



CARRERA DE MEDICINA - UDABOL.

CONTROL DE LECTURA FARMACOLOGIA 2.

CAPITULO 43. FARMACOLOGIA DE LA MOTILIDAD GASTROINTESTINAL.

BIBLIOGRAFIA FARMACOLOGIA CLINICA JESUS FLORES.

INTEGRANTES:

1. Lizaraso Romero Noemi cód. 57508
2. Umaña Perez Charly Enrique cód. 201607080
3. Suarez Tarrazona Julio Cesar cód. 72531
4. Herman Algarañaz Yobety cód. 39789

GRUPO: H

MATERIA: Fármaco II

Dra: ALEYDA IBARRA BARRIONUEVO

1. El aparato ...**gastrointestinal**... se caracteriza por disponer de un ...**un elevado grado de autonomía**
2. De esta manera, este sistema controla:
 - a) **La existencia de un sistema nervioso entérico virtualmente independiente del control nervioso central.**
 - b) **La existencia de gran número de neuronas intrínsecas.**
 - c) **La enorme diversidad de tipos neuronales y de neurotransmisores, especialmente neuropéptidos.**
 - d) **La frecuencia con que una misma neurona contiene dos o más cotransmisores.**
3. La **5-hidroxi-triptamina**... (**5-HT**...) es uno de los mediadores más abundantes de la pared ...**gastrointestinal**..., en donde ejerce acciones decisivas sobre la ...**motilidad**... y la secreción **gastrointestinal**.
4. La ...**motilidad**... es un péptido sintetizado en células de carácter endocrino en la mucosa del intestino delgado alto; es liberada y ejerce acción ...**endocrina**... al pasar a la sangre y actuar sobre receptores específicos, estimulando la ...**motilidad**... del esófago, el estómago, la vesícula biliar, el intestino delgado, el íleon y el colon.
5. Son fármacos capaces de ...**mejorar**... el tránsito del bolo alimenticio a través del tubo ...**digestivo**..., aumentando la ...**motilidad**... o mejorando la coordinación motora.
6. Sin embargo, son útiles en el tratamiento de una gran variedad de ...**trastornos**... de la motilidad. Estas alteraciones incluyen desde la enfermedad por ...**reflujo**... gastroesofágico hasta la ...**gastroparesia**, el estreñimiento asociado al síndrome del intestino ...**irritable**..., procesos de pseudoobstrucción ...**intestinal**... y todo el amplio espectro de las alteraciones de la ...**motilidad**... digestiva.
7. Las benzamidas son fármacos derivados de la O-m etoxibenzamida y la procainamida; cada uno posee su propia singularidad de acción, que exige su explicación diferenciada. Se dividen en dos grupos: a) con actividad ...**antidopaminérgica**: metoclopramida y cloboprida, y b) sin actividad antidopaminérgica: ...**cisaprida**...y ...**cinitaprida**.
8. La ...**metoclopramida**... favorece la transmisión colinérgica en el músculo liso de la pared gastrointestinal al facilitar la liberación de acetilcolina en el plexo ...**miéntérico**. Como consecuencia, aumenta el tono del ...**esfínter**... esofágico inferior, y el tono y ...**la amplitud**... de las contracciones del estómago, relaja el esfínter ...**pilórico**... y aumenta la peristalsis; reduce el tono ...**muscular**... basal del duodeno y de ese modo facilita el ...**vaciado**... gástrico de sólidos y líquidos, tanto en condiciones normales como en situaciones de ...**gastroparesia**.
9. Aunque antagoniza los receptores en el...**D2 en el SNC**... y en sistemas periféricos, no existe correlación alguna entre la intensidad de la ...**actividad**... anti-D 2 y la de la actividad procinética. En cambio, tras la identificación de distintos receptores 5-HT y el esclarecimiento de su papel a nivel gastrointestinal, se comprobó su actividad como agonista ...**5-HT4**..., existiendo una buena relación entre actividad procinética y agonismo ...**5-HT4**.... Sin embargo, su potencia como agonista ...**5-HT4**... es inferior a la de otras benzamidas, como la ...**cisaprida**.

10. La acción ...**anti -D2**... en el SNC es limitada, por ello carece de acción ...**neuroléptica**... y antipsicótica; pero es capaz de restringir la activación del centro del vómito por bloqueo en la zona quimiorreceptora del centro del ...**vómito**... (en el área postrema), provocar ...**aumento**... de la secreción de prolactina en la hipófisis y facilitar la producción de movimientos ...**anormales**... por bloqueo dopaminérgico en el neostriado.
11. Las reacciones adversas se deben a sus efectos en el ...**SNC**..., que se presentan en el 10 - 20... % de los pacientes; su gravedad varía desde la leve ...**ansiedad**..., depresión, ...**nerviosismo**... e insomnio hasta síntomas más incapacitantes, con marcada ansiedad, confusión, ...**desorientación**... y alucinaciones.
12. La acción ...**antidopaminérgica**... ocasiona manifestaciones extrapiramidales. Las agudas pueden manifestarse en forma de ...**acatisia**..., que aparece poco después de haber iniciado el tratamiento y cede al suspender la ...**medicación**..., pero en niños son más ...**frecuentes**... las distonías con trismo, tortícolis, espasmo facial, ...**opistótonos**... o crisis oculóginas, que ceden con anticolinérgicos centrales o con ...**diazepam**.
13. El parkinsonismo es más frecuente en los ...**ancianos**... sometidos a tratamientos prolongados: se ha descrito también la aparición de ...**discinesia**... tardía. Puede producir ...**hiperprolactinemia**..., con galactorrea, ginecomastia y ...**amenorrea**. En pacientes con feocromocitoma puede desencadenar crisis ...**hipertensoras**. Ocasionalmente puede ocasionar diarrea. No parece que sea ...**teratógeno**.
14. Por su actividad ...**procinética**..., la metoclopramida se emplea en trastornos de la ...**motilidad**... del tracto gastrointestinal alto.
15. Facilita el ...**vaciado**... gástrico en la ...**gastroparesia**... diabética cuando se emplea de forma crónica por vía oral a dosis de 30-60... mg/día (divididas en tres tomas), así como en la ...**paresia**... posvagotomía; la que acompaña al ataque agudo de migraña puede tratarse con una dosis de ...**10mg**... por vía intravenosa, pues la vía oral suele ser muy poco útil, y lo mismo sucede en la ...**gastroparesia**... posquirúrgica.
16. Por vía ...**intravenosa**... a dosis de ...**10 mg** (de 1 a 5 mg en niños entre 2 -3 y ...**12**... años) facilita el diagnóstico radiológico, al ...**acelerar**... el tránsito del contraste opaco y relajar la pared**duodenal**... La facilitación del vaciado gástrico contribuye a reducir el**reflujo**... gastroesofágico, aunque su eficacia clínica es inferior a la de los inhibidores de la ...**bomba**... de protones.
17. Cinitaprida Puede producir ligera**sedación**... y somnolencia, y solo a dosis altas o si hay acumulación puede provocar reacciones ...**extrapiramidales**.
18. Cuando el tratamiento se prolonga durante ...**meses**..., a veces aparecen recaídas. También puede ser útil en pacientes con trastornos de la ...**motilidad**... del colon y con estreñimiento crónico (5-10 mg tres veces al día o ...**20mg** dos veces al día), ...**idiopático**... o provocado por fármacos.
19. En niños con reflujo gastroesofágico, la dosis es de 0,2-0,3 mg/kg, ...**3-4**... veces al día. En casos de insuficiencia renal o hepática, se deben ... **reducir**... las dosis en el 50%.
20. La domperidona es un derivado**benzoimidazólico**... relacionado con las butirofenonas (v. fig. 43-2), fármacos neurolépticos (v. cap. 31). Su acción fundamental es el bloqueo de receptores ...**D2**..., pero, al no atravesar la barrera hematoencefálica, esta acción se

...limita... a los tejidos periféricos y a estructuras delSNC.... que, como el área postrema y la eminencia media, se encuentran al margen de la barrerahematoencefalica.

21. Por este motivo destaca su actividad ...antiemética.... y su capacidad de aumentar la secreción de...prolactina.... en la hipófisis.
22. Las reacciones adversas, cuando se administra por víaoral..., son escasas; de forma ocasional puede aparecer sequedad de ...boca..., sed, cefalea,nerviosismo..., diarrea y picor.
23. El aumento deprolactina.... puede ocasionargalactorrea.... en las mujeres y, de forma excepcional, ginecomastia. Nunca se debe administrar por víaintravenosa..., porque puede originar graves ...disritmias.... y convulsiones. No suele producir síntomasdiatónico.... ni extrapiramidales.
24. El antibiótico macrólido ...eritromicina.... muestra un efecto directo sobre la motilidad gastrointestinal por acción directa sobre receptores de la ...motilina...; este efecto es común a otros macrólidos, como azitromicina y claritromicina (v. cap. 64, apartado 1).
25. Son capaces de provocar la aparición temprana de la fase ... III... del complejo motor ...migratorio....., en dosis insuficientes para producir efectoantibiótico
26. Administrada durante el períodopostprandial..... inmediato en dosis de...200 mg por vía intravenosa, provoca fuertes contracciones que comienzan en el antro y progresan hasta el íleon terminal, y se acompañan de una mejor coordinaciónantroduodenal.
27. Esto se traduce en la aceleración del vaciado gástrico. Estos efectos se han utilizado con éxito en el tratamiento de alteraciones de la motilidad antroduodenal, como lagastroparesia.... diabética (200-250 mg/8 h o posquirúrgica).
28. La eritromicina incrementa también la presión del esfínter ...esofágico..... inferior en pacientes con reflujo gastroesofágico; este efecto puede deberse a un incremento de la actividad ...colinérgica... A la larga, la utilización oral de la eritromicina producetaquifilaxia.... Puede provocar resistencia a antibióticos ycolitis.. pseudomembranosa.
29. Al igual que la motilina y la eritromicina, el antagonista muscarínico ...trimebutina..... es capaz de inducir complejos motores migratorios y se ha mostrado eficaz para mejorar los síntomas dispépticos relacionados con laestasis... gástrica; de hecho, se ha empleado como coadyuvante en radiología para acelerar el tránsito piloro-...duodenal... Por su acción anticolinérgica, puede aliviar espasmos ...intestinales.
30. Dentro de la abigarrada sintomatología digestiva, aparecen cuadrosespásticos..., alternantes a veces con episodios ...diarreicos..., que forman parte de síndromes cuya patogenia no está bien establecida. Destaca, entre ellos, el síndrome de ...colon irritable.
31. Se recurre con frecuencia a fármacos de eficacia como mínimo dudosa, en un intento de controlar los síntomas: la frecuencia de ...deposiciones..... y el dolor.
32. Con estructura terciaria: los alcaloides naturales ...atropina... y escopolamina (v. cap. 15) y los sintéticos ...trimebutina..., dicicloverina (dicloamina) y mebeverina. Puesto que

atraviesan la barrera ...**hematoencefálica**..., la sobredosificación origina el característico cuadro ...**neurológico**.

33. La ...**trimebutina**... se absorbe bien por vía oral y se administra en dosis de 100-**200mg/8-12 h**. Ocasionalmente puede dar sensación de ...**cansancio**.

34. Con estructura cuaternaria: derivados de los alcaloides naturales, como el**bromuro**... de butilescopolamina (v. cap. 15), y los sintéticos ...**otilonio**... y pinaverio, que pueden, además, reducir el movimiento de calcio y antagonizar receptores NK2.

35. ...**No**... atraviesan la barrera hematoencefálica, pero poseen mayor actividad de bloqueo ganglionar, cuyas consecuencias se aprecian, sobre todo, en caso de**intoxicación**..... El otilonio se administra en dosis de ...**40**... mg/8-12 h.

36. Con frecuencia el bromuro de butilescopolamina se emplea en combinación con analgésicos (.....**metamizol**...), en dosis muy variables según la vía de administración, o el antidiarreico opiáceo**loperamida**... (v. apartado V, D, 1.2). Provocan los efectos secundarios característicos de los anticolinérgicos, que pueden hacerlos intolerables.

37. El ...**vómito**...es un complejo proceso de naturaleza preferentemente refleja, en el que intervienen: a) La actividad de los músculos ...**respiratorios**..., que, al contraerse de manera peculiar, originan cambios de presión abdominal y torácica esenciales para la expulsión del**contenido**....**gastrointestinal**.....; b) la actividad del tracto gastrointestinal, cuya función**motora**..... (tono y peristalsis) se modifica radicalmente, y c) la actividad vegetativa, que con frecuencia acompaña en forma de**sudoración**....., salivación, vasoconstricción cutánea, dilatación pupilar, hiposecreción y cambios en la frecuencia**cardíaca**....

38. Los receptores**dopaminérgicos D2**... están implicados, ya que numerosos fármacos dopaminérgicos que activan receptores ...**D2**... provocan el vómito cuando se administran por vía sistémica o cuando se aplican directamente a la ZGQ; asimismo, existen receptores ...**D2**... en el área postrema cuya activación ocasiona un incremento de la actividad bioeléctrica de las neuronas en aquella área, y los bloqueantes ...**D2**... son buenos antieméticos para vómitos en los que participa la ZGQ.

39. Los fármacos**opioides**... provocan con facilidad náuseas y vómitos (v. cap. 26), principalmente por activar la ZGQ, ya que la lesión de esta zona anula su actividad**emética**...

40. En el área postrema existen neuronas opioides y receptores ...**opioides**..., por lo que cabe pensar que su activación participa o contribuye a la respuesta emética.

41. Los receptores**5-HT**..... participan en el proceso del vómito a varios niveles, tanto en el SNC como en el**periférico**...: en el área postrema (ZGQ), núcleo del tracto solitario, corteza cerebral, terminaciones nerviosas de las neuronas aferentes del vago y de otras terminaciones sensoriales (p. ej., espláncnicos) localizadas en la mucosa gastrointestinal, y terminaciones aferentes del vago en el**bulbo**.

42. Numerosos fármacos, entre los que destacan los más**emetizantes**..., como son los fármacos**antineoplásicos**..... (v. cap. 59) y otras sustancias químicas, como el sulfato de cobre, activan los receptores**5-HT**...: a) directamente, estimulándolos en las terminaciones sensoriales de la mucosa gastrointestinal y en la ZGQ, y b) indirectamente, liberando 5-HT por

un mecanismo dependiente delCa²⁺...en las células enterocromafines del tubo digestivo o de las neuronasserotonérgicas..... De la mucosa que la contienen, la cual activará sus receptores.

43. Algunas de las fibras ...vaginales... que inervan el núcleo del tracto solitario contienen sustancia P; de hecho, la aplicación de sustancia P a las neuronas del tracto solitario provoca ...vómito.... Esta acción se debe a la activación de los receptores de ...neurocinina-1... (NK-1) activados por la sustancia P, que se encuentran ampliamente representados en dicho núcleo y en el área postrema.

44. Se ha propuesto que estas neuronas puedan participar en los procesos responsables de los vómitos diferidos provocados por algunos fármacos antineoplásicos, como elcisplatino....

45.Bloqueantes De los receptores D2: benzamidas (metoclopramida,cleboprida..... Y sulpirida), fenotiazinas (títelperazina,clorpromazina..., perfenazina y trifluopromazina) y butirofenonas (...haloperidol..., droperidol ydomperidona...)

46.Bloqueantes... de los receptores5-HT...: no benzamidas (...ondansetrón..., granisetrón, palonosetrón y tropisetrón) y benzamidas (a dosis altas, ...metoclopramida... y cleboprida).

47.Bloqueantes..... de los receptoresNK.... De la sustancia P:aprepitant....

48. Otros: esteroides corticales (...metilprednisolona.... Y dexametasona), benzodiazepinas (...lorazepam...), cannabinoides naturales y sintéticos (.....dronabinol..., nabilona y levonantrodol), anticolinérgicos (.....atropina.... Y escopolamina).

49. Por ello, vómitos provocados por la activación de receptores ... 5-HT ..., como es el caso de los provocados por fármacos ... citotóxicos ... o por la radioterapia, requieren dosis muy elevadas de ... metoclopramida ... : 2 mg/kg por vía intravenosa cada 2h , o bien una dosis de carga de 3 mg/kg seguida de infusión intravenosa hasta un total de 10 mg/kg en 24 h.

50. Con esta dosis es posible que aparezcan reacciones adversas en forma de ... sedación ..., diarrea y movimientos extrapiramidales. Para mejorar la eficacia y reducir la toxicidad, resulta útil asociar otros antieméticos, como los ... corticoides ... o las benzodiazepinas.

51. Sus principales indicaciones son los ... vómitos ... debidos a uremia, migraña, pancreatitis, ... dismenorrea ..., síndrome posgastrectomía o dispepsias. En los vómitos por ... citotóxicos ... su eficacia es similar a la de la metoclopramida.

52. El ... haloperidol ... es una ... butirofenona ... (v. cap. 3 1) , neuroléptico potente que bloquea receptores D2 pero no los H , ni los muscarínicos. Su semivida es de 15-25 h.

53. A dosis elevadas (3 mg por vía intravenosa cada 2 días por un total de cinco dosis) es tan eficaz como la ... metoclopramida ... a dosis altas en los vómitos por el cito - tóxico ... cisplatino.

54. En ... España ... se utilizan el ... ondansetrón ... el granisetrón, el palonosetrón y el ... tropisetrón.

55. Destaca su actividad antiemética por bloquear selectivamente receptores 5-HT... (v. cap. 20), sin afectar los D2, ni los muscarínicos ni los ... histamínicos ...; de ahí que su ...

eficiencia ... antiemética se muestre en ... situaciones ...en que el ... mecanismo ... responsable del ... vomito ... implica a la transmisión mediada por ... 5-HT... (v. fig. 4 3 -3).

56. Destacan los vómitos provocados por fármacos citotóxicos y otros ... muchos ... fármacos, pero también los vómitos graves del embarazo (hiperémesis ... gravídica), los vómitos postoperatorios, los causados por ... radioterapia ..., la uremia y ciertos traumatismos neurológicos. Dada la abundancia de receptores ... 5 -H T ..., en el tubo digestivo y su posible ... participación en reflejos locales, los antagonistas pueden causar otros efectos gastrointestinales: pueden ... mejorar diversos síntomas del ... síndrome ... carcinoide (náuseas, vómitos, diarrea y episodios de calor sufocante), del síndrome de intestino ... irritable ... que cursa con diarrea, de la ... gastroparesia ... y diarrea asociada a la diabetes que resisten a otros fármacos.

57. También pueden mejorar el prurito generalizado, por ejemplo, el de origen ... colestásico (que resiste a la colestiramina, v. cap. 5 5) o urémico, o el provocado por opioides cuando se aplican por vía espinal.

58. La utilización fundamental es en la prevención de ... vómitos ... y ... náuseas... causados por la medicación ... citotóxica ..., dentro de la cual el cisplatino constituye el fármaco de referente por su violenta capacidad ... emetizante ... Tanto el ... ondansetrón como el tropisetron y el granisetron controlan eficazmente la fase aguda de la respuesta emética.

59. Para fármacos muy ... emetizantes ..., se utilizan por vía intravenosa el ondansetrón (8 - 32mg), el granisetron (3 mg), el tropisetron (5-40 mg) y el palonosetron, en dosis única administrada en forma de corta infusión, unos 15 min antes de aplicar la medicación antineoplásica.

60. Si la actividad emetizante es más moderada, las dosis intravenosas pueden estar en la parte más baja del intervalo; si se utiliza la vía oral, las dosis son: para el ondansetrón, 8 mg 1-2 h antes del inicio de administración del fármaco, seguidos de 8 mg cada 12 h; para el tropisetron, 5 m g/día, para el granisetron 1 m g cada 12 h.

61. El ... aprepitant ... es un antagonista de los receptores ... NK ..., que son activados por la sustancia P. Esta activación contribuye a la presencia de ... náuseas ... y vómitos ... diferidos ... que se aprecian cuando determinados fármacos ... citotóxicos ... provocan intensa actividad emetógena.

62. Por este motivo, el fármaco es recomendado para el tratamiento de los ... vómitos diferidos ... producidos por la quimioterapia. Su acción antiemética, sin embargo, se extiende también a la prevención de otro tipo de vómitos, como son los postoperatorios.

63. Se ... administra ... en dosis de 125 mg, 1 h antes de iniciar la quimioterapia en el ... primer... día, seguido de 80 mg una vez al día en el ... segundo ... y ... tercer ... días. Se asocia generalmente a la ...dexametasona ... Las reacciones adversas son similares a las producidas por otros antieméticos; puede aparecer ... astenia..., estreñimiento o diarrea, y... cefalea.