



# FÁRMACOS QUE MODIFICAN LA FUNCIÓN GASTROINTESTINAL

Departamento de Farmacología y Terapéutica  
Facultad de Medicina - Universidad de la  
República

# ANTECEDENTES E IMPORTANCIA DEL TEMA

- ¡GRUPO FARMACOLOGICO AMPLIAMENTE UTILIZADO EN POBLACION GENERAL Y EN EL EMBARAZO!
- TALIDOMIDA: 1958-1963 como sedante y antiemético en 1T.
- No mostro teratogénesis en estudio en ratas y se lanzo al mercado.
- Resultado:







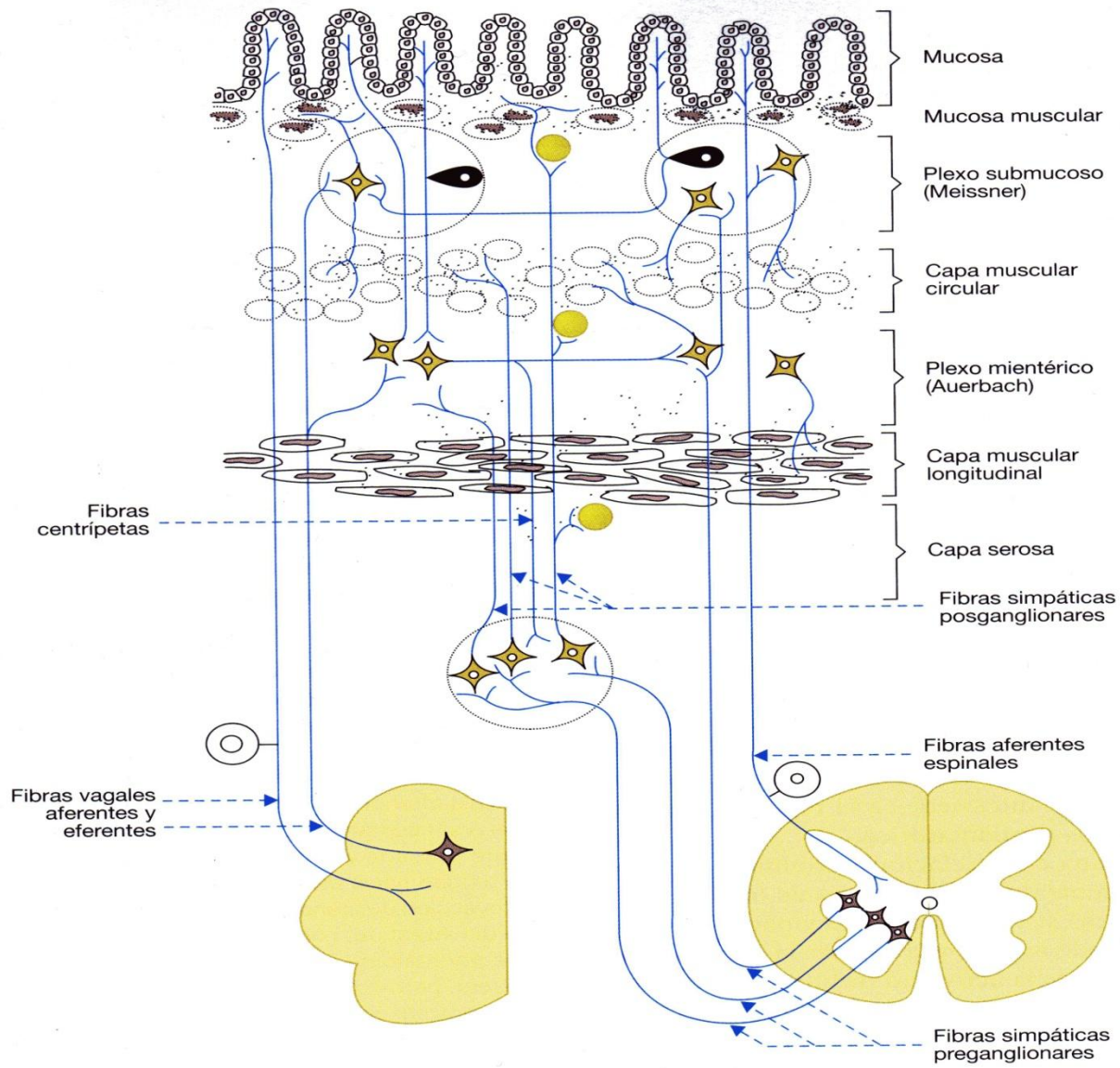
- Farmacología de enfermedades relacionadas con el ácido
- Fármacos procinéticos: estimulantes de la contractilidad del tubo digestivo
- laxantes
- antidiarréicos
- antieméticos





- **Farmacología de enfermedades relacionadas con el ácido**
- Fármacos procinéticos: estimulantes de la contractilidad del tubo digestivo
- laxantes
- antidiarreicos
- **antieméticos**





**Figura 43-1.** Inervación intrínseca y extrínseca de la pared del tubo digestivo. (Según Schofield, con autorización.)

Tomado de Florez, Farmacología Humana, 5° edición)

# PROQUINETICOS Y ANTIEMETICOS:

- Fármacos que mejoran tránsito del bolo, aumentando la motilidad o mejorando la coordinación motora.
- Actúan favoreciendo liberación de Ach a nivel mientérico, modulando neurotransmisión entérica
  - Dopaminérgica (D2), de escasa importancia
  - Serotoninérgica (5HT3, 5HT4)
  - Colinérgica (muscarínica)
- Antieméticos: Fármacos que previenen o suprimen los vómitos de cualquier causa, sin modificar peristaltismo.



# BENZAMIDAS SUSTITUIDAS:

- A) con acción mayormente antidopaminérgica:
  - **METOCLOPRAMIDA**
  - CLEBOPRIDE
  
- B) con acción serotoninérgica, escasa o nula antidopaminérgica:
  - **CISAPRIDE**
  - CINITAPRIDE
  - MOSAPRIDE






# METOCLOPRAMIDA: PROQUINÉTICO Y ANTIEMÉTICO DE AMPLIO USO CLÍNICO.

## **PROQUINETICO:**


- **Aumenta tono esfínter esofágico inferior**
- **Favorece vaciamiento gástrico fisiológico y en situaciones de gastroparesia:**
  - Aumenta tono y amplitud contracciones gástricas
  - Relaja esfínter pilórico
  - Aumenta peristaltismo
  - Reduce tono basal duodenal
- **MA:**
  - Antagonista 5HT<sub>3</sub> (antiemética, proquinética)
  - Antagonista D<sub>2</sub> explica efecto antiemético a nivel SNC (y RAMs)

# ACCIÓN ANTIEMÉTICA:

- Dosis habituales (10mg): antiD2
    - Vómitos leves-moderados: postoperatorio, embarazo, gastroenteritis, x fármacos, etc.
  - Dosis altas (1-2mg/kg): anti5HT3
    - Vómitos x citostáticos
      - Elevada frecuencia RAMs, conviene asociar con otros
  - Vías: oral (cpr, got, sol); im; iv
- 

# SEGURIDAD:

## LAS REACCIONES ADVERSAS SON FRECUENTES

- Digestivas: , boca seca, diarrea poco frecuente
  - CV: arritmias ventriculares (prolonga QT)
  - SNC: 10-15% de los pacientes
    - Extrapiramidales: acatisia, distonías agudas (niños), parkinsonismo o disquinesia tardía (ancianos, crónico)
      - Tratamiento: anticolinérgicos centrales o diazepam
    - Ansiedad, nerviosismo, inquietud
    - Hiperprolactinemia:
      - galactorrea, ginecomastia, amenorrea.
  - Embarazo: categoría B (FDA)
  - Interacciones múltiples (CYP) (psicofármacos)
- 

# DOMPERIDONA: 10MG C/6-8HS

- Antagonista D2; no acción serotoninérgica => es eficaz antiemético con escasa acción proquinética.

Atraviesa muy poco la BHE:

- Efecto antiemético por acción en area postrema
- Escasos efectos extrapiramidales.
- Puede producir hiperprolactinemia

Importante metabolismo hepático; no se excreta x riñón.

RAMs: cefaleas, sed, boca seca, diarrea, nerviosismo

Por vía i.v. puede dar arritmias y convulsiones



# ONDANSETRON

- Antagonista 5HT<sub>3</sub>; **ANTIEMÉTICO**.
- Util en vómitos x PQT (fase aguda), sólo o asociado.
- Biodisponibilidad 60%; importante metabolismo hepático (CYP 2D6).
- Dosis: 4-32mg i.v. 15 minutos previo a PQT; si es necesario se repite luego de QT.
  - 8mg/12hs v.o. 5-6 días para disminuir emesis diferida



# MODULADORES DE LA SECRECIÓN ACIDA:

1. Inhibidores de la secreción ácida: inhibidores de la bomba de protones IBP, antihistamínicos H2.
2. Neutralizantes de secreción: antiácidos
3. Protectores de la mucosa: sucralfato, análogos de PG
4. Tratamiento *H pylori*





# INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

- Uno de los grupos farmacológicos más prescritos
- Eficacia probada en ERGE, UGD, gastropatía por AINES
- Perfil de seguridad aceptable
- Uso extendido/ indicaciones sin eficacia probada
- Inhiben bomba K/H ATPasa
- Inhibidores de la secreción ácida más eficaces  
pH intragástrico mayor a 4





# INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

- profármacos
- requieren activación a pH ácido
- absorción intestino delgado: gránulos en cápsulas o tabletas de cubierta entérica
- pasan a circulación sistémica
- ionización en espacio canalicular
- Inhiben bomba K/H ATPasa en forma irreversible
- metabolismo mediante biotransformación hepática: vía del citocromo P450 (CYP 2C19)







- Omeprazol
  - Lansoprazol
  - Pantoprazol
  - Rabeprazol
  - esomeprazol
- Diferente potencia y propiedades farmacocinéticas



**Tabla 1. Parámetros Farmacocinéticos de los Inhibidores de la Bomba de Protones**

|                               | Omeprazol   | Lansoprazol     | Pantoprazol | Rabeprazol  | Esomeprazol |
|-------------------------------|-------------|-----------------|-------------|-------------|-------------|
| Biodisponibilidad (%)         | 35-60       | 80-90           | 77          | 52          | 64          |
| Tmax (h)                      |             | 1,5             | 2-2,5       | 3,5         | 1-2         |
| Unión a proteínas plasmáticas | 95          | 97              | 98          | 97          | 97          |
| Metabolismo                   | Hepático    | Hepático        | Hepático    | Hepático    | Hepático    |
| Eliminación renal             | Renal (80%) | Biliar (70-85%) | Renal (80%) | Renal (90%) | Renal (80%) |

Tomado de: Mora Herrera C, Ventura López P. Inhibidores de la bomba de protones: ¿cuál debo usar? Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha 2007. Vol. VIII, N.º 4. en: [http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/VIII\\_04\\_InhibidoresBombaProtones.pdf](http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/VIII_04_InhibidoresBombaProtones.pdf)



# SEGURIDAD

- fármacos seguros
- RAM leves
- hipergastrinemia
- incremento susceptibilidad a infecciones
- hipomagnesemia
- osteoporosis: incremento del riesgo de fracturas en uso a largo plazo
- interacciones farmacocinéticas





## INDICACIONES

- gastroprotección en pacientes que consumen AINEs
- profilaxis de las lesiones agudas por estrés
- ERGE
- Gastroduodenitis/ulcera peptica gastroduodenal
- Hemorragia digestiva
- erradicación de *H pylori*
- síndrome de Zollinger- Ellison



## ANTI H2

- Antagonistas competitivos de receptor H2 de histamina.
- Disminuyen producción de ácido por la célula parietal.
- Eficacia menor que IBP
- No aprobados para su uso en el embarazo
- Cimetidina, ranitidina, famotidina
- En estudios analizados de su uso en el embarazo no se registraron problemas de seguridad. Aptos para la lactancia.



# USOS DE MEDICAMENTOS QUE MODIFICAN LA FUNCIÓN GI EN EL EMBARAZO

- Uso frecuente
- Nauseas y vomitos presentes en 80% 1T
- Hiperemesis <1%
- Antiemeticos utilizados: Metoclopramida, domperidona, Ondasetron todos con escasa evidencia clinica en el embarazo, sin registrarse problemas vinculados a su seguridad en este grupo de pacientes.
- De acuerdo a evidencia disponible y experiencia en uso metoclopramida seria la opción mas segura.



## SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS QUE MODIFICAN LA FUNCION GI EN EL EMBARAZO

- Antiácidos: no se recomienda su uso a dosis altas ni a largo plazo de ninguna de sus versiones. Se han registrado reportes de síndromes maternos caracterizados por hipercalcemia, IR y alcalosis metabólica por uso excesivo de antiácidos con carbonato de Ca.
- IBP: Si bien existen reportes de teratogenicidad del omeprazol en animales a dosis muy superiores a las terapéuticas, según los estudios y bibliografía disponible se considera segura la utilización de IBP en el embarazo.

