



Título	FARMACOLOGÍA DE LOS PROCINETICOS EN EL REFLUJO GASTROESOFAGICO	
Autor/es	Nombres y Apellidos	Código de estudiantes
	Ashly Sue Salinas Flores	60822
	Alexander Jhunion Escobar Camacho	61927
	Geovane Marques Borges	60855
	Shirley Yessica Soliz Chambi	62207
	Breno Ferraz De Carvalho	60489
	Pedro Luis Santos Sulca	59962
Fecha	24/06/2020	

Carrera	MEDICINA
Asignatura	FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA II
Grupo	C
Docente	DRA. CARMEN JUDITH BUCETT SANTA CRUZ
Periodo Académico	I/2022 - VI SEMESTRE
Subsede	SANTA CRUZ DE LA SIERRA

RESUMEN:

Los fármacos que estimulan la función motora del tracto gastrointestinal reciben el nombre de "procinéticos" y tienen utilidad clínica importante ya que han demostrado que pueden mejorar la peristalsis, el tránsito intestinal, la velocidad de vaciamiento del estómago y algunos de ellos mejorar la presión de los esfínteres. Su mecanismo de acción es ejercer a través de estimular o antagonizar varios receptores y/o neurotransmisores como la acetilcolina, dopamina, motilina y la serotonina. Algunos fármacos mejoran la peristalsis o aumentan la presión de la unión esofagogástrica (UEG) por lo que pueden ser utilizados en el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), Respecto a los procinéticos y su uso en la ERGE, existe controversia en cuanto a la indicación de este grupo de medicamentos.

Palabras clave: *gastroesofágico, dispepsia, peristalsis.*

ABSTRACT:

Drugs that stimulate the motor function of the gastrointestinal tract are called "prokinetics" and have important clinical utility since they have been shown to improve peristalsis, intestinal transit, stomach emptying speed and some of them improve blood pressure. the sphincters. Its mechanism of action is exerted through stimulating or antagonizing various receptors and/or neurotransmitters such as acetylcholine, dopamine, motilin and serotonin. Some drugs improve peristalsis or increase the pressure of the esophagogastric junction (EGJ) so they can be used in the management of gastroesophageal reflux disease (GERD). Regarding prokinetics and their use in GERD, there is controversy regarding to the indication of this group of drugs.

Key words: gastroesophageal, dyspepsia, peristalsis.



Tabla De Contenidos

Lista De Tablas	5
Lista De Figuras	6
Introducción	7
Capítulo 1. Planteamiento del Problema.....	8
1.1. Formulación del Problema.....	8
1.2. Objetivos.....	8
1.3. Justificación	8
Capítulo 2. Marco Teórico	9
2.1 Definición de los procineticos.....	9
2.2 Clasificación.....	10
2.3 ¿los procinéticos son medicamentos seguros?	12
2.4 Medicamentos que interactúan con los procinéticos.....	16
2.5 ¿Qué es el reflujo Gastroesofágico?	18
2.6 Causas, síntomas, diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico.....	19
2.7 El mecanismo de acción de los procinéticos en la enfermedad por reflujo gastroesofágico.....	24
2.8 ¿Cuál es la evidencia para recomendar el uso de procinéticos en pacientes con reflujo gastroesofágico?	26
2.9 Efectos adversos de los procinéticos.....	28
Capítulo 3. Método.....	29
3.1 Tipo de Investigación	29
3.2 Operacionalización de variables.....	29
3.3 Técnicas de Investigación.....	229
3.4 Cronograma de actividades por realizar	30
Capítulo 4. Resultados y Discusión	31
Capítulo 5. Conclusiones	32
Referencias.....	33
Apéndice	



Lista De Tablas

Tabla 1. Tratamiento farmacológico	9
Tabla .2 Clasificación de los procineticos	11
Tabla 3. Causas del reflujo gastroesofágico secundario.	21
Tabla 4. Causas del reflujo gastroesofágico secundario.....	22
Tabla 5 .Síntomas Digestivos Y Extradigestivos de la enfermedad de RGE.....	23
Tabla 6. Tipos de fármaco Procinetico.....	25
Tabla 2. Principales efectos adversos de los procineticos.....	28



Lista De Figuras

FIGURA 1 Representación esquemática de la unión esofagogástrico y la barrera anti reflujo.....	19
FIGURA 2 Mecanismo De Acción	26

Introducción

Si existen situaciones que perturben el funcionamiento del sistema digestivo entonces el organismo entra en desequilibrio de sus funciones entrando al padecimiento de enfermedades que dificultan la transformación efectiva de los alimentos. Entre ellas están el cáncer colorrectal, el cáncer de hígado, la enfermedad péptica, el síndrome de intestino irritable, la litiasis biliar, la pancreatitis aguda, la hepatitis aguda, hepatitis crónica, cirrosis hepática, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad diverticular del colon, apendicitis aguda y patología específica rectal.

Para poder detectar alguna enfermedad es necesario poder comprender las causas o factores de riesgo y los síntomas, aunado al diagnóstico clínico que se deba a hacer

Dentro de las enfermedades que puede sufrir el aparato digestivo se encuentra el reflujo gastroesofágico. Esta enfermedad consiste en la existencia del paso de contenido gástrico ácido o biliar en sentido opuesto al peristaltismo hacia el esófago, es decir que generalmente ocurre por hipotonía del esfínter esofágico inferior.

Por lo tanto, esta investigación tiene como objetivo general analizar la utilidad de procinéticos en el reflujo gastroesofágico. La metodología empleada se basa en la utilización de técnicas documentales y bibliográficas.

Los fármacos que pueden estimular selectivamente la función motora del intestino reciben el nombre de «procinéticos» y tienen una utilidad clínica importante, ya que han demostrado que pueden mejorar la peristalsis y el tránsito intestinal y la velocidad de vaciamiento del estómago, y algunos de ellos la presión de los esfínteres.

Capítulo 1. Planteamiento del Problema

Formulación del Problema

¿Cual es el principal mecanismo de acción de los procineticos en el reflujo gastroesofágico?

Objetivo general

Conocer el mecanismo de acción de los procineticos en el reflujo gastroesofágico.

Objetivos específicos

- Determinar el concepto y la clasificación de fármacos procineticos.
- Describir las indicaciones y contraindicaciones de los fármacos procineticos.
- Explicar el mecanismo de acción de los procineticos en el reflujo gastroesofágica.
- Identificar los efectos adversos de los fármacos procinéticos.

Justificación

El presente trabajo de investigación se hizo con la finalidad de incrementar nuestros conocimientos acerca del mecanismo de acción de los fármacos procineticos, en el reflujo gastroesofágico. Y si efectivamente el tratamiento cumple y si presenta efectos adversos. El cual se planteara mediante la investigación bibliográfica y artículos científicos.

Capítulo 2. Marco Teórico

2.1 DEFINICION DE LOS PROCINETICOS

Los procinéticos son un grupo heterogéneo de fármacos que estimulan la contracción del músculo liso y mejoran el vaciamiento gástrico. Presentan un retraso en el vaciado gástrico y, por tanto, el tratamiento con procinéticos constituye una opción terapéutica fundamental en este grupo de pacientes.

Son medicamentos utilizados para mejorar el tránsito intestinal, mejorando la velocidad de vaciado y la función de los esfínteres.

Dentro del grupo de fármacos utilizados en el tratamiento del reflujo gastroesofágico están los procinéticos. “Los fármacos que pueden estimular selectivamente la función motora del intestino reciben el nombre de «procinéticos» y tienen una utilidad clínica importante, ya que han demostrado que pueden mejorar la peristalsis y el tránsito intestinal y la velocidad de vaciamiento del estómago, y algunos de ellos la presión de los esfínteres.

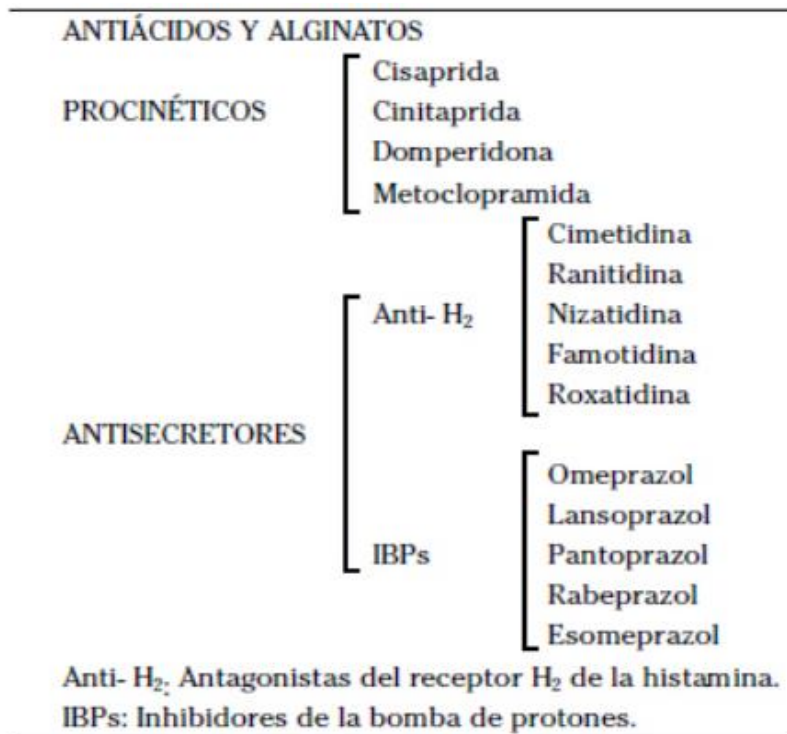
TRATAMIENTO FARMACOLOGICO	Procinéticos: reducen las regurgitaciones por sus efectos sobre el tono del EEI y el vaciamiento gástrico mejorando la capacidad de aclaramiento esofágico y el vaciado gástrico Bloqueantes de los receptores H2: actúan inhibiendo la secreción del CIH y la pepsina (secreción ácida) pero no influyen sobre el tono del EEI y no disminuyen la incidencia y duración del reflujo.
--------------------------------------	--

TABLA1 TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

2.2 CLASIFICACIÓN

- Colinérgicos: betanecol ◊Activación de receptores muscarínicos.
- Inhibidores de la acetilcolinesterasa: Neostigmina, Aumentan la disponibilidad de Ach.
- Antagonistas de los receptores de Dopamina; Derivados del benzimidazol; Domperidona
Benzamidas substituidas; Cisaprida, Metoclopramida; activan receptores 5 HT.
Itopirida es un antagonista dopaminérgico D2 con acción inhibitoria de la acetilcolinesterasa)
- Fármacos parecidos a la Motilina: Macrólidos; Eritromicina

De acuerdo a su estructura química, los procinéticos se clasifican en derivados de benzamidas, benzimidazoles, dihidrobenzofurancarboxamidas, agentes anticolinesterasas, agentes serotoninérgicos y agonistas de la motilina. Las propiedades fisicoquímicas de los agonistas y antagonistas de los diferentes receptores influyen en las diferencias de su acción in vivo y están asociadas con la estructura química. Es importante mencionar que existen compuestos que son específicos y altamente selectivos que actúan sólo en un grupo de receptores (p. ej., eritromicina sobre receptores de motilina), mientras que otros ejercen su mecanismo de acción mediante la estimulación de al menos dos diferentes grupos de receptores (p. ej., metoclopramida sobre receptores 5-HT4 y D2). Esto puede explicar su efectividad, pero también la presencia de efectos adversos, que al día de hoy constituyen la principal limitante y el reto en la decisión de cuál es el agente procinético más seguro y efectivo. Así pues, las diferencias entre los agentes procinéticos gastrointestinales, tales como su afinidad por receptores específicos y su selectividad o no selectividad, tienen influencia no solamente en su mecanismo de acción, sino también en su perfil de seguridad y en su balance riesgo beneficio.



	5-HT ₄	5-HT ₃	5-HT ₂	5-HT ₁	D2	AChE	Motilina
Itoprida					-	-	
Metoclopramida	+	-			-		
Cleboprida	+	-	-		-		
Cisaprida	+	-					
Mosaprida	+	-					
Prucaloprida, velusetrag, nanorapide	+						
Tegaserod	+ (parcial)		-	+			
Renzaprida	+	-					
Cinitaprida	+				-		
Domperidona					-		
Macrólidos							-

+: agonista; -: antagonista.

TABLA 2 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCINETICOS

Actúa a dos niveles. Por un lado este bloquea la respuesta a sustancias irritantes del estómago y/o de la sangre (un ejemplo de este es el vómito), y por otro lado actúa directamente en el tracto gastrointestinal aumentando las contracciones o movimientos del estómago y del intestino. Tenemos:

METOCLOPRAMIDA

Es un antidopaminérgico que mejora el vaciamiento gástrico y aumenta la motilidad y el tránsito GI con efectos antieméticos y sicotrópicos como ansiedad o sedación, presenta riesgos en dosis elevadas o tratamientos prolongados por su acción a nivel central, provocando extrapiramidalismo

Las formas comerciales comunes son:

Solución oral: 100 mg de metoclopramida por cada 100 ml y 260 mg de metoclopramida por cada 100 ml.

Comprimidos: 10 mg de metoclopramida por comprimido.

Solución Inyectable: ampollas conteniendo 10, 50, 100 y 150 mg de metoclopramida.

DOSIS

Para la prevención de náusea y vómito asociado con quimioterapia antineoplásica emetogénica: 10 mg diluidos en 50 ml de solución parenteral. La infusión intravenosa se debe suministrar lentamente durante un periodo no menor de 15 minutos; 30 minutos antes de comenzar la quimioterapia antineoplásica y repetirla cada 2 horas por dos dosis.

Para la prevención de la náusea y vómito posquirúrgico: Se debe administrar METOCLOPRAMIDA inyectable por vía intramuscular cerca del final de la cirugía. La dosis usual para adultos es de 10 mg; sin embargo, es posible usar dosis de hasta 20 mg.

Para ayudar al examen radiográfico: En pacientes en donde el vaciamiento gástrico retrasado interfiere con los estudios de imagen del estómago o intestino delgado, es posible administrar una dosis única por vía intravenosa en un periodo de 1-2 minutos.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Sedación, mareo, reacciones extrapiramidales (tortícolis, trismus, crisis oculogíricas) que son reversibles al suspender la medicación o con la aplicación de diacepam y/o difenhidramina.

DOMPERIDONA

Es un antidopaminérgico puro, que atraviesa escasamente la barrera hematoencefálica, por lo que presenta escasos efectos adversos, entre ellos hiperprolactinemia.

- Suspensión oral, con 1 mg por ml
- Comprimidos de 10 mg
- Cápsulas de 10 mg
- Supositorios de 30 y 60 mg

DOSIS

Adultos: 1 cápsula 15 minutos antes del desayuno, almuerzo y comida. Gotas: Lactantes y niños menores de 6 años: 1 gota/kg, 3 veces al día 15 minutos antes de las comidas. Suspensión: Niños menores de 1 año: ¼ de cucharadita (1.25 ml) 3 veces al día, 15 minutos antes de las comidas. Niños de 1 a 3 años: ½ cucharadita (2.5 ml) 3 veces al día 15 minutos antes de las comidas. Niños 4 a 7 años: 1 cucharadita llena (5 ml) 3 veces al día, 15 minutos antes de las comidas. Niños de 7 a 12 años: 1½ cucharadita 3 veces al día 15 minutos antes de las comidas. Niños mayores de 12 años: 2 cucharaditas (10 ml) 3 veces al día 15 minutos antes de las comidas. Nota: la cucharadita-medida que acompaña el envase indica con un círculo interior la medida de ¼ de cucharadita, y con un círculo exterior, la ½ cucharadita. Supositorios: la biodisponibilidad de la vía rectal (1/6 de la vía oral) aconseja la siguiente dosificación: Supositorios pediátricos: Niños hasta 2 años: la mitad de un supositorio (cortarlo en sentido longitudinal) 1 a 2 veces al día. Niños entre 2 y 4 años: 1 supositorio cada 12 horas. Niños entre 4 y 6 años: 1 supositorio cada 8 horas. Niños mayores de 6 años: 1 supositorio cada 6 horas. Supositorios adultos: 1 supositorio cada 12 horas.

CISAPRIDA

Actúa a nivel GI periférico, estimula la liberación de acetilcolina y también puede actuar como agonista de la 5HT; no es antidopaminérgico y su acción de aceleración del vaciamiento gástrico no es central. Cisaprida es un agente procinético que incrementa o restaura la motilidad del tracto gastrointestinal, ya que actúa a nivel del plexo mientérico;

Esta fue retirada del mercado de prescripción, y actualmente su uso es restringido a nivel hospitalario debido a las alteraciones de la frecuencia cardíaca.

Cada TABLETA contiene:

Cisaprida..... 5 mg y 10 mg

- Metoclopramida
- Domperidona
- Cisaprida
- Mosapride
- Cinitaprida

DOSIS

Adultos: 80 mg/día

Ancianos: 80 mg/día

Adolescentes: 80 mg/día

Niños: 0.6—0.8 mg/kg/día son pasar de 10 mg por dosis y de 40 mg/día

Recién nacidos: 0.6 mg/kg/día sin pasar de 0.2 mg/kg/dosis

Neonatos: 0.6 mg/kg/día sin exceder 0.2 mg/kg/dosis.

MOSAPRIDE

Es un agonista selectivo de receptores 5-HT₄ que estimula la liberación de acetilcolina a nivel del plexo mientérico gastrointestinal, sin acción aparente a nivel del SNC, que incrementa la motilidad del esófago, estómago e intestino delgado acelerando el vaciamiento gástrico.

Caja con 5, 20, 30, 40, y 60 comprimidos

DOSIS

Dosis usual adultos: Administrar 15 mg de Mosaprida Citrato por día, repartidos en tres tomas (2 comprimidos de 2,5 mg o 1 comprimido de 5 mg cada 8 horas), antes o después de las comidas.

Ancianos: la dosis puede ser disminuida a 7,5 mg por día de Mosaprida Citrato (se puede administrar en 1 comprimido de 2,5 mg cada 8 horas antes o después de las comidas.

CINITAPRIDA

Es un bloqueante de los receptores serotoninérgicos 5-HT₁ y 5-HT₂ centrales y periféricos, con reducida acción sobre receptores dopaminérgicos; estimula la motilidad gastrointestinal acelerando el vaciamiento gástrico, con buena respuesta clínica en dispepsia funcional.

Caja con 30, 40 y 60 sobres

Cajas con 25 comprimidos

Cajas con frascos de vidrio con 60, 120 y 250 ml

DOSIS

Oral. Adultos. > 20 años: 1mg, 3 veces/día

Administrar 15 min antes de cada comida.

2.3 ¿LOS PROCINÉTICOS SON MEDICAMENTOS SEGUROS?

Si hubiera que optar por un procinético ideal, éste sería aquel que tuviera una farmacocinética lineal, que se conociera de forma precisa su farmacodinamia, que brindara una eficacia terapéutica superior al 80%, con un sinergismo adecuado (es decir, que asociado a otros fármacos se lograra mayor beneficio terapéutico), que no tuviera interacciones medicamentosas, que fuera seguro (sin prolongación de QTc ni afección del sistema nervioso central) y bien tolerado (menos del 5% de eventos adversos). En la tabla 2 se resume la eficacia y seguridad de los procinéticos más frecuentemente utilizados¹. La domperidona y la metoclopramida son medicamentos que se deben prescribir con cautela debido a los efectos adversos a nivel del sistema nervioso central, especialmente la metoclopramida⁹. En un 10-20% de los pacientes, sobre todo ancianos, se presenta inquietud, somnolencia, insomnio, ansiedad y agitación. Los efectos extrapiramidales (disonía, acatisia, manifestaciones parkinsonianas) por bloqueo de receptores centrales de dopamina se presentan de forma aguda en el 25% de los pacientes que reciben dosis elevadas y en el 5% de los que se someten a tratamientos a largo plazo. La discinesia tardía, a veces irreversible, se ha presentado en enfermos tratados durante periodos prolongados con metoclopramida. La elevación de las concentraciones de prolactina (causada por la metoclopramida, domperidona y levosulpirida) puede producir galactorrea, ginecomastia, impotencia y trastornos menstruales. Por su parte, la domperidona es muy bien tolerada, puesto que no atraviesa la barrera hematoencefálica en grado importante y son infrecuentes los efectos neuropsiquiátricos y extrapiramidales³; mientras que la cinitaprida y la levosulpirida pueden provocar también cierta sedación y somnolencia, así como reacciones extrapiramidales (cuando se manejan dosis excesivas) en casos aislados. Por otra parte, la selectividad de los agonistas del receptor 5-HT₄ ha demostrado ser un importante determinante de la relación riesgo-beneficio del perfil de seguridad y, en última instancia, del éxito clínico⁴. La cisaprida se introdujo para el tratamiento de síntomas de dispepsia severa, gastroparesia, pseudoobstrucción intestinal, reflujo en pacientes pediátricos y pirosis nocturna. Después de su uso con éxito durante más de 10 años, empezaron a presentarse efectos secundarios cardiovasculares de forma aislada, sobre todo en pacientes con factores predisponentes (historia de enfermedad cardíaca o el uso concomitante con otros medicamentos que inhiben el citocromo P450 [CYP450]), por lo que el fármaco se retiró del mercado norteamericano y de la mayoría de los países europeos. Aunque en la actualidad se sabe que estos eventos adversos no fueron relacionados con el agonismo sobre los receptores 5-HT₄, este hecho

influyó en la percepción de que estos medicamentos pueden ser riesgosos. Más aún, en el año 2007 la Food and Drug Administration pidió la suspensión de la comercialización de otro agonista del receptor 5-HT₄, el tegaserod, después de que se reportaran eventos cardiovasculares y cerebrovasculares en sujetos con factores predisponentes y uso de este fármaco. Aunque se considera de uso restringido y sólo algunos países siguen comercializándolo (entre los que está México) a pesar de su efectividad, la percepción de seguridad ha limitado su prescripción. La preocupación por la posibilidad de desarrollar arritmias ventriculares cuando se utilizan agonistas de los receptores 5-HT₄ deriva principalmente de la capacidad de la cisaprida (y potencialmente de tegaserod) de bloquear a nivel cardíaco los canales de potasio relacionados con el gen humano ether-a-go-go (hERG), que induce la prolongación de la fase de repolarización del potencial de acción ventricular, aumentando así el intervalo QT. Si se comparan las afinidades de renzaprida, mosaprida, tegaserod y prucaloprida en el canal hERG, todos están en el rango micromolar que hace que esta interacción desfavorable sea mayor con cisaprida y prácticamente nula con prucaloprida.

2.4 MEDICAMENTOS QUE INTERACTUAN CON LOS PROCINÉTICOS

Los procinéticos pueden afectar la farmacocinética de otros medicamentos de varias formas: unas veces incrementan su concentración plasmática máxima y otras disminuyen su tiempo máximo de vida y su área bajo la curva, afectando así su absorción. Las interacciones varían de acuerdo a cada clase terapéutica. Por ejemplo, cisaprida y metoclopramida, debido a su potente actividad procinética, incrementan la absorción de fármacos como el ácido acetilsalicílico, anticoagulantes, diazepam, digoxina, ciclosporina, L-Dopa, litio, paracetamol, propranolol, ranitidina, cimetidina, tetraciclina, entre otras. Por otra parte, algunos procinéticos interactúan con otros fármacos debido a su metabolismo, y específicamente aquellos que requieren la vía metabólica de la enzima 3A del CYP (p. ej., cisaprida, mosaprida, eritromicina, metoclopramida, domperidona, levosulpirida y cleboprida), y no deben utilizarse de forma concomitante con macrólidos, nefazodona, ketocoazol, fluconazol, itraconazol, miconazol, indinavir, ritonavir, entre otros. Existe evidencia que demuestra que cinitaprida no interactúa con fluconazol, y la itoprida es el único de los

procinéticos disponibles que no se metaboliza utilizando la vía metabólica del CYP, por lo que no presenta ninguna de las interacciones antes descritas¹. Algunos otros medicamentos deben evitarse, ya que su administración disminuye la actividad peristáltica de los procinéticos, como los anticolinérgicos (p. ej., atropina, dicitlomina, propantelina, escopolamina), fenotiazinas, L-Dopa, difenoxilato, loperamida y los agonistas de los canales de calcio (diltiazem y verapamilo). En el caso de los procinéticos agonistas dopaminérgicos, como la levosulpirida, la metoclopramida y la domperidona, deben de prescribirse con precaución cuando se administran fármacos como el L-Dopa y la bromocriptina por el mayor riesgo de producir hiperprolactinemia.

2.5 ¿QUÉ ES EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO?

De las enfermedades que puedan atacar al aparato digestivo, el reflujo gastroesofágico es una de las más leves, pero de igual forma puede atacar el bienestar de la salud de las personas. El reflujo gastroesofágico (RGE) es el paso involuntario del contenido gástrico hacia el esófago (LOZANO, 1998). Constituye un proceso fisiológico que, en individuos normales, ocurre varias veces al día, donde se observa con mayor frecuencia en los primeros años de vida y, en la mayoría de casos, se manifiesta por regurgitaciones y/o vómitos.

El reflujo gastroesofágico es considerado un proceso fisiológico que ocurre en después de las comidas. Este desarrollo es de breve duración y de escasa cantidad es lo que se entiende por RGE fisiológico siendo la manifestación clínica la regurgitación.

El esófago juega un papel importante en la cual no permite que el reflujo gastroesofágico se convierta en enfermedad debido a que no pasa el contenido ácido y de la pepsina que proviene del estómago. En condiciones normales la barrera anti reflujo limita este paso y su disfunción lo facilita, por lo que el contacto del material refluido desde el estómago con la mucosa esofágica ocasiona los síntomas y las lesiones histopatológicas características de esta enfermedad

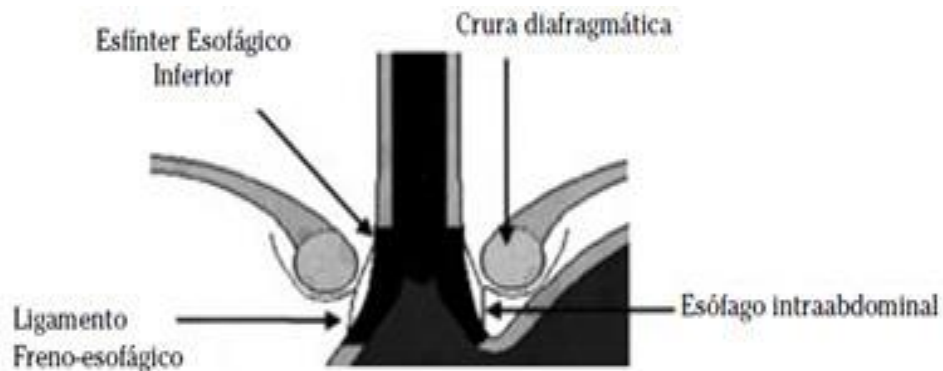


FIGURA 1 Representación esquemática de la unión esofagástrica y la barrera anti reflujo

Existen dificultades que pueden ocasionar este reflujo gastroesofágico, en el organismo humano. El material refluído puede: a) producir lesiones locales en esófago (esofagitis) y/o en vías respiratorias (p. ej., laringitis); b) microaspiraciones (neumonía aspirativa, broncopatías), y c) ser origen de reflejos que provoquen laringospasmo y/o broncospasmo.

Cuando esta patología fisiológica se transforma en enfermedad puede ocasionar innumerables acontecimientos que atentan contra la salud de la persona. Suele afectar por largos períodos de tiempos, con síntomas frecuentes que perjudican la vida del paciente, quien va desde la automedicación hasta el desarrollo de complicaciones; de allí, que es una patología con una fuerte evidencia de evolución al cáncer.

Una de las características para que esta condición sea fisiológica es el reflujo. Por eso existen mecanismos para neutralizar el ácido como la barrera antirreflujo, además de las estructuras anatómicas antes descritas la barrera antirreflujo está compuesta por las ondas peristálticas esofágicas, gravedad, secreciones glandulares, y saliva que contiene agentes amortiguadores.

2.6 CAUSAS, SÍNTOMAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Cuando la persona presenta este cuadro patológico, el médico debe descubrir cuáles fueron las causas que originaron esta enfermedad. Esto puede ocasionarlo cualquier cuadro intestinal o extraintestinal que altere la motilidad de las vías digestivas, por lo que el RGE puede ser primario o secundario a otros procesos, como se visualiza en la

Además, es necesario poder asociar otras circunstancias que rodean la calidad de vida que lleva el individuo y de la cual puede generar esta circunstancia. Hay que descartar otras causas como infecciones, abuso vocal, alergia, tabaco e inhalación de irritantes como el alcohol

De la misma manera, es necesario poder determinar la sintomatología que arroja la evaluación propia del paciente y la observación que hace el médico en la consulta. El interrogatorio aplicado por el médico especialista es detallado, pues le ayuda al profesional de la medicina a considerar si se trata de un reflujo banal, si existen complicaciones o síntomas de alarma, así como si se objetivan manifestaciones atípicas.

Tabla 3. Causas del reflujo gastroesofágico secundario.

Infecciosas
Gastroenteritis
Infección tracto urinario
Infección otorrinolaringológica
Obstrucción intestinal
Vólvulo
Estenosis intestinal
Estenosis pilórica
Intolerancia alimentaria
Intolerancia a las proteínas vacunas
Intolerancia a la soja
Enfermedad celíaca
Alteración metabólica
Cetoacidosis diabética
Uremia
Errores congénitos del metabolismo
Psicológicas
Ansiedad
Rumiación infantil
Fármacos/toxinas
Citotóxicos, teofilina, hierro, digoxina

Tabla 4. Causas del reflujo gastroesofágico secundario.

CUESTIONARIO DE CARLSSON - DENT	
1. ¿Cuál de los siguientes enunciados describe mejor su molestia principal? Marque una opción	<ul style="list-style-type: none"> • +5 Sensación de quemadura o ardor que inicia en la boca del estómago o en el pecho y sube hasta la garganta (agruras) • 0 Náusea o vómito • +2 Dolor a la mitad del pecho cuando ingiere alimentos • 0 Ninguno de los anteriores
2. ¿Cuál de los siguientes enunciados describe mejor el momento en el que ocurre su molestia?, Marque una opción	<ul style="list-style-type: none"> • -2 En cualquier momento y no tiene relación con los alimentos (ni mejora ni empeora con las comidas) • +3 En las primeras dos horas después de comer • 0 Siempre ocurre a la misma hora del día o de la noche, y no tiene relación con las comidas
3. ¿Qué pasa con su molestia en las siguientes situaciones: ¿empeora, mejora o no pasa nada? Lea cada enunciado y encierre en un círculo lo que sucede con su molestia principal	<ul style="list-style-type: none"> • Come abundantemente o más de lo acostumbrado +1 -1 0 • Come alimentos grasos +1 -1 0 • Come alimentos muy picantes o muy condimentados +1 -1 0
4. ¿Qué pasa con su molestia principal cuando toma antiácidos? Marque una opción	<ul style="list-style-type: none"> • 0 Nada • +3 Alivio definitivo en los primeros 15 minutos de haberlos tomado • 0 Alivio definitivo después de 15 minutos de haberlos tomado • 0 No tomo antiácidos
5. ¿Qué sucede con su molestia principal cuando se agacha o se acuesta? Marque una opción	<ul style="list-style-type: none"> • 0 Nada • +1 La empeora o provoca su aparición • -1 La mejora • 0 No sé
6. ¿Cuál de las siguientes opciones describe mejor el efecto de cargar cosas pesadas, pujar o realizar cualquier esfuerzo sobre su molestia principal?	<ul style="list-style-type: none"> • 0 Ningún efecto • +1 La empeora o provoca su aparición • -1 La mejora • 0 No sé o no realizo esfuerzos
7. Si usted tiene regurgitaciones (se le regresan los alimentos del estómago a su garganta) ¿qué pasa con su molestia principal?	<ul style="list-style-type: none"> • 0 Nada • +2 La empeora o provoca su aparición • 1 La mejora • 0 No sé o no me sucede

Con las respuestas y el análisis obtenido a través del interrogatorio y la aplicación de este instrumento, se tiene que el RGE depende de dos factores. El primero, la expulsión del contenido gástrico retrógradamente, y el segundo, el daño que ocasiona este reflujo en la mucosa esofágica, sobre todo en el tercio distal del esófago. Estos también pueden presentarse de manera combinada.



También se puede detallar que los episodios de reflujo sólo se originan cuando el paciente está en bipedestación (reflujo en bipedestación), otros estando acostados (reflujo en decúbito) y otros en ambas situaciones (reflujo mixto)

Es necesario conocer los síntomas de la RGE. Los síntomas clásicos son disfonía (71%), tos seca 51%, carraspeo 42%, globus faríngeo 47%, secreciones en hipofaringe, disfagia 35%, boca o saliva amarga y espasmos laríngeos

Por un lado, también es necesario conocer cuando un RGE es patológico a través de los síntomas que pueda divisar el paciente y lo que refleje el cuestionario aplicado por el médico especialista. Estos síntomas se pueden dividir en digestiva y extradigestiva.

TIPO DE SINTOMAS	CARACTERÍSTICAS
DIGESTIVO	Vómitos con afectación del desarrollo y síntomas debidos a la esofagitis y sus secuelas: dolor torácico o epigástrico, pirosis, irritabilidad, problemas alimentarios (disfagia, rechazo alimento), hematemesis, anemia, obstrucción esofágica debido a estenosis, alteraciones posturales (síndrome de Sandifer, torticollis).
EXTRADIGESTIVO (síntomas respiratorios/otorrinolaringológicos)	Neumonía aspirativa recurrente, broncospasmo (sobre todo asma intratable), apnea, episodios aparentemente letales (EAL), tos crónica, estridor, laringitis iterativas, otalgia y otitis de repetición.

TABLA 5 Síntomas digestivos y extradigestivos de la enfermedad de RGE

2.7 EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS PROCINÉTICOS EN LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Los fármacos procinéticos que más se utilizan y las características que reflejan. Por lo cual, los mecanismos de acción de los procinéticos para poder resistir a los efectos del RGE son variados. Su utilización sirve para mejorar el aclaramiento o peristalsis esofágica, incrementar el tono del EEI, disminuir las rTEEI y mejorar el vaciamiento gástrico (Remes-Troche, Procinéticos en reflujo gastroesofágico y dispepsia funciona).

El evento primario en la patogénesis de la ERGE es el movimiento del contenido gastroduodenal desde el estómago hacia el esófago, a pesar de la contención natural que provee la barrera antirreflujo a nivel de la unión esofagogástrica. La información hasta el momento indica que las relajaciones transitorias del EEI (rTEEI) y la baja presión del diafragma crural son el principal mecanismo de reflujo en sujetos normales y en pacientes con ERGE. Las rTEEI son la caída abrupta de la presión del EEI a nivel de la presión intragástrica, que no son inducidas por la deglución; en la mayoría de los estudios una caída de la presión de 5 mmHg ha sido considerada como el mínimo para su diagnóstico. Normalmente, las rTEEI son de mayor duración que aquellas inducidas por la deglución, de 10 a 45 s, y la distensión gástrica es un potente estimulante de éstas. Por otra parte, tras un episodio de reflujo se genera una deglución que induce peristalsis primaria o puede generarse distensión esofágica que lleva a peristaltismo secundario, depurando el 90% o más del bolus del esófago hacia el estómago sin afectar el pH esofágico. Este paso se denomina depuración del bolus. Tras la depuración inicial del bolus (que toma entre 7 y 10 degluciones) se consigue un pH esofágico normal. Este paso (restauración del pH) es el llamado neutralización del ácido, que se produce gracias a la presencia de bicarbonato y otras proteínas amortiguadoras provenientes de la saliva y que se movilizan en el esófago con la peristalsis inducida por la deglución. Las dos mayores causas de depuración esofágica prolongada son la alteración del vaciamiento esofágico y la alteración de la función salival. La disminución de la función salival resulta en disminución de la capacidad neutralizante de la saliva, y eso explica por qué los eventos de reflujo durante el sueño están asociados con un tiempo prolongado de depuración del ácido. El vaciamiento esofágico alterado en RGE se manifiesta por la disfunción peristáltica y por el reflujo secundario a la hernia hiatal, lo que incluye contracciones peristálticas fallidas y contracciones

hipotensas (< 30 mmHg) que evitan el aclaramiento incompleto del esófago. Algunos pacientes con ERGE severa pueden tener baja amplitud de la contracción esofágica, lo que se denomina peristalsis inefectiva, que puede resultar en alteración del aclaramiento del bolus esofágico tras el episodio de reflujo, llevando a mayor tiempo de permanencia del material refluido en contacto con el esófago. La prevalencia de la alteración motora esofágica es mayor mientras mayor sea el compromiso mucoso. Así pues, en teoría se considera que los procinéticos pueden ser utilizados para el manejo del RGE con la finalidad de mejorar el aclaramiento o peristalsis esofágica, incrementar el tono del EEI, disminuir las rTEEI y mejorar el vaciamiento gástrico.

TIPO DE FARMACO PROCINETICO	CARACTERÍSTICAS
CISAPRIDA	Actúa sobre el vaciamiento gástrico, la peristalsis esofágica y el tono del EEI, mejorando la capacidad de aclaramiento esofágico. La dosis total diaria es de 0,4-1,2 mg/kg/día, con una media de 0,8 mg/kg/día en 3-4 dosis, antes de las tomas. Los efectos secundarios comunicados son de escasa importancia y de carácter transitorio: cólico, diarrea, dolor de cabeza, somnolencia (1-2%).
DOMPERIDONA	En pacientes que no respondan a la cisaprida se puede considerar el uso de este procinéticos en dosis de 1 mg/kg/día. Tienen una eficacia cuestionable y pueden presentar efectos adversos sobre el SNC hasta en el 20% de los casos.
METOCLOPRAMIDA	En pacientes que no respondan a la cisaprida se puede considerar el uso de este procinéticos en dosis de 0,5 mg/kg/día. Tienen una eficacia cuestionable y pueden presentar efectos adversos sobre el SNC hasta en el 20% de los casos.
BETANECOL	Es un agonista colinérgico que puede ser útil en el tratamiento del RGE, al aumentar el tono del EEI y la amplitud y velocidad de las ondas peristálticas esofágicas. Al tratarse de un agonista del receptor muscarínico, aumenta las secreciones salivales y bronquiales y puede provocar broncoespasmo por lo que no es bien tolerado en recién nacidos o lactantes pequeños con riesgo de complicaciones respiratorias.

TABLA 6 TIPOS DE FARMACO PROCINETICO



FIGURA 2 MECANISMO DE ACCION

2.8 ¿CUÁL ES LA EVIDENCIA PARA RECOMENDAR EL USO DE PROCINÉTICOS EN PACIENTES CON REFLUJO GASTROESOFÁGICO?

En general, la evidencia para recomendar el uso de procinéticos en RGE es limitada y se considera controversial. Es importante destacar que, debido a los efectos adversos reportados con moléculas como metoclopramida y cisaprida, la investigación clínica en procinéticos es muy escasa, la mayor parte de los estudios son añejos e incluyen muestras muy pequeñas. Debido a la existencia de moléculas nuevas y más seguras, como mosaprida y especialmente itoprida, empieza nuevamente a existir evidencia acerca de procinéticos en la ERGE. Por ejemplo, la mosaprida ha demostrado que tiene efectos sobre la peristalsis esofágica (amplitud de las contracciones, favorece la peristalsis secundaria) y sobre la función sensitiva. Al menos cuatro estudios han evaluado los efectos de itoprida sobre los mecanismos fisiopatológicos y los síntomas del RGE, donde se demuestra que esta molécula produce mejoría sintomática debido a que disminuye el porcentaje del tiempo con $\text{pH} < 4$, el puntaje de DeMeester e incluso pudiera tener un efecto sobre las rTEEI. Aunque los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son la piedra angular en el manejo del RGE, recientemente el tratamiento combinado con procinéticos se ha reconsiderado como una buena

opción para pacientes con difícil control y/o sobreposición en el caso de manifestaciones extraesofágicas. No obstante, existen nuevas evidencias.

2.9 EFECTOS ADVERSOS DE LOS PROCINÉTICOS

En estudios comparativos entre levosulpirida, metoclopramida, domperidona y placebo la frecuencia de efectos adversos reportados con los distintos tratamientos fue similar. En varios estudios de metoclopramida, la levosulpirida demostró mejor tolerabilidad. Y en el estudio que compara cinitaprida con metoclopramida en dispepsia funcional, no hubo diferencias significativas en el porcentaje de efectos adversos.

El bloqueo de los receptores D2 de la dopamina puede provocar reacciones extrapiramidales e hiperprolactinemia. Todos los fármacos antidopaminérgicos, como la domperidona, la cleboprida, la cinitaprida, la metoclopramida o la levosulpirida, pueden desencadenar estos trastornos en menor o mayor medida. La domperidona no atraviesa la barrera hematoencefálica y, por tanto, la incidencia de síntomas de extrapiramidalismo es rara, aunque se han descrito casos aislados, especialmente en niños. Entre los otros antidopaminérgicos, que sí atraviesan la barrera hematoencefálica, la cleboprida es el agente que con mayor frecuencia causa reacciones extrapiramidales (hasta en el 4% de pacientes en tratamiento continuado); mientras que la incidencia de las mismas es menor en el caso de la metoclopramida (1%), e inexistente con la levosulpirida.

	Itoprida	Cisaprida	Metoclopramida	Cinitaprida	Levosulpirida	Domperidona
Acción procinética	Potente	Potente	Potente	Potente	Potente	Potente
Acción antiemética	Moderada	Ninguna	Potente	Potente	Moderada	Potente
Mecanismo de acción	Antagonista D2 Inhibitor AchE	Agonista 5-HT ₄	Antagonista D2 Agonista 5-HT ₄	Antagonista 5-HT ₂ Antagonista D2 Antagonista 5-HT ₄	Antagonista D2	Antagonista D2
Síndrome extrapiramidal*	Muy raro	Raro	Común	Raro	Común	Raro
Elevación de prolactina*	Raro	Raro	Común	Raro	Común	Común
Prolongación QT	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo (I.V.)

TABLA 7 .PRINCIPALES EFECTOS ADVERSOS DE LOS PROCINETICOS

Capítulo 3. Método

3.1 Tipo de Investigación

El trabajo es una investigación del tipo descriptiva observacional, donde se describe lo máximo posible sobre el tema estudiado, presenta sus conceptos y características basadas en libros y trabajos académicos

3.2 Técnicas de Investigación

El procedimiento de la técnica de la investigación es bibliográfica, con citas en libros, artículos y otros textos científicos publicados. Se realiza la comparación de varios ángulos diferentes sobre el mismo problema, comparando resultados y diagnósticos haciendo interpretación para llegar a una conclusión determinada.

3.3 Cronograma de actividades por realizar

ACTIVIDAD/ FECHAS	JUNIO 2022				
	21	22	23	24	25
ELECCION DEL TEMA	X				
CREACION DEL GRUPO	X				
INTRODUCCION				X	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA		X			
OBJETIVOS		X			
METODO/TIPO DE INV./TECNICAS		X			
JUSTIFICACION		X			
MARCO TEORICO		X			
DESARROLLO DEL MARCO TEO.		X	X		
CONCLUSION			X		
RESUMEN			X		
REFERENCIAS	X		X		
REVISION DEL TRABAJO				X	X

Capítulo 4. Resultados y Discusión

El reflujo gastroesofágico la cual consiste en el movimiento gástrico retrogrado desde el estómago hacia el esófago. Existe dos tipos de reflujos, uno es fisiológico y el otro es el patológico, los cuales se diferencian en la frecuencia con el que el contenido gástrico se mueve hacia el esófago rompiendo el equilibrio entre la mucosa esofágica produciendo una patología más considerable. Los fármacos son los tratamientos más fundamentales para esta enfermedad y se basan en dos grupos procinéticos y antisecretores. Los procinéticos son los más utilizados y efectivos para contrarrestar los efectos del REFLUJO GASTROESOFAGICO. De estos medicamentos, la cisaprida es uno de los procinéticos más efectivos. La utilización de estos procinéticos ayuda a mejorar el aclaramiento esofágica y mejoran el vaciamiento gástrico.

Capítulo 5. Conclusiones

Después de obtener el diagnóstico se procede a realizar el tratamiento farmacológico y si la situación es complicada se procede a las cirugías.

Los fármacos son los tratamientos más fundamentales para esta enfermedad y se basan en dos grupos procinéticos. Los procinéticos son los más utilizados y efectivos para contrarrestar los efectos del RGE. De estos medicamentos, la cisaprida es uno de los procinéticos más efectivos. La utilización de estos procinéticos ayuda a mejorar el aclaramiento esofágico y mejoran el vaciamiento gástrico, entre otros.

- Hay pocos estudios comparativos entre distintos procinéticos que valoren la eficacia en dispepsia funcional, náuseas y vómitos.
- La levosulpirida es el único procinético que ha demostrado superioridad frente a otros procinéticos (metoclopramida, domperidona y cisaprida), tanto en dispepsia funcional como en náuseas y vómitos.
- Los efectos adversos extrapiramidales se dan en todos los procinéticos, aunque con distinta frecuencia.

Referencias

Puruncajas Maza, J., Marlon Enrique , A., Tapia Monar , L., & Tania Micaela , B. (2020).
Utilidad de procineticos en el reflujo gastroesofagico

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa: Restricciones de uso, actualización de indicaciones y posología. minist. sanidad, Serv. Soc. E Igual. 22, (2013).

González, J. C. Levosulpiride y domperidona en el tratamiento de la dispepsia funcional: estudio comparativo. Rev. la Fac. Med. 30, 146–150 (2007).

Pasricha PJ. Procinéticos, antieméticos y medicamentos utilizados en el síndrome de intestino irritable. En: Hardman J, Limbird L, Goodman Gilman A, Ed. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2002.

Apéndice

