



UNIVERSIDAD DEL SURESTE



DOCENTE:
DR. ALFREDO LOPEZ LOPEZ

ALUMNO:
LUIS ALBERTO ALVAREZ HERNANDEZ

MATERIA:
FARMACOLOGÍA

UNIDAD:
CUARTA

TEMA:
FARMACOS GASTROINTESTINALES

TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS. 12/ JUNIO/ 2020.

FARMACOS GASTROINTESTINALES.

1. Antiácidos:

Se han utilizado por siglos en el tratamiento de los pacientes con dispepsia y trastornos acidopépticos. Fueron la base del tratamiento de los trastornos acidopépticos hasta el advenimiento de los antagonistas del receptor H₂ y los inhibidores de la bomba de protones (PPI). Son bases débiles que reaccionan con el ácido clorhídrico del estómago para formar una sal y agua.

El mecanismo de acción es la reducción de la acidez intragástrica; después de una comida se secretan aproximadamente 45 mEq/h de ácido clorhídrico. Una sola dosis de 156 mEq de antiácido administrada una hora después de una comida neutraliza en forma eficaz el ácido gástrico hasta por dos horas.

- **Bicarbonato de sodio:** reacciona con rapidez con el ácido clorhídrico (HCl) para producir dióxido de carbono y cloruro de sodio. La formación del primero produce distensión gástrica y eructos. El álcali que no reacciona con rapidez se absorbe, lo que puede causar alcalosis metabólica cuando se administra en dosis altas o en pacientes con insuficiencia renal. La absorción del cloruro de sodio puede exacerbar la retención de líquido en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión e insuficiencia renal.
- **Carbonato de calcio:** es menos soluble y reacciona con más lentitud que el bicarbonato de sodio con HCl para formar dióxido de carbono y cloruro de calcio (CaCl₂) al igual que el bicarbonato de sodio, el carbonato de calcio puede causar eructos o alcalosis metabólica. Las dosis excesivas de bicarbonato de sodio o carbonato de calcio con productos lácteos que contienen calcio pueden desencadenar hipercalcemia, insuficiencia renal y alcalosis metabólica (síndrome de leche y álcali).
- **Hidróxido de magnesio:** Los antiácidos que contienen magnesio reaccionan con el ácido formando cloruro de magnesio y agua. El magnesio también forma sales insolubles responsables de la diarrea asociada a los antiácidos que contienen magnesio. Induce la secreción de colecistokinina, con la consiguiente contracción de la vesícula biliar y

relajación del esfínter de Oddi (efecto colagogo), lo cual contribuye al efecto laxante de este agente.

- **Hidróxido de Aluminio:** son útiles como antiácidos, incluyendo hidróxido, carbonato, fosfato y aminoacetato. Es el más potente y frecuentemente usado antiácido con aluminio. El contacto con el ácido gástrico lleva a la producción de tricloruro de aluminio, agua y fosfato de aluminio insoluble. A diferencia de los antiácidos con magnesio, el efecto adverso primario de las sales de aluminio es la constipación.

2. Protectores de mucosa gástrica:

La mucosa gastroduodenal ha desarrollado diversos mecanismos de defensa para protegerse contra los efectos del ácido y la pepsina. El moco y las uniones intercelulares estrechas epiteliales restringen la difusión retrógrada de ácido y pepsina. Se dispone de varios compuestos que potencian estos mecanismos de defensa de la mucosa para prevenir y tratar los trastornos acidopépticos.

- **Sucralfato:** es una sal de sacarosa que forma complejos con el hidróxido de aluminio sulfatado. En agua o en soluciones ácidas forma una pasta viscosa, adherente, que se fija selectivamente a las úlceras o erosiones hasta por seis horas. Tiene una solubilidad limitada, descomponiéndose en sulfato de sacarosa y una sal de aluminio. Menos de 3% del fármaco intacto y del aluminio se absorbe en el tubo digestivo; la parte restante se excreta en las heces. Se administra 1 g cuatro veces al día una hora antes de las comidas.
- **Análogos de las prostaglandinas:** La mucosa del tubo digestivo humano sintetiza diversas prostaglandinas; las principales son las E y F. **misoprostol** tiene propiedades inhibitoras de ácido y de protección de la mucosa. Se piensa que estimula la secreción de moco y bicarbonato y mejora el flujo sanguíneo de la mucosa. Puede reducir la incidencia de úlceras inducidas por NSAID a menos de 3%, y la incidencia de complicaciones de la úlcera en 50%. La semivida sérica es menor de 30 minutos, se debe administrar tres a cuatro veces al día. Se excreta en la orina; no se necesita reducir la dosis en los pacientes con insuficiencia renal.

- **Derivados de bismuto:** Se dispone de dos compuestos de bismuto: subsalicilato de bismuto, una formulación de venta sin receta que contiene bismuto y salicilato, y el subcitrato potásico de bismuto. Se desconocen los mecanismos de acción precisos del bismuto; éste recubre las úlceras y las erosiones y crea una capa protectora contra el ácido y la pepsina; también estimula la secreción de prostaglandina, moco y bicarbonato. El subsalicilato de bismuto reduce la frecuencia de las heces y su fluidez en la diarrea infecciosa aguda, ya que el salicilato inhibe la secreción intestinal de prostaglandinas y de cloruro. Tiene efectos antimicrobianos directos y se une a las enterotoxinas, lo cual explica su utilidad para prevenir y tratar la diarrea del viajero. Tienen una actividad antimicrobiana directa contra *H. pylori*.

3. Antieméticos:

Las náuseas y vómito pueden ser manifestaciones de una amplia gama de trastornos, entre ellos, efectos adversos de fármacos; trastornos generales o infecciones; embarazo; disfunción vestibular, infecciones del sistema nervioso central o hipertensión intracraneal; peritonitis, trastornos hepatobiliares; radiación o quimioterapia, y obstrucción gastrointestinal, trastornos de la motilidad o infección.

- **Antagonistas de los receptores 5-HT₃ de la serotonina:** tienen potentes propiedades antieméticas que son mediadas en parte por el bloqueo central del receptor 5-HT₃ en el centro del vómito y la zona emetógena de quimiorreceptores pero principalmente a través del bloqueo de los receptores 5-HT₅ periféricos o los nervios vagales intestinales extrínsecos y los aferentes medulares.

Ondansetrón, granisetron y dolasetron tienen una semivida sérica de cuatro a nueve horas y pueden administrarse una vez al día por vía oral o intravenosa. Los tres fármacos tienen una eficacia y tolerabilidad equiparables cuando se administran en dosis equipotentes.

Palonosetrón es un fármaco intravenoso más nuevo que tiene más afinidad por el receptor de 5-HT₃ y una semivida sérica prolongada de 40 horas.

Los cuatro fármacos experimentan un metabolismo hepático considerable y son eliminados por excreción renal y hepática.

➤ **Corticosteroides:**

Dexametasona y metilprednisolona tienen propiedades antieméticas, pero se desconoce la causa de estos efectos. Al parecer aumentan la eficacia de los antagonistas del receptor 5-HT₃ para prevenir náuseas y vómito agudos y tardíos en los pacientes que reciben esquemas de quimioterapia moderada o intensamente emetógenos. Suelen administrarse 8 a 20 mg por vía intravenosa antes de la quimioterapia, seguidos de 8 mg/día por vía oral durante dos a cuatro días.

➤ **Antagonistas del receptor de neurocinina:** tienen propiedades antieméticas que son mediadas por el bloqueo central en el área postrema.

Aprepitant antagonista del receptor NK1 muy selectivo que cruza la barrera hematoencefálica y ocupa los receptores NK1 del cerebro.

Fosaprepitant es una formulación intravenosa que se convierte en aprepitant a los 30 minutos después de la infusión.

➤ **Fenotiazinas y butirofenonas:**

Fenotiazinas son antipsicóticos que se pueden utilizar por sus potentes propiedades antieméticas y sedantes. Las propiedades antieméticas de las fenotiazinas son mediadas por la inhibición de los receptores de dopamina y muscarínicos. Las propiedades sedantes se deben a su actividad antihistamínica. Los fármacos que más suelen utilizarse como antieméticos son **proclorperazina, prometazina y tietilperazina**.

Butirofenonas antipsicóticas también tienen propiedades antieméticas gracias a su bloqueo dopaminérgico central. El principal fármaco utilizado es el **droperidol** puede administrarse por inyección intramuscular o intravenosa.

➤ **Benzamidas sustituidas:** son la **metoclopramida y trimetobenzamida**. Se considera que su principal mecanismo de acción antiemética es el bloqueo del receptor de dopamina.

Metoclopramida para prevenir y tratar náuseas y vómito, se puede administrar en la dosis relativamente elevada de 10 a 20 mg por vía oral o intravenosa cada seis horas.

Trimetobenzamida La dosis usual es 300 mg por vía oral o 200 mg en inyección intramuscular.

Los principales efectos adversos de estos antagonistas centrales de la dopamina son extrapiramidales: inquietud, distonía y síntomas parkinsonianos.

➤ **Antihistamínicos H1, Anticolinérgicos:**

Difenihidramina, dimenhidrinato, prometazina, cinaricina empleados como antieméticos para el control de vómitos y cuadros de vértigo originados por estimulación laberíntica o por causa del movimiento (cinetosis). Con la misma indicación estarían los anticolinérgicos como atropina y escopolamina.

Meclizina es un antihistamínico H1 con propiedades anticolinérgicas mínimas que también produce menos sedación. Se utiliza para prevenir la cinetosis y tratar el vértigo por disfunción del laberinto.

Hioscina (escopolamina) es un antagonista prototípico de los receptores muscarínicos y es uno de los mejores fármacos para prevenir la cinetosis. Tiene una frecuencia muy elevada de efectos anticolinérgicos cuando se administra por vía oral o parenteral. Es mejor tolerada en un parche transdérmico.

➤ **Benzodiazepinas:** como el **lorazepam** o el **diazepam** se utilizan antes de iniciar la quimioterapia para reducir el vómito anticipatorio o el vómito causado por la ansiedad.

➤ **Canabinoides:**

Dronabinol es un tetrahidrocanabinol (THC), el principal principio psicoactivo de la marihuana. Es un compuesto psicoactivo que se utiliza con fines médicos como un estimulante del apetito y como antiemético

Nabilona es un análogo del THC muy relacionado que se ha estado comercializando en otros países.

4. Antidiarreicos:

Los fármacos antidiarreicos se pueden utilizar sin riesgo en pacientes con diarrea aguda leve a moderada. Estos compuestos no deben utilizarse en los enfermos con diarrea sanguinolenta, fiebre elevada o manifestaciones sistémicas por el riesgo de que se agrave el trastorno subyacente. Se utilizan los antidiarreicos para controlar la diarrea crónica causada por trastornos como síndrome de colon irritable (IBS) o enfermedad intestinal inflamatoria (IBD).

- **Agonistas de opioides:** Aumentan la actividad segmentaria fásica del colon mediante la inhibición de los nervios colinérgicos presinápticos en los plexos submucoso y mientérico y dan lugar a un aumento del tiempo de tránsito colónico y absorción de agua fecal. También disminuyen los movimientos colónicos masivos y el reflejo gastrocólico. Todos los opioides tienen efectos antidiarreicos, los efectos sobre el sistema nervioso central y el potencial de dependencia limitan la utilidad de la mayor parte de los compuestos de este grupo.

Loperamida agonista opioide de venta sin receta que no cruza la barrera hematoencefálica no tiene propiedades analgésicas ni riesgo de dependencia. La dosis de 2 mg una a cuatro veces al día.

Difenoxilato es un agonista de opioide de venta con prescripción que no tiene propiedades analgésicas en las dosis estándar. Las dosis más elevadas tienen efectos sobre el SNC y su uso prolongado puede desencadenar dependencia al opioide. Los preparados comerciales suelen contener pequeñas cantidades de atropina para desalentar la sobredosis (2.5 mg de difenoxilato con 0.025 mg de atropina). Las propiedades anticolinérgicas de la atropina contribuyen a la acción antidiarreica.

- **Compuestos de bismuto coloidal:** Se dispone de dos compuestos de bismuto: subsalicilato de bismuto, una formulación de venta sin receta que contiene bismuto y salicilato, y el subcitrato potásico de bismuto. Se desconocen los mecanismos de acción precisos del bismuto; éste recubre las úlceras y las erosiones y crea una capa protectora contra el ácido y la pepsina; también estimula la secreción de prostaglandina, moco y bicarbonato. El subsalicilato de bismuto reduce la frecuencia de las heces y su fluidez en la diarrea infecciosa aguda, ya que el salicilato inhibe la secreción intestinal de prostaglandinas y de cloruro. Tiene efectos antimicrobianos directos y se une a las enterotoxinas, lo cual explica su utilidad para prevenir y tratar la diarrea del viajero. Tienen una actividad antimicrobiana directa contra *H. pylori*.
- **Resinas fijadoras de sales biliares:** Las resinas fijadoras de sales biliares colestiramina, colestipol o colesevelam disminuyen la diarrea causada por el exceso de ácidos biliares fecales. Se puede tomar una a

tres veces al día antes de las comidas. Los efectos adversos consisten en meteorismo, flatulencia, estreñimiento y retención fecal.

➤ **Octreótido:**

Somatostatina es un péptido de 14 aminoácidos que es liberado en el tubo digestivo y el páncreas por las células paracrinas, las células D y los nervios entéricos al igual que por el hipotálamo. La somatostatina es un péptido regulador clave que tiene muchos efectos fisiológicos:

1. Inhibe la secreción de múltiples hormonas y transmisores, gastrina, colecistocinina, glucagon, hormona del crecimiento, insulina, secretina, polipéptido pancreático, péptido intestinal vasoactivo y 5-HT.
2. Reduce la secreción pancreática y de líquido intestinal.
3. Reduce la motilidad gastrointestinal e inhibe la contracción de la vesícula biliar.
4. Disminución del flujo sanguíneo portal y esplácnico.
5. Inhibe la secreción de algunas hormonas por la adenohipófisis (pituitaria anterior).

Es limitada por su corta semivida en la circulación (tres minutos) cuando se administra en inyección intravenosa.

Octreótido es un octapéptido sintético con acciones similares a la somatostatina. Tiene una semivida sérica de 1.5 horas por vía intravenosa.