

Universidad del suretes

DR. ALFREDO LOPEZ LOPEZ

Hannia Del Carmen Salazar Jimenez

FARMACOLOGIA.

FARMACOS GASTROINTESTINALES

ANTIACIDOS

Los antiácidos han sido usados y abusados por clínicos y consumidores de todo el mundo por muchas décadas. A pesar de la gran popularidad del uso de antiácidos, hay controversias sobre su mecanismo de acción y su rol en el manejo de la úlcera gastrointestinal. Los antiácidos reducen la acidez de los fluidos gástricos por neutralizar la secreción gástrica. Muchos compuestos y combinaciones con antiácidos están disponibles para uso clínico, ellos varían en su potencia para neutralizar el ácido gástrico y se relacionan con efectos adversos. Las dosis de antiácidos fueron descritas como volumen (ml) administrado y/o tolerado por el paciente con poca atención si fue equipotente en los diferentes productos usados. Además de las diferencias en las dosis de los antiácidos usados, persiste una confusión sobre cuál es el pH óptimo a disparar en el fluido gástrico con la terapia antiácida. De acuerdo con el presunto mecanismo primario de acción, limitados estudios clínicos y experimentales fueron evaluados para definir un específico disparo para la reducción de la concentración de hidrogeniones del fluido gástrico asociado con alivio sintomático y curación de la úlcera. Burget y colaboradores recientemente concluyeron que el grado y duración de la supresión ácida fue más importante para la curación de las úlceras duodenales, pero que la supresión ácida $> \text{pH } 3.0$ no obtuvo un incremento de cicatrización de las úlceras. Estos datos sugieren que puede existir una relación entre el grado de cicatrización y el sitio específico de la úlcera. El fin terapéutico de la profilaxis o el tratamiento de las úlceras de stress es la prevención del sangrado gastrointestinal. De acuerdo a esto, los pacientes que deben ser admitidos en terapia intensiva reciben alguna forma de terapia antiácida o terapia antisecretoria gástrica como una medida profiláctica. Por último, los antiácidos proveen pronto pero temporario alivio del dolor asociado con erosiones de la mucosa gastroduodenal.

PROTECTORES DE LA MUCOSA GÁSTRICA

El sucralfato es una sal básica de aluminio de sucrosa sulfatada, formada por sacarosa sulfatada e hidróxido de aluminio. Por vía oral tiene efecto formador de barrera. A un pH de 3-4 el sucralfato se polimeriza produciendo un gel muy pegajoso, viscoso de color amarillo blanquecino que se une selectivamente a las proteínas del cráter ulcerosos. Esta sustancia también puede actuar como una barrera física protectora contra el ácido gástrico, pepsina, y ácidos biliares en superficies de mucosa dañada o inflamada. En los humanos este gel pastoso permanece adherente al epitelio ulcerado durante más de 6 horas y parecería ser más adherente a las úlceras duodenales que a las gástricas. La unión del sucralfato con la mucosa gástrica dura 6 horas y después de 24 horas de una sola dosis no quedan restos en la mucosa gastroduodenal. Los alimentos favorecen su desaparición en la mucosa normal, sobre la zona lesionada no modifican las interacciones sucralfato-proteínas. El sucralfato debido a su efecto local y su pobre absorción sistémica con efectos adversos poco frecuentes y de escasa importancia y remiten rápido sin necesidad de suspender el tratamiento. Compuestos de Bismuto Los compuestos de Bi son coloides que aumentan la secreción de mucus, inhiben la actividad de pepsina y podrían interactuar con macromoléculas del cráter formando una barrera protectora. El bismuto por un mecanismo desconocido contribuye a la curación de la úlcera. Se enlaza a la base de la úlcera inhibiendo la actividad de pepsina y llevando a una síntesis local de prostaglandinas.

AGENTES ANTIEMÉTICOS

El vómito se produce por cambios coordinados del aparato digestivo y movimientos respiratorios: El vómito es precedido por un aumento de salivación, inspiración brusca que aumenta la presión abdominal, cierre de epiglotis y elevación del velo palatino para impedir la aspiración, se contrae el píloro y se relaja el fundus gástrico, cardias y el esófago, permitiendo que el contenido gástrico sea expulsado. Las drogas que pueden actuar favorablemente sobre la hipomotilidad gastrointestinal han sido llamadas agentes procinéticos por su efecto neto sobre el movimiento hacia delante. La enfermedad de reflujo gastroesofágico y los trastornos del

vaciamiento gástrico son las indicaciones más frecuentes para estas drogas. Los fármacos antieméticos pueden actuar a nivel central y/o a nivel periférico:

Efectos periféricos: Luego de varios vómitos, y facilitado por la paresia gástrica, el estómago se rellena con líquido intestinal, siendo esto importante para comprender el efecto de fármacos procinéticos como la cisaprida, que, al promover la actividad peristáltica normal del músculo liso gastrointestinal, por actuar sobre receptores 5-HT₄, tiende a evacuar el contenido gástrico hacia el intestino, evitando el reflujo y bloqueando de este modo el vómito.

Efectos centrales: El centro del vómito está localizado en la formación reticular bulbar en el borde dorsolateral y en posición ventral con respecto al núcleo tracto-solitario, posee conexiones cercanas con los centros respiratorio y vagal, esto facilita la coordinación de movimientos para producir el vómito. Aferencias provenientes de receptores de presión intracraneales (vómito que acompaña a la hipertensión intracraneana). No existen drogas antieméticas eficaces para contrarrestar este tipo de vómitos. Los corticoides suelen utilizarse, aunque no tienen eficacia demostrada o el diurético osmótico manitol. Aferencias provenientes de receptores del tracto gastrointestinal, que responden a la presión intramural o a estímulos químicos. Aferencias de receptores de dolor, principalmente del tracto urogenital que inducen vómitos en algunas afecciones genitourinarias. Los analgésicos y el bloqueo anestésico local contrarrestan estos vómitos. Aferencias de la corteza cerebral, origina el vómito a partir de experiencias desagradables (olores nauseabundos), de reflejos condicionados o vómito voluntario. Aferencias provenientes del laberinto vía núcleos vestibulares (vómito de síndromes vestibulares, tipo Meniere y de la cinetosis). Las fibras de los núcleos laberínticos son aferentes de la zona quimiorreceptora gatillo (ZQG) y a través de ésta al centro del vómito, siendo importante en esta vía la transmisión colinérgica, por lo que los bloqueantes muscarínicos (escopolamina) y los bloqueantes H₁ de la histamina con acciones bloqueadoras muscarínicas como el dimenhidrinato son útiles en el vómito de origen laberíntico. Aferencias de la zona quimiorreceptora gatillo (ZQG) son de gran importancia farmacológica.

ANTIDIARREICOS:

Los mecanismos por los cuales puede ocurrir diarrea podemos clasificarlos en 4 categorías: Incrementada osmolaridad del contenido intestinal, disminución en la absorción de líquidos, secreción intestinal incrementada o motilidad intestinal anormal. Algunos de estos mecanismos pueden ser responsables de la diarrea. Las infecciones con E. coli o V. cólera causan diarrea por una enterotoxina que causa excreción neta de cloruros a través de los enterocitos. Para la mayoría de la gente que padece diarrea sin infección invasiva, con una evolución autolimitada, la terapia es mantener un estado adecuado de hidratación. Las sales de rehidratación oral representan el mayor avance en la terapéutica de la diarrea severa. Si la diarrea no va acompañada de síntomas de infección invasiva, puede considerarse la terapia sintomática con antidiarreicos. Los opiáceos y los AINEs han demostrado ser útiles. Los compuestos adsorbtivos como kaolín y pectina que se han usado por siglos en el tratamiento de la diarrea, alteran la composición de las heces (mejoran la cosmética) pero no disminuyen el volumen o la frecuencia y no están recomendados. Los AINEs como aspirina e indometacina pueden disminuir el volumen de las heces en diarreas por infecciones agudas, pero no en el grado que sería útil clínicamente.