al ácido es el hidróxido de magnesio, siendo el de más rápida acción, mientras que el carbonato de magnesio es más lento, a pesar de ser más soluble. El hidróxido de aluminio también es insoluble y, por tanto, tiene bajas posibilidades de provocar irritabilidad, pero, paralelamente su acción es bastante más lenta que la que se produce con el hidróxido de magnesio y el carbonato de magnesio.

El carbonato de calcio también neutraliza el ácido clorhídrico con rapidez y eficacia, dependiendo su acción del tamaño de la partícula y de la estructura cristalina del preparado. Por su parte, el bicarbonato de sodio ha sido una de las sales que se usó originalmente en forma habitual y puede decirse que es tradicional en su empleo, habiéndose difundido en forma amplia muchos preparados efervescentes capaces de neutralizar la acidez en forma rápida. Pero, debe destacarse, que si bien estas sales solubles son efectivas, pueden producir estados irritativos gástricos como reacción subsecuente.

Tanto los antiácidos que contienen aluminio como los que contienen calcio pueden unirse al fosfato de los alimentos impidiendo su absorción, pudiendo provocar hipofosfatemias. Asimismo, pueden alterar la velocidad o el porcentaje de absorción de muchos fármacos uniéndose a ellos o aumentando el pH gástrico. Por este motivo, deben ser administrados dos horas antes o después de la administración de otros fármacos para evitar interacciones.

Los fármacos cuya absorción disminuye por los antiácidos y el sucralfato son los antibióticos como quinolonas y tetraciclinas, las anfetaminas, el allopurinol, los anticoagulantes orales, los antiepilépticos, los benzodiazepinas, los betabloqueantes, entre otros.

El hidróxido de aluminio es un antiácido que está indicado en casos de úlcera gástrica y gastroduodenal, gastritis, hiperacidez gástrica, ardor dispepsia asociados con reflujo gástrico en hernia hiatal y esofagitis por reflujo. Sin embargo, tiene una reacción adversa, que es la constipación en proporción aproximada a la dosis. Este efecto es mayor en ancianos.

Por su parte, el magnesio hidróxido es un antiácido, laxante hiperosmótico salino y lubricante, el cual está indicado en el tratamiento de la hiperacidez, úlcera péptica, reflujo gastroesofágico, hemorragia gastrointestinal como consecuencia de gastritis aguda y ulceración por estrés, estreñimiento, evacuación intestinal en el tratamiento de parasitosis intestinales y toxicidad inespecífica.

Las reacciones adversas son el sabor a tiza, náuseas o vómitos, calambres en el estómago, confusión, latidos cardíacos irregulares, calambres musculares, cansancio o debilidad no habituales, mareo o sensación de mareo. Una advertencia a tener en cuenta es que el magnesio hidróxido no se debe administrar en los niños menores de 6 años debido a los riesgos de hipermagnesemia.

Fármacos supresores del ácido gástrico

Los antagonistas H₂ son la Ranitidina, Famotidina, Cimetidina y Nizatidina. A través de investigaciones, se determinó la importancia de la histamina endógena en el control fisiológico de la secreción gástrica, dado que los antagonistas H₂ son análogos de la histamina, que contiene una cadena lateral voluminosa en reemplazo de la etilamina. El representante original de estos compuestos que fue autorizado para el uso clínico, fue la Cimetidina.

Los antagonistas H₂ inhiben en forma competitiva la interacción de las histaminas en estos receptores, con una alta selectividad, dado que, aunque los receptores H₂ se encuentran en distintas estructuras, tales como el músculo liso vascular y bronquial, estos antagonistas influyen poco o nada, salvo en el caso de la secreción gástrica dada por la histamina y otros agonistas H₂ en forma de dosis dependiente y competitiva,

siendo su grado de inhibición paralela a la concentración plasmática en la que se encuentre. Asimismo, su acción de inhibición se traduce también contra la acidez producida por diversas causas en el estómago, llegando a inhibir la secreción ácida dada por el ayuno y la estimulada por el alimento, comida simulada, distensión del fundus y varios otros agentes farmacológicos.

Otro aspecto destacable en la acción de los inhibidores H₂ es que son capaces de reducir el volumen del jugo gástrico secretado y su concentración ácida, y aunque reducen la cantidad de pepsina y del factor intrínseco estomacal, no se ve afectada tanto la digestión como asimismo la absorción de la vitamina B₁₂, aún en los casos en que el tratamiento sea durante un tiempo prolongado.

La cimetidina aumenta la toxicidad de anticoagulantes orales, antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes, benzodiazepinas, antiarrítmicos, fluorouracilo, carmustina, y analgésicos narcóticos. A su vez, disminuye la absorción de tetraciclinas, indometacina, sales de hierro, fluconazol, y ketoconazol. Asimismo, los antiácidos disminuyen su absorción.

Por su parte, la famotidina puede disminuir el efecto de anticolinérgicos y metoclopramida, y disminuye la absorción de ketoconazol e itraconazol. En este caso también los antiácidos disminuyen su absorción.

La nizatidina puede disminuir el efecto de anticolinérgicos y metoclopramida. Los antiácidos disminuyen su absorción, y puede aumentar la toxicidad de ciclosporina, gentamicina, glipizida, gliburida, midazolam, metoprolol, pentoxifilina, fenitoína, quinidina, y procainamida.

La ranitidina es un antiulceroso que está indicado en casos de úlcera duodenal, úlcera gástrica, síndrome de Zollinger-Ellison, tratamiento de hemorragias esofágicas y gástricas con hipersecreción y profilaxis de la hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante. Asimismo, las reacciones adversas son raras y de escasa importancia. Estas pueden ser cefaleas o erupción cutánea transitoria, vértigo, constipación, y náuseas. Aunque en algunos casos se observaron reacciones de tipo anafiláctico, como por ejemplo, edema angioneurótico y broncospasmo.

La ranitidina no debe ser utilizada para corregir dispepsias, gastritis ni molestias menores, y además, se debe tener precaución en pacientes con enfermedad hepática preexistente.

En general, la suspensión del tratamiento en úlcera duodenal recurrente, reactiva el proceso ulceroso. Por eso, para evitar estas recidivas, se recomienda tras el tratamiento inicial, instaurar una terapéutica de mantenimiento de 150mg/día al acostarse hasta que la posibilidad de recaída sea nula. A su vez, la dosificación debe reducirse en pacientes con disfunción renal avanzada: 150mg por la noche durante 4 a 8 semanas.

Fármacos inhibidores de la bomba de protones

Los fármacos inhibidores de la bomba de protones son el Omeprazol, Lanzoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol y Esomeprazol.

Otros fármacos destacados en la secreción ácida son los inhibidores de la bomba de protones de la membrana apical de la célula parietal. Se han desarrollado varios inhibidores específicos de esta enzima, habiéndose desarrollado, en un principio, la familia de los benzimidazoles sustituidos, y de todos ellos, el autorizado para el uso clínico es el Omeprazol, droga que es capaz de ofrecer un medio inhibidor de la secreción ácida a cualquier nivel, siendo muy útil en pacientes con hipergastralgia y con úlcera péptica que no es bien controlada mediante el uso de los antagonistas H₂.

El Omeprazol es un antiulceroso que está indicado para el tratamiento de úlcera duodenal, úlcera gástrica, enfermedad ulcerosa péptica con histología antral o cultivo positivo para *Helicobacter pylori*, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison, y pacientes con riesgo de aspiración del contenido gástrico durante anestesia general.

Sin embargo, posee algunas reacciones adversas.

- En cuanto a las reacciones cutáneas podemos manifestar que raramente son la erupción y prurito, y en casos aislados, foto sensibilidad, eritema multiforme y alopecia.
- En el músculo esquelético puede aparecer artralgia, debilidad muscular y mialgia.

- En el sistema nervioso central y periférico cefalea, raramente mareos, parestesia, somnolencia, insomnio y vértigo. Y en casos aislados confusión mental reversible, agitación, depresión y alucinaciones, sobre todo en pacientes con enfermedad severa.
- Por su parte, las reacciones gastrointestinales son diarrea, constipación, dolor abdominal, náuseas, vómitos y flatulencia; y en casos aislados, sequedad de boca, estomatitis y candidiasis gastrointestinal
- En las reacciones hepáticas raramente se da el incremento de las enzimas hepáticas; y en casos aislados, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática severa preexistente, hepatitis y falla hepática.
- En las reacciones endócrinas, en casos aislados se da la ginecomastia.
- En los hemáticos, en casos aislados, se puede generar leucopenia y trombocitopenia
- Y también puede darse debilidad, reacciones de hipersensibilidad, fiebre, broncoespasmo y nefritis intersticial.

Asimismo, se han informado, en casos aislados, deterioro visual irreversible en pacientes en estado crítico que habían recibido omeprazol en inyección IV, en especial en altas dosis. Sin embargo, no ha sido establecida una relación causal entre el omeprazol y los efectos sobre la visión.

Sobre las precauciones y advertencias podemos manifestar que estudios en ratas han demostrado un incremento de incidencia del carcinoma gástrico en el tratamiento prolongado. Si bien en el ser humano el tratamiento a corto plazo no trae aparejado el incremento del riesgo de carcinoma gástrico, no se han evaluado los efectos en seres humanos de tratamiento prolongado.

Cuando se sospecha úlcera gástrica, debe descartarse la posibilidad de carcinoma gástrico, ya que el tratamiento con omeprazol puede aliviar síntomas y demorar el diagnóstico. Al no existir pruebas concluyentes, se recomienda no usar en mujeres

embarazadas, a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Asimismo, el amamantamiento debe suspenderse, ya que la seguridad y efectividad en niños no ha sido establecida.

En cuanto a las interacciones de los inhibidores de la bomba de protones se puede expresar lo siguiente:

- El omeprazol aumenta la toxicidad de ciclosporina, fenitoína, diazepam, anticoagulantes orales, antipirina, aminopirina y claritromicina.
- El sucralfato disminuye la absorción de deketonazol e itraconazol.
- El lansoprazol aumenta los niveles de teofilina, puede disminuir la eficacia de anticonceptivos orales, y disminuye la absorción de ketoconazol e itraconazol
- En el pantoprazol no hay interacciones significativas
- Y el rabeprazol puede aumentar los niveles de digoxina y disminuye la absorción de ketoconazol e itraconazol.

El vómito, también llamado emesis, es la expulsión violenta del contenido del estómago a través de la boca. Este, además, suele estar acompañado de náuseas y sensación de malestar general.

En el cerebro, más concretamente en la formación reticular del bulbo raquídeo, se encuentra el centro del vómito. Sin embargo, el bulbo raquídeo no forma parte del cerebro, sino que ambos son partes distintas del encéfalo. Las causas de este estado son muy variadas, desde simples repulsiones, pasando por desórdenes digestivos, intoxicaciones alcohólicas, hasta enfermedades oculares y del oído, que estimulan el bulbo raquídeo y producen las náuseas que provocan el vómito.

Los fármacos antieméticos son la Metoclopramida, Domperidona, y Ondansetron, y su acción farmacológica es Bloqueante dopaminérgico D2 y serotoninérgico 5-TH3.

Dichos fármacos son antieméticos y está indicado en casos de gastroparesia diabética aguda y recidivante, en la profilaxis de náuseas y vómitos inducidos por la

quimioterapia, en el tratamiento a corto plazo de pirosis y del vaciado gástrico retardado, y también como coadyuvante de la radiografía gastrointestinal.

Una cuestión a tener en cuenta es que rara vez aparecen los signos por sobredosis, como confusión, somnolencia severa, espasmos musculares, tic y efectos extra piramidales como temblores y sacudidas de las manos. Sin embargo, sí puede aparecer constipación, mareos, cefaleas, rash cutáneo, e irritabilidad no habitual.

Asimismo, se deberá tener precaución si se ingieren bebidas alcohólicas u otros depresores del sistema nervioso central, como también si aparece somnolencia con la medicación. También se deberá analizar la relación riesgo-beneficio durante el período de lactancia, ya que se excreta en la leche materna.

El uso simultáneo con alcohol puede aumentar los efectos depresores del sistema nervioso central, y los medicamentos que contienen opioides pueden antagonizar los efectos de la metoclopramida sobre la motilidad gastrointestinal. A su vez, la metoclopramida puede aumentar las concentraciones séricas de prolactina e interferir con los efectos de la bromocriptina.

También hay que tener en cuenta que los antieméticos están contraindicados en casos de epilepsia, hemorragia, obstrucción mecánica o perforación en el nivel gastrointestinal, y feocromocitoma. Además, es importante evaluar la relación riesgo-beneficio en presencia de insuficiencia hepática, enfermedad de Parkinson e insuficiencia renal crónica severa.

Por su parte, la domperidona es un antiemético y gastrocinético y, a su vez, es un antagonista de la dopamina, con efecto antiemético similar al de la metoclopramida, pero como atraviesa la barrera hematoencefálica con dificultad, los efectos extra piramidales son menos frecuentes.

La domperidona está indicado en casos de síndromes dispépticos asociados con un retardo en el vaciamiento gástrico, reflujo gastroesofágico y esofagitis, y también se indica específicamente en los pacientes cuyos vómitos y náuseas son producidos por los agonistas dopaminérgicos usados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Este fármaco puede generar reacciones adversas como cólicos, hiperprolactinemia que puede provocar galactorrea y ginecomastia. Los fenómenos extra piramidales pueden presentarse raramente, así como las erupciones y urticaria.

La administración de domperidona a lactantes debe ser cuidadosamente supervisada por el médico, debido a que en ellos la barrera hematoencefálica no está madura, lo que aumenta el riesgo de efectos tóxicos centrales. También se lo debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática y renal y, a su vez, al no existir pruebas concluyentes se recomienda no usar en mujeres embarazadas, a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Asimismo, el amamantamiento debiera suspenderse si la madre va a recibir el fármaco.

El Ondansetron también es un fármaco antiemesis, el cual está indicado en casos de prevención de náuseas y vómitos asociados con quimioterapia oncológica por agentes emetogénicos.

En algunos pacientes se han observado cefaleas, sensación de rubor o calor en el nivel de la cabeza y del epigastrio, y raramente se ha observado aumento transitorio y asintomático de las aminotransferasas, y aumento del tiempo de tránsito intestinal, que puede ser el origen de constipación en algunos pacientes.

Los ensayos realizados en ratas y conejos no han revelado deterioro de la fertilidad ni daño al feto. Sin embargo, no existen ensayos bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, el Ondansetron solo debe usarse durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican el riesgo al feto. Si bien la droga es excretada en la leche de ratas, no se conoce si también lo es en la leche humana. En consecuencia, debe tenerse precaución si se administra en el período de lactancia.

Los fármacos gastrocinéticos son la mosaprida, cinitaprida, cleboprida y levosulpiride, y como expusimos, son gastrocinéticos y antieméticos que actúan regulando la motilidad digestiva y acelerando el tiempo de evacuación gástrica en sujetos con dispepsia, gastroparesia, y hernia hiatalo dilatación de la cámara gástrica.

A nivel digestivo se han registrado reacciones adversas como diarrea, heces blandas, dolor abdominal, sequedad de boca, y síntomas generales como astenia, mareos, vértigo, cefalea, eosinofilia y aumento de las grasas neutras. Humoralmente se ha detectado aumento de las enzimas hepáticas, fosfatasa alcalina y gammaglutamil-transpeptidasa.

Una cuestión a tener en cuenta es que no se ha probado la inocuidad de dichos fármacos durante el embarazo y la lactancia, por lo que su administración se recomienda solo en el caso de que el beneficio terapéutico supere al riesgo. Asimismo, a través de estudios experimentales se ha demostrado que la mosaprida pasa a la leche materna, por lo que no se debe emplear durante la lactancia, ya que no ha sido demostrada su eficacia y seguridad en pacientes pediátricos.

A su vez, la administración concomitante con fármacos anticolinérgicos y derivados atropínicos puede disminuir los efectos gastrocinéticos propulsivos de la mosaprida.

El reflujo esofágico es producido por el paso del ácido y otros contenidos gástricos hacia el esófago, causados por deficiencias en el cierre de la válvula que se encuentra en la unión del esófago con el estómago.

El reflujo esofágico es un trastorno común que produce ardor en la zona gástrica, y que se extiende hasta la faringe. Generalmente se produce por lesiones en la mucosa esofágica o por presión que ejerce el diafragma en la unión gastroesofágica, o por la existencia de una hernia de hiato. Otras causas son la modificación de la presión basal del esfínter esofágico superior, las relajaciones transitorias del esfínter gastroesofágico, el enlentecimiento del vaciado gástrico, el aumento de secreción de ácido clorhídrico gástrico, y la alteración de los mecanismos de defensa gástricos contra el ácido clorhídrico secretado por las células parietales.

Se llama síndrome diarreico a la pérdida excesiva de agua y electrolitos que se produce conjuntamente con la pérdida abundante de materia fecal ante la diarrea. Este es un aspecto que requiere mucha atención en los trastornos gastrointestinales, ya sean infecciosos o no infecciosos.

Aunque generalmente el inicio de las diarreas agudas es debido mayoritariamente a causas infecciosas, suele auto limitarse; por lo tanto, los tratamientos antidiarreicos raramente son efectivos. Debido a ello, el tratamiento inespecífico de la diarrea se dirige a calmar el malestar que se produce con los dolores y la molestia que causan las deposiciones frecuentes, recomendándose como importante producir la reposición hídrica y electrolítica, ya sea por vía bucal, como parenteral.

Muchas veces la administración de alguna indicación inadecuada puede provocar diarrea, motivo por el cual debe recurrirse necesariamente a antidiarreicos. Otra causal de diarrea puede producirse mediante el empleo de edulcorantes sintéticos, circunstancia que puede darse en pacientes diabéticos. Asimismo, la administración inadecuada y usual de laxantes puede ser causal de la diarrea, siendo entonces muy importante evitar el uso de drogas estimulantes de la evacuación intestinal por medio de la acción irritante sobre la mucosa.

Fármacos antidiarreicos

La loperamida es un derivado sintético de la piperidina que reduce la motilidad intestinal por efecto directo sobre las terminaciones nerviosas o los ganglios intramurales. Este fármaco puede ejercer su acción antidiarreica no solo mediante el retraso del tránsito intestinal y el aumento del tiempo de contacto, sino también por inhibición directa de la secreción de líquidos y electrólitos o la estimulación de absorción de sal y de agua.

Dicho fármaco se indica en casos de diarrea aguda no específica y diarrea crónica asociada con enfermedad intestinal inflamatoria, pero puede producir distensión abdominal, constipación, somnolencia, anorexia, náuseas, vómitos, fiebre, mareos y rash cutáneo.

En los pacientes con colitis ulcerosa, ante la aparición de distensión abdominal u otros síntomas que pudieren indicar megacolon tóxico inminente, se debe suspender de inmediato el tratamiento con loperamida.

Por su parte, en la diarrea aguda se debe suspender el tratamiento con loperamida después de 48 horas si no se produce mejoría, y en la diarrea crónica si no se produce

con al menos diez días de tratamiento con la dosis máxima. En lactantes y niños menores de tres años se recomienda tener precaución debido al riesgo de pérdida de líquidos y electrolitos, lo mismo que en los ancianos.

Una cuestión a tener en cuenta es que el uso simultáneo de loperamida con un analgésico opiáceo puede aumentar el riesgo de constipación severa.

A su vez, dicho fármaco puede generar colitis severa, y diarrea asociada con colitis pseudomembranosa resultante del tratamiento con antibióticos de espectro amplio. La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en cuadros de deshidratación, diarrea producida por organismos infecciosos o disfunción hepática.

Asimismo, dentro de otros agentes antidiarreicos en la diarrea infecciosa aguda, pueden citarse al caolín, pectina, lactobacilos y antagonistas muscarínicos, pudiendo mencionarse, entre otros, al carbón activado, con amplio uso en las diarreas leves y flatulencia, ya sea solo o asociado con antibióticos y sulfamidas. En lo que respecta a los lactobacilos, puede decirse que estas sustancias no son consideradas como drogas antidiarreicas, sino que más bien son productos naturales obtenidos por fermentación láctica que se encuentran agregados a leches y diferentes productos lácteos. Estos son muy populares y, en realidad, actúan renovando la flora microbiana intestinal, mejorando la absorción de alimentos y protegiendo de las infecciones bacteriales.

Otro fármaco es el carbón activado, que tiene propiedades adsorbentes, y es por eso que posee la propiedad de unir sustancias a su superficie, por lo que fijan toxinas bacterianas irritantes, gases y actúan también como protectoras de las mucosas.

El carbón activado es obtenido por calentamiento en ausencia de oxígeno de sustancias orgánicas, por lo general madera, sometidas luego a un proceso a alta temperatura con vapor de agua para acrecentar su poder adsorbente por aumento de su superficie. Por otra parte, el carbón activado absorbe diversas sustancias tóxicas o venenos en el tracto intestinal, cloruro mercurico, estricnina, morfina, aspirina y barbitúricos, lo que lo hace muy útil en el tratamiento de las intoxicaciones agudas.

El carbón activado está indicado para casos de diarrea, flatulencia e intoxicaciones agudas, pero puede, a su vez, producir constipación y heces oscuras o negras.

Por su parte, el Bismuto con Pectina es un protector y adsorbente intestinal, antidiarreico y antiulceroso, indicado para ser un protector de la mucosa gastrointestinal y un coadyuvante del tratamiento de infección por *Helicobacter pylori* en la terapia triple, asociado con antibióticos más inhibidores de la bomba de protones o bloqueantes H₂.

El *Helicobacter pylori* está presente en úlceras pépticas, trastornos linfoproliferativos, gastritis crónicas, gastritis crónicas atróficas y adenocarcinomas gástricos.

Los fármacos antiflatulentos son aquellos que desarrollan un efecto espumolítico-antiflatulento disminuyendo la tensión superficial de las islas espumantes o burbujas de moco y aire localizadas en tracto gastrointestinal. A raíz de ello se produce la liberación del gas por vía oral, es decir, eructos, o rectal, o sea, flatos, aliviando la distensión y el meteorismo digestivo. Un ejemplo de fármaco antiflatulento es la simeticona.

Respecto al estreñimiento o constipación, los laxantes promueven la defecación, pero es de destacar que su uso excesivo, muchas veces provocado por automedicación sin un soporte científico o promovido por publicidad, puede llevar a situaciones que inciten disfunción intestinal, provocando una mala absorción de los alimentos o estados irritativos graves. Asimismo, muchas veces esta mala aplicación de los laxantes está dada por el hecho de tener un concepto erróneo sobre cuál es la frecuencia normal en las deposiciones.

En algunos casos, la constipación puede ser el resultado de causas subyacentes muy importantes, como por ejemplo, reacciones adversas a fármacos o toxinas, alteraciones metabólicas y trastornos del intestino grueso y, por lógica, en todos estos casos, debe tratarse la causa y no los efectos.

Para tener un claro concepto en todo lo referente a aconsejar el uso de laxantes o no, es necesario considerar lo referente a qué es lo que se considera como un funcionamiento normal de los intestinos. Teniendo en cuenta que la motilidad colónica anormal es un importante factor contribuyente a la constipación, hecho al cual se asocia la

modificación en la absorción en agua y sales por los tejidos, es posible describir tres formas de acción de los laxantes para mejorar la motilidad intestinal y normalizar las deposiciones.

Estas tres formas de acción de los laxantes para mejorar la motilidad intestinal son:

- Causando retención de líquido en el contenido colónico en base a sus propiedades hidrófilas u osmóticas, hecho que favorece el aumento del volumen y blandura de la masa fecal y facilita el tránsito y evacuación
- Actuando en forma directa e indirecta sobre la mucosa colónica para disminuir la absorción de agua y sales, favoreciendo entonces la hidratación adecuada para una buena evacuación
- Y aumentando la motilidad intestinal por producirse una disminución de agua y sales por un mecanismo secundario al ser menor el tiempo de contacto entre la masa fecal y el tracto colónico.

Es posible entonces clasificar a los laxantes según sus mecanismos generales de acción. Sin embargo, los agentes más utilizados también pueden disponerse de acuerdo con el patrón de efectos laxantes producidos con las dosificaciones clínicas usuales.

En dosificaciones suficientemente altas, los laxantes pueden tener efectos catárticos, lo cual implica una acción purgante, con evacuaciones más líquidas, pero ello no es lo recomendable, siendo por tanto la tendencia actual no recurrir al empleo de purgantes drásticos, salvo en los casos en los cuales las condiciones extremas de estreñimiento así lo requieran.

No se promueve el uso habitual de laxantes, tendiendo a que la irregularidad en las deposiciones sea corregida mediante la modificación de las costumbres alimenticias, empleando más fibras naturales y una mayor hidratación.

Los laxantes pueden clasificarse en:

- Fibras de la dieta y laxantes formadores de volumen, y sobre esta clasificación se puede decir que las fibras naturales obtenidas de la dieta se recomiendan para

los pacientes que desean aliviar el esfuerzo de evacuación y para aquellos que tienen colon irritable y divertículos. Se emplean entonces celulosa derivados de granos, salvado, psyllium, metilcelulosa, carboximetilcelulosa y resina sintética poliacarbófila.

- Entre los laxantes salinos y osmóticos se incluyen varias sales de magnesio, sales de sodio y potasio como sulfato, fosfato y tartrato, y un disacárido como la lactulosa, la glicerina y el sorbitol. Todos ellos se absorben poco y con lentitud y actúan por sus propiedades osmóticas en la luz intestinal
- Por su parte, los laxantes estimulantes actúan estimulando la acumulación de agua y electrolitos en la luz colónica y también aumentan la motilidad intestinal. Se incluyen en este grupo a los derivados del difenilmetano, antraquinonas y aceite de ricino, y asimismo a surfactantes, docusatos, poloxámeros y ácidos biliares, que son capaces de ablandar a las heces. Sin embargo, la importancia médica de estos laxantes proviene más de su popularidad y abuso que de sus aplicaciones terapéuticas válidas.

El principal ejemplo de fármaco laxante es el *Plantago psyllium*, también conocido como Mucílago de llantén. Este es un laxante suave, hipoglucemiante, hipolipemiante, antiinflamatorio, y diurético.

La *Plantago psyllium* es empleada con amplitud en el tratamiento de la constipación en la enfermedad diverticular y en el colon irritable. Además, las semillas tienen una alta cantidad de sales potásicas, permitiendo que este compuesto sea utilizado como diurético.

Este laxante está indicado en casos de estreñimiento, fisura anal, rectitis, proctitis, diverticulosis intestinal, y enterocolitis, pero puede generar flatulencia, dispepsia o molestia intestinal.

Debido a que la *Plantago psyllium* retarda la absorción de glúcidos, se recomienda controlar la glucemia. Asimismo, este preparado también modifica la absorción de minerales, como el cobre, zinc, magnesio y calcio, la vitamina B12 a nivel intestinal, y

ciertos medicamentos. Con independencia de su forma farmacéutica, se recomienda realizar la toma con abundante cantidad de líquidos.

La lactulosa también es un laxante y está indicado en casos de profilaxis y tratamiento de la hiperamonemia, encefalopatía portosistémica, parasitosis intestinal, evacuación del colon previa a estudios radiológicos del recto o intestino y constipación crónica. No obstante, puede provocar calambres, diarreas, formación de gases, aumento de la sed, confusión, arritmias y mareos.

Una cuestión a tener en cuenta es que estos laxantes no se deben administrar a niños pequeños menores de 6 años, a no ser que exista una causa justificada para su prescripción.

Por su parte, el sodio picosulfato es un laxante suave de acción directa sobre tono y el peristaltismo del intestino grueso. En las dosis utilizadas no es absorbido, y por lo tanto no produce efectos colaterales locales o sistémicos. Dicho laxante está indicado para casos de constipación intestinal, pero puede generar pérdida hidroelectrolítica, principalmente de potasio, cuando el fármaco es utilizado en forma crónica.

Asimismo, no debe usarse en pacientes con enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal, en niños menores de 4 años, ni en mujeres embarazadas, ya que no se han realizado estudios que confirmen la inocuidad de este fármaco durante el embarazo.

Antiespasmódicos

El N-butilbromuro de Hioscina, conocido también por sus sinónimos Butilioscina, Butilescopolamina, y Butilbromuro de Escopolamina es un antiespasmódico que ejerce una acción espasmolítica sobre el músculo liso del tracto gastrointestinal, biliar y génito-urinario.

Debido a su estructura de derivado de amonio cuaternario, el N-butilbromuro de hioscina no pasa al sistema nervioso central y, en consecuencia, no presenta efectos secundarios anticolinérgicos a nivel del sistema nervioso central. Solo puede aparecer

una acción anticolinérgica periférica como resultado de una acción bloqueadora ganglionar a nivel de la pared visceral.

Este antiespasmódico está indicado para casos de espasmos agudos del tracto gastrointestinal, biliar y genitourinario, incluyendo cólico biliar y renal, y como coadyuvante en aquellos procesos de diagnóstico y terapéutica en los que el espasmo puede suponer un problema, como la endoscopia gastroduodenal y la radiología. Sin embargo, puede generar hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, glaucoma de ángulo estrecho no tratado, hipertrofia prostática, retención urinaria por cualquier patología uretro-prostática, estenosis mecánicas del tracto gastrointestinal, estenosis de píloro, íleo paralítico, taquicardia, megacolon y miastenia grave.

Debido al riesgo potencial de complicaciones anticolinérgicas debe administrarse con precaución en pacientes susceptibles de padecer glaucoma de ángulo estrecho, taquicardia, obstrucciones intestinales o urinarias, así como en caso de hipertrofia prostática con retención urinaria. Asimismo, la administración de N-butilbromuro de hioscina a pacientes con glaucoma de ángulo abierto no diagnosticado y no tratado puede producir elevación de la presión intraocular.

A pesar de la amplia experiencia disponible, no se puede descartar un efecto nocivo durante el embarazo en humanos. Estudios preclínicos en ratas y conejos no han mostrado efectos embriotóxicos ni teratogénicos. Sin embargo, debe procederse con precaución al utilizarse durante el embarazo, en especial durante el primer trimestre. Tanto el N-butilbromuro de hioscina como el resto de los anticolinérgicos puede inhibir la secreción de leche, por ende, es poco probable que se excrete en la leche materna debido a su baja liposolubilidad.

Acercas de la capacidad para conducir y utilizar máquinas se puede establecer que debido a los trastornos de la acomodación visual, los pacientes no deben conducir ni utilizar maquinaria tras la administración de N-butilbromuro de hioscina hasta que la visión se normalice.

El Propinoxato es un espasmolítico musculotrópico cuyo principal efecto es una potente relajación directa inespecífica del músculo liso, reduciendo su tono y motilidad. En forma secundaria, esta droga actúa en el nivel nervioso ocasionando así una disminución de la incidencia de efectos adversos.

Dicho antiespasmódico está indicado en patologías espasmódicas y dolorosas del tracto digestivo, hepatobiliar, urinario o genital, pero sus reacciones adversas más frecuentemente observadas incluyen sequedad de boca, garganta, taquicardia, dificultad para orinar, y constipación, las cuales son modificables mediante un ajuste posológico.

Debido a la posibilidad de efectos anticolinérgicos, especialmente en pacientes sensibles o cuando se usan dosis elevadas, debe emplearse con precaución en pacientes con predisposición a la obstrucción intestinal o urinaria.

Los estudios realizados sobre toxicidad especial no han evidenciado para propinoxato potencial teratogénico, mutagénico ni actividad carcinogénica. Sin embargo, se recomienda evitar el uso de propinoxato durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, excepto cuando el beneficio potencial para la madre supera los riesgos potenciales para el feto. Asimismo, puesto que el propinoxato se excreta por leche materna, se recomienda no administrar durante la lactancia, pero en caso de considerarse esencial para la madre debe tenerse en cuenta la posibilidad de interrumpir la lactancia.

Además, visto que no se dispone de estudios sobre la seguridad de propinoxato en gotas en recién nacidos prematuros, su uso está contraindicado en ellos, y con respecto al uso de propinoxato en pacientes ancianos, se recomienda administrar con precaución, dado que podrían precipitar un glaucoma no diagnosticado.

En cuanto a las interacciones se puede establecer que la administración simultánea de propinoxato con antiácidos o antidiarreicos adsorbentes podrían reducir la absorción de estas últimas drogas, reduciendo la efectividad terapéutica, por lo que es preferible que la administración oral se realice con un intervalo de dos a tres horas.

Las contraindicaciones del propinoxato son la hipersensibilidad conocida al propinoxato, glaucoma, retención urinaria, hipertrofia prostática, estenosis pilórica orgánica y lactancia.

Las hemorroides son una infección caracterizada por varicosidades de las venas del plexo hemorroidal. El embarazo, la obesidad, la tos, los estornudos y los esfuerzos por defecar son, entre otras, causa de aumento de la presión que predispone a tener enfermedad hemorroidal.

Pueden ser hemorroides externas: Aparecen en forma de masas pequeñas, redondeadas, purpúreas, cubiertas con piel y que se hacen más prominentes cuando el enfermo hace esfuerzo por defecar. A no ser que se hubiera producido una trombosis, son blandas y rara vez dolorosas, aun cuando pueden producir una sensación de "recto ocupado". Se diagnostican por inspección directa. Ocasionalmente, debido a un estrés agudo local (esfuerzo por defecar o heces duras que lesionan la mucosa durante su pasaje), las venas externas se dilatan súbitamente, su interior se llena de trombos (coágulos) y pueden inflamarse, romperse y sangrar. La defecación va acompañada de dolor que suele mantenerse por varios días, después de los cuales comienza la absorción del coágulo y la masa remite, dejando solamente un colgajo de piel.

Las hemorroides pueden ser internas o externas.

Las externas aparecen en forma de masas pequeñas, redondeadas, purpúreas, cubiertas con piel y que se hacen más prominentes cuando el enfermo hace esfuerzo por defecar. A no ser que se hubiera producido una trombosis, son blandas y rara vez dolorosas, aun cuando pueden producir una sensación de "recto ocupado". Asimismo, estas hemorroides se diagnostican por inspección directa, y ocasionalmente, debido a un estrés agudo local, es decir, debido al esfuerzo por defecar o por las heces duras que lesionan la mucosa durante su pasaje, las venas externas se dilatan súbitamente, su interior se llena de trombos y pueden inflamarse, romperse y sangrar. La defecación va acompañada de dolor que suele mantenerse por varios días, después de los cuales

comienza la absorción del coágulo y la masa remite, dejando solamente un colgajo de piel.

Por su parte, las hemorroides internas son múltiples, blandas, purpúreas, de forma irregular y están cubiertas por una fina mucosa.

A su vez, la inflamación, la trombosis, las hemorragias y el prolapso también acompañan a estas hemorroides, las cuales se diagnostican por los síntomas y la exploración proctológica.

Algunas recomendaciones importantes son:

- hacer una dieta rica en fibras para evitar la constipación
- no posponer la evacuación intestinal para obtener así un buen ritmo defecatorio diario
- realizar una adecuada higiene de la zona anal.

Si bien el tratamiento definitivo de las hemorroides es quirúrgico, se pueden utilizar un grupo de fármacos denominados flavonoides, que actúan como venotónicos.

La Hidrosmina causa inhibición de degradación de catecolaminas, concretamente a través de la catecol-O-metiltransferasa. Esta está indicada para el alivio a corto plazo, es decir, de dos a tres meses, del edema, y síntomas relacionados con la insuficiencia venosa crónica. Sin embargo, dicho fármaco puede generar dolor epigástrico, náuseas, mareos, cefalea, erupción, prurito.

También existen en el mercado pomadas de aplicación local, la mayoría de ellas de venta libre, conteniendo óxido de zinc combinado con lidocaína que alivian la inflamación y el prurito, y debido a la lidocaína, el dolor. Asimismo, otras pomadas contienen acetato de hidrocortisona como antiinflamatorio, asociado a lidocaína para alivio del dolor.