

La función gastrointestinal puede alterarse por el efecto de drogas, estimulación neuro-humoral, agentes patógenos y toxinas, ocasionando una disfunción en la absorción, motilidad y procesos secretorios normales del intestino. Existen drogas que pueden influenciar directa o indirectamente la actividad gastrointestinal, modulan la secreción y motilidad y son frecuentemente usadas en el tratamiento de trastornos gastrointestinales.

Desde una perspectiva farmacológica el tracto gastrointestinal desempeña una importante función adicional: la absorción sistémica de drogas administradas por vía oral o rectal. Principios que rigen la absorción de las drogas: En general, las drogas para circular, distribuirse e interactuar con sus receptores deben previamente absorberse hacia la circulación sistémica. La mayoría de las drogas administradas por vía oral se absorben en la porción proximal del intestino delgado. Las propiedades fisico-químicas de una droga influyen en la extensión y el ritmo de la absorción. Las drogas administradas oralmente deben permanecer estables en el medio ácido del estómago y en el alcalino del intestino delgado. Las moléculas pequeñas son absorbidas más rápidamente que las moléculas grandes; el grado de liposolubilidad y la ionización en condiciones fisiológicas o patológicas también influye directamente en la absorción. Otros factores que también influyen en la absorción gastrointestinal de las drogas son la forma farmacéutica y la presencia y gravedad de una enfermedad.

El tracto gastrointestinal se encuentra en riesgo de ser dañado por contacto directo de las drogas administradas por vía oral o por sus efectos sistémicos. Efectos adversos comunes relacionados a medicamentos son la gastritis erosiva, la úlcera y la diarrea, las consecuencias pueden llevar a serias complicaciones.

Efectos adversos gástricos de los medicamentos: Náuseas, vómitos, anorexia, náuseas, vómitos, molestias epigástricas y/o anorexia, son efectos adversos descriptos para casi todos los fármacos. Casi siempre son síntomas banales y su consecuencia más seria podría ser el abandono del tratamiento. Gastritis erosiva y úlcera. Muchos fármacos pueden producir erosiones y ulceraciones del tracto GI (alcohol, aspirina, corticoides, cloruro de potasio). Los analgésicos antipiréticos y

antiinflamatorios no esteroides (AINEs) son utilizados por millones y por mucho tiempo y pueden causar lesión aguda y crónica de la mucosa del tracto GI. Los estudios endoscópicos de lesiones agudas producidas por drogas son mejor caracterizados con aspirina, muestran el desarrollo de hemorragia submucosa o sangrado activo dentro de las 2 horas de ingestión de la droga. La lesión gastroduodenal aguda puede disminuirse con la administración de esta sustancia con cubierta entérica.

Diarrea producida por drogas: El estado diarreico más serio inducido por drogas es la colitis pseudomembranosa inducida por *Clostridium difficile*. La mayoría de los pacientes con diarrea por antibióticos la misma comienza durante la administración del antibiótico y termina en menos de una semana de suspendido el tratamiento. Un pequeño porcentaje de pacientes puede desarrollar diarrea severa con evidencia de colitis invasiva (fiebre, tenesmus, mucus o heces sanguinolentas) que persiste después de suspender el antibiótico. Los pacientes en general son geriátricos y hospitalizados, la flora fecal es condicionada por el antibiótico y adquieren la infección con *C. difficile* como superinfección nosocomial. Los antibióticos más frecuentemente implicados son ampicilina o amoxicilina, clindamicina y cefalosporinas. Los estudios de laboratorio pueden revelar hipoalbuminemia, la sigmoidoscopia flexible muestra la pseudomembrana de 3-20 mm bordeando la mucosa colónica normal o hiperémica. Los estudios microbiológicos revelan toxinas de *C. difficile* en las heces.

Antiácidos: 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. La reducción de la secreción ácida gástrica (neutralización) inducida por el antiácido ha sido considerada el mecanismo primario de acción del antiácido. Aunque datos recientes indican la neutralización ácida como mecanismo primario y sugieren un efecto citoprotector de la mucosa gastrointestinal para estas drogas. 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. A pesar de estas diferencias estudios tempranos de terapia con antiácidos carecen de un control para la dosis del antiácido administrado, haciendo difícil la interpretación de estos estudios.

Efectos adversos de los antiácidos: Las complicaciones gastrointestinales incluyendo diarrea y constipación son los efectos adversos más comunes asociados a la terapia con antiácidos. Las sales de magnesio se asocian más frecuentemente a diarrea de tipo osmótica dosis-dependiente, mientras que las sales de aluminio y calcio son más frecuentemente asociadas a constipación.

AINES: Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son un grupo de medicamentos ampliamente usados para tratar el dolor, la inflamación y la fiebre. Incluye medicamentos tan conocidos y usados como el ácido acetil-salicílico (Aspirina ®), ibuprofeno, indometacina, diclofenaco, piroxicam, etc. Se trata de medicaciones que han contribuido de forma muy importante a mejorar la calidad de vida del ser humano, aliviando síntomas como el dolor o la fiebre, y ayudando a controlar enfermedades incapacitantes como las enfermedades reumáticas. Además, algunos de ellos, como el ácido acetil-salicílico, se usan en la prevención y tratamiento de enfermedades vasculares tan importantes como el infarto de miocardio o los accidentes vasculares cerebrales, debido a que tienen la propiedad de disminuir la capacidad de las plaquetas para unirse y formar trombos (efecto antiagregante). Estos medicamentos, por su mecanismo de acción, pueden producir efectos no deseables en el organismo y, muy especialmente, en el aparato digestivo. Entre ellos cabe destacar la producción de lesiones en la mucosa que recubre la superficie interna de todo el tubo digestivo, en especial del estómago y duodeno, provocando la aparición de erosiones o úlceras que pueden llegar a sangrar, causando una hemorragia digestiva, o incluso a perforar la pared del órgano donde asientan. Esto se produce porque debilitan unas proteínas (enzimas) esenciales para mantener íntegra la mucosa digestiva y para otras funciones del organismo como la función renal. Por ello, también pueden alterar la

función de los riñones en algunos pacientes que tienen alguna enfermedad predisponente como por ejemplo la cirrosis hepática. Es muy importante resaltar que la aparición de erosiones y úlceras puede producirse independientemente de cuál sea la vía de administración del fármaco (oral, inyectable o rectal) y que su toma por vía oral junto con alimentos o después de las comidas no protege de su aparición. No obstante, el riesgo no es igual para todas las personas, depende de la dosis, de la duración del tratamiento, de la utilización de otras medicaciones concomitantes, entre otros. Tampoco todos los AINE tienen el mismo riesgo de producir estos efectos secundarios y recientemente se están incorporando nuevos fármacos diseñados para que no lesionen la mucosa digestiva. Son los llamados "AINE selectivos" o Coxibs. En torno a un 20% de los pacientes que toman AINE pueden sentir algunas molestias digestivas como pesadez, ardor o dolor en la región del estómago. En general estos síntomas no tienen trascendencia clínica y remiten al abandonar el fármaco o, cuando ello no es aconsejable, con la adición por parte del médico de un medicamento protector.