

APARATO DIGESTIVO

REGULADORES DE LA MOTILIDAD GÁSTRICA

Las patologías mejor definidas son:

- Reflujo gastroesofágico (incompetencia del esfínter esofágico inferior) que va acompañado de esofagitis.
- Acalasia (espasmos del esfínter esofágico inferior)
- Espasmos esofágicos difusos.

Todos ellos llevan molestias importantes que mejoran con fármacos.

Fármacos en el reflujo gastroesofágico y esofagitis

- **Betanecol:** Es un parasimpático– mimético y aumenta el tono del esfínter esofágico inferior y, por tanto, mejora el reflujo. Se administra vía oral y tiene los efectos secundarios típicos de los simpático– miméticos (aumento de salivación, sudoración, secreciones bronquiales)
- **Metoclopranida:** aumenta el tono del esfínter pero relaja el vulvo duodenal. Mejora el reflujo y aumenta el vaciamiento gástrico. Administración vía oral y parenteral. Efectos secundarios pueden ser centrales (cefalea y vértigos) o extrapiramidales (rigidez y temblor).
- **Domperidona:** actúa igual que la metoclopranida y no tiene efectos centrales. A veces produce dolor abdominal por espasmo intestinal.

Además, existe un tratamiento coadyudante del reflujo que consiste en la administración de protectores de la mucosa y omeprazol.

Hay otro tratamiento postural como es elevar la cabecera de la cama y un tratamiento dietético.

Fármacos en estados espásticos

Nifedipino: es un antagonista del calcio y produce relajación muscular en algunos territorios. Útil en la acalasia y en el espasmo esofágico difuso.

VÓMITOS

Fármacos antieméticos

Las náuseas y los vómitos no son consecuencia siempre de una enfermedad del digestivo sino que a veces se producen por una enfermedad del oído, del SNC, infecciones sistémicas o bien por la administración de citostáticos.

El tratamiento va a ser de tipo etiológico pero existen fármacos que de forma inespecífica van a reducir o anular los vómitos.

Pueden actuar a nivel central deprimiendo el centro del vómito o bien a nivel periférico reduciendo la motilidad gástrica.

- **Fenotiacinas (dietil– perazina) y antihistamícos (ciclizina):** Tienen un efecto central.
- **Metoclopranida:** Es de acción mixta.

- **Cleboprida:** De acción central. Se administra vía oral y parenteral. Los efectos secundarios son rigidez y temblor (extrapiramidales) y somnolencia.
- **Alizaprida:** Acción central. Vía oral y parenteral. Produce menos somnolencia pero produce espasmos musculares. No se debe usar más de 7 días seguidos.
- **Cisaprida:** Acción periférica. Vía oral. Pocos efectos secundarios.
- **Ondasetron, granisetron y tropisetron:** Son antagonistas de los receptores 5HT₃ de la serotonina la cual estimula en centro del vómito. Son muy caros y se usan sólo en vómitos tras la quimioterapia y la radioterapia. El ondasetron se administra VI 8mgr antes de la quimioterapia y después 8mgr cada 4–8h durante el 1º día; luego vía oral 4–8mgr cada 8h durante 3–4 días. La tropisetron y granisetron la ventaja es que son útiles con una sola administración al día. Efectos secundarios: estreñimiento, cefaleas y color facial.

Fármacos eméticos

Indicados en intoxicación vía oral cuando el tóxico no es cáustico y el paciente está consciente.

- **Apomorfina:** Es un derivado de la morfina pero sin efectos analgésicos por vía subcutánea. Lo malo es que puede deprimir la consciencia.
- **Jarabe de ipacacuana:** Se administran 10–30ml y el vómito se produce a los 15–30min.

Fármacos antiulcerosos

La úlcera péptica se asocia con frecuencia a un exceso de secreción de HCl por el estómago. Aunque la hipercloridia no es la causa principal, contribuye a mantenerla. El tratamiento va encaminado a bajar la cantidad de HCl que se pone en contacto con la mucosa gástrica y esto se puede conseguir mediante 4 métodos:

- Bajando la secreción de ácido producido por las células oxínticas.
- Neutralizando ese ácido químicamente una vez producido.
- Protegiendo a la mucosa gástrica físicamente.
- Aumentando el poder defensivo de la mucosa frente al ácido.

Otras medidas es evitar el alcohol, tabaco, administración de fármacos que erosionen la mucosa como los inhibidores de la ciclooxigenasa (salicatos y AINES) y evitar el uso de corticosteroides.

Fármacos que bajan la secreción de HCl

El HCl se forma en las células oxínticas del antro gástrico (estómago) e intervienen en un mecanismo enzimático que es la bomba de protones.

Este mecanismo se ve potenciado por la estimulación de 3 sustancias endógenas: histamina, gastrina y acetilcolina.

Por tanto existen 2 mecanismos para inhibir la secreción:

- **Directo:** Bloqueando los receptores gástricos de la histamina y acetilcolina.
- **Indirecto:** Inhibiendo de por sí la bomba de protones.

Fármacos que inhiben receptores gástricos

1. INHIBIDORES DE LOS RECEPTORES H₂ DE LA HISTAMINA

- **Cimetidina:** Absorción gastrointestinal, se elimina vía renal aunque una pequeña parte se metaboliza en el hígado. Con insuficiencia renal y hepática hay que bajar la dosis. Las dosis habituales son de 200mgr cada 8h y 400mgr en la noche. A las 4-6 semanas se consigue la mejoría de la úlcera. Sin embargo, estudios recientes dicen que el 90% de las cicatrificaciones de úlceras se produce cuando administramos cimetidina en 400mgr cada 12h o 800mgr por la noche. Ocurre porque la secreción de HCl es máxima durante la noche. Además con esta ultima dosis los efectos secundarios disminuyen. Los efectos secundarios son confusión mental, agitación, alucinaciones y convulsiones. A dosis más altas tiene efectos antiandrogénicos que en el hombre produce ginecomastia, impotencia y gastorrea. Tiene interacciones con diacepam, fenitoina, teofilina y anticoagulantes orales porque baja el metabolismo de esos medicamentos.
- **Ranitidina:** Tiene una biodisponibilidad oral menor que la cimetidina aunque los efectos son semejantes. Tiene eliminación renal y la dosis es de 150mgr/12h o 300mgr en la noche. Tiene la ventaja de que no tiene efectos antiandrogénicos y menos efectos secundarios. También tiene menos interacciones medicamentosas. La farmacocinética es de 2 veces/día y es de 4-10 veces más potente que la cimetidina.
- **Famotidina:** Es 40 veces más potente que la cimetidina. Su absorción vía oral es buena. Se administran 40 mgr/24h o bien 20mgr/12h (en esofagitis por reflujo). Tiene menos efectos secundarios que las dos anteriores.

Las 3 existen vía oral y parenteral.

2. INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Omeprazol: Indicado en el Síndrome de Zollinger Ellison que es un tumor productor de gastrina. También en el reflujo gastroesofágico que no responde a otros fármacos, úlceras recidivantes y úlceras sangrantes complicadas.

Vía oral y parenteral. Vía oral a dosis de 20mgr por la mañana e intravenoso cada 12h.

Tiene pocos efectos secundarios: aparecen náuseas, cefalea y estreñimiento.

Lanzoprazol y pantoprazol.

Fármacos que neutralizan químicamente el HCl

Son los antiácidos. Por ser básicos, reaccionan con el HCl y lo neutralizan.

Debe cumplir:

- Bajar la acidez gástrica lentamente y durante un período prolongado.
- No ser absorbible.
- No provocar diarrea ni estreñimiento.
- Ser agradable al sabor.
- Ser barato.

El más popular es el NaHCO₃ (bicarbonato) pero lo único que cumple es que es barato.

Los más usados son el hidróxido de aluminio, salicato de magnesio y el carbonato cálcico; es el mercado existen compuestos con la mezcla de los tres.

Se administran de 1h a 3h después de las comidas que es cuando se produce el máximo de acidez. Además se debe administrar soluciones más agradables de tomar y dejar 2h para la administración de cualquier otro

fármaco puesto que presenta interacciones con la digoxina, AAS, cumarina, tetraciclinas...

También se usan el:

- Magaldrato
- Almagato

Que son los más usados y los mejores porque tienen un efecto inmediato, su acción es prolongada durante 3-4h y tiene pocos efectos secundarios.

Fármacos protectores de la mucosa.

Estos fármacos forman una barrera protectora que evita una acción corrosiva del HCl y de la pepsina sobre la mucosa.

- **Sulfalcrato:** Sal de la sacarosa sulfatada que con el ácido gástrico forma una barrera impermeable al ácido y a la pepsina y se adhiere a la mucosa. Se toma disuelto en agua y ½ hora antes de la comidas. Los efectos secundarios son estreñimiento y a veces efectos sistémicos como sequedad de boca, vértigo y somnolencia.
- **Ácido algínico:** En desuso. Con las comidas y va junto con los antiácidos.
- **Sucitrato de bismuto coloidal:** Además de proteger físicamente inhibe la acción proteolítica de la pepsina y hoy se usa sólo como terapéutica de refuerzo en la erradicación del *helicobacter pilori*.

FÁRMACOS QUE AUMENTAN LA DEFENSA DE LA MUCOSA

Misoprostol: Análogo de la prostaglandina PG1, que en sí no puede administrarse porque se inactiva. Tiene un efecto citoprotector sobre la mucosa. Este efecto es porque aumenta las resistencias de la mucosa gástrica debido a que produce un aumento de mucus, un aumento de estimulación de bicarbonato sódico y un aumento del flujo sanguíneo. A altas dosis, produce inhibición del HCl. A bajas dosis sólo es citoprotector.

Se usa en úlceras de estrés inducidas por AINES, pero no se sabe que sea más eficaz que otros tratamientos.

Los efectos secundarios son diarrea, retortijones y abortos.

ETIOLOGÍA DE LA ÚLCERA PÉPTICA

Se debe a una colonización del tracto gastrointestinal por el *helicobacter pilori*. Para la erradicación se hace una trile terapia en la que se asocia el sicitrato de bismuto coloidal, metronidazol y tetraciclinas.

En pacientes en los que el *helicobacter* es resistente al metronidazol, se puede usar claritromicina y también puede usarse la amoxicilina en lugar de las tetraciclinas.

El sucitrato de bismuto actúa tópicamente sobre el *helicobacter* y lo lisa. También previene la adherencia de otros microorganismos al epitelio gástrico.

Efectos secundarios : casos de neuropatías (encefalopatías), en pacientes con insuficiencia renal. Además un sabor metálico, tiñe las heces, lengua y dientes de negro.

A pesar de este tratamiento (que sería suficiente) es importante adicionar fármacos antiseoretos de HCl ya que no sólo alivian los síntomas de la úlcera, sino que a veces también potencia la actividad de los antimicrobianos.

ANTIDIARRÉICOS Y LAXANTES.

ANTIDIARRÉICOS

El tratamiento sintomático consiste en disminuir el volumen del contenido intestinal o bien disminuir el peristaltismo intestinal.

Fármacos que disminuyen el volumen intestinal

- **Mucílago de la planta oovata:** absorbe agua del contenido intestinal y forma un gel, por lo que puede ser útil en diarreas acuosas.
- **Preparados de caolín (citrato de aluminio hidratado) y peptina:** poder absorbente tanto de agua como de toxinas y sustancia irritantes y la peptina es una fibra vegetal con poder absorbente.
- **Subalicilato de bismuto:** en diarreas del viajero por E.Coli.
- **Fármacos y quimioterápicos no absorbibles:** la mayoría de las diarreas son por virus o causas no infecciosas y es común la mala práctica de administrar antibióticos como neomicina o sulfamida que no se absorben. Es perjudicial porque se cargan la flora bacteriana normal.

Fármacos que disminuyen el peristaltismo intestinal

- **Narcóticos:** Todos. Se usaba la pintura de opio. Se administran 5–10 gotas después de cada deposición. También narcóticos de síntesis no absorbibles como el difenoxilato y loperamida.
- **Lactobacilus:** bacilos normales de la flora intestinal. Se pretende reestablecer la flora que ha sido alterada cuando se administran antibióticos vía oral. Su eficacia es discutible.

LAXANTES Y PURGANTES

Se usan en el tratamiento del estreñimiento.

El laxante restablece el ritmo intestinal normal y el purgante lo que hace es provocar un vaciamiento rápido del intestino. La diferencia es cuantitativa.

Los purgantes se usan sólo en situaciones en las que se ingieren tóxicos para evitar que se absorban. También cuando necesitamos vaciar el intestino para exploraciones radiológicas de yeyuno, colon o vías urinarias.

El laxante se usa cuando tiene problemas anorectales o cuando queremos que el paciente no realice esfuerzos (paciente coronario).

Laxantes de volumen.

La causa es dieta pobre en residuos y a parte de aumentar la fibra, se puede usar el salvado, agar-agar, mucílago de planta oovata y la metil celulosa. Todos aumentan el volumen cuando se hidratan.

Laxantes osmóticos

Sales no absorbibles que se administran vía oral o rectal. Consiste en atraer el agua del intestino por un proceso osmótico. El más usado es el sulfato de magnesio y sales de fruta.

Se toma en ayunas con un vaso de agua.

También enemas de fosfato sódico.

Otro es la lactulosa que es un azúcar sintético (galactosa + fructosa) que no se absorbe en el intestino y atrae agua por ósmosis. Al llegar al colon es metabolizado por las bacterias y produce ácido láctico y ácido acético los cuales aumentan el peristaltismo. Sobre todo se usa en la encefalopatía hepática.

Laxantes emolientes

Ablandan el contenido intestinal y favorecen la expulsión.

Ácido de parafina, pero no se usa mucho porque bloquea la absorción de vitaminas liposolubles.

También los supositorios de glicerina y el docusato sódico (tampoco se usa mucho porque altera la mucosa intestinal).

Laxantes de contacto.

Impiden la reabsorción de agua por la mucosa del colon y al mismo tiempo estimulan la secreción de agua y electrolitos desde la mucosa a la luz del colon. Son los menos fisiológicos pero los más usados por la forma farmacéutica que son muy cómodos:

- Fenolftaleína.
- Aceite de ricino.
- Extracto de planta que lleva xenóxidos como la hoja de Sen (cáscara sagrada), Baldo, Cassia angustifolia

No se absorben pero si lo hacen se elimina por orina y la tiñe de verde rosáceo y puede producir alergia.

Todos actúan en un plazo de 8–12h por lo que deben tomarse de noche.

El aceite de ricino actúa en yeyuno y es más rápido.

ALTERACIONES DEL INTESTINO DELGADO.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Es una enfermedad crónica que se presenta en forma de ataques agudos intercalados con periodos de remisión. Las manifestaciones clínicas son muy variables pero la mayoría cursan con diarrea abundante, a veces con sangre y moco, fiebre, leucocitosis y dolor abdominal.

Existen 2 tipos de enfermedad inflamatoria intestinal:

- **Enfermedad de Cronh:** Afectación transmural de la mucosa intestinal que puede desarrollarse en cualquier parte del tracto gastrointestinal.
- **Colitis ulcerosa:** Afectación de la mucosa o la submucosa (más superficial que la anterior). Afecta sólo al colon y al recto.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Es un tratamiento paliativo y no curativo. Pretende controlar la sintomatología del paciente para que pueda llevar una vida normal. Existen 4 tipos de tratamiento:

- **Con agentes antiinflamatorios:**

SALICICATOS:

- La sulfasalacina es un fármaco formado por la unión de salazopirina que es una sulfonamida y el ácido 5- amino salicílico (5ASA). Cuando se administra vía oral, a nivel del tracto gastrointestinal no se absorbe y en el colon es hidrolizada por las bacterias separándose en salazopirina y 5ASA. La salazopirina no tiene actividad farmacológica en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal y es sólo responsable de los efectos adversos de las sulfonamidas. El 5ASA es el agente activo ya que actúa como antiinflamatorio sobre la mucosa intestinal y, además, inhibe la síntesis de prostaglandinas, con lo cual baja la inflamación.
- La osalacina es la unión de 2 5ASA. Es inactiva en sí, pero en el colon se transforma en 2 5ASA.

Ambas se usan en ambas enfermedades cuando éstas son colónicas (del colon).

CORTICOIDES:

- Se usan principalmente cuando hay brotes agudos de la enfermedad. Los más usados son la metilprednisolona y la prednisona, a dosis de 1mgr/Kgr/día. Dosis mayores no han demostrado ser más eficaces tienen más efectos secundarios. Cuando el paciente está en remisión, hay que ir bajando la dosis progresivamente para evitar los efectos adversos de la supresión inmediata como son la supresión adrenal, hiperglucemia y síndrome de Cushing. Se usa en ambas enfermedades y tienen efecto antiinflamatorio e inmunosupresor.

• Con inmunosupresores:

Se usan en ambas enfermedades cuando han fallado los corticoides.

- **Azatriopina:** es una purina que actúa como antimetabólito después de ser activada interfiriendo en la biosíntesis de las purinas. Se usa como antineoplásico y como inmunosupresor y se usa a dosis de 3,5mgr/Kgr/día. Los efectos beneficiosos aparecen a los tres meses de tratamiento. Su absorción vía oral es desconocida, se distribuye ampliamente, se une a proteínas plasmáticas en un 30%. Atraviesa barrera placentaria, se metaboliza a 6- mercaptopurina que es un metabolito activo y se elimina por el riñón. Los efectos secundarios son alteraciones hepáticas, cristaluria y exantema.
- **Ciclosporina:** péptido con acción inmunosupresora. Mecanismo de acción desconocido aunque se cree que inhibe la actuación de los linfocitos T y bloquea la activación de éstos mediada por la interleuquina II. Su efecto aparece a los 15 días de tratamiento. Se administra 5-10mgr/Kgr/día. Su absorción vía oral es errática (4-60%). Se distribuye ampliamente y se une a la albúmina en una elevada proporción. Se metaboliza en el hígado y algunos de sus metabolitos son también activos. Los efectos secundarios son nefrotoxicidad, HTA y hepatotoxicidad reversible.

- **Con antibióticos:** Se usa el metronidazol, sobre todo en la enfermedad de Cronh a dosis de 500mgr/8h.
- **Otros agentes:** Comoglicato, levamisol y colestiramina.

Cuando la colitis ulcerosa es leve, el tratamiento farmacológico se inicia con sulfasalacina a dosis de 500 mgr- 4 gr/día. Si es moderada, a esa sulfasalacina se le añade prednisona a dosis de 1 mgr/Kgr/día. Si no mejora, agentes inmunosupresores.

La enfermedad de Cronh, se usa en principio la sulfasalacina y cuando hay brotes, prednisona a 1mgr/Kgr/día, metronidazol (500mgr/8h) y si no mejora, inmunosupresores.

ENFERMEDADES DEL COLON

SÍNDROME DEL COLON IRRITABLE

Enfermedad crónica que tiene dolor abdominal en la fosa ilíaca externa y cede tras la defecación y expulsión de gases. Debido a una afectación de la motilidad intestinal. El tratamiento es con una dieta rica en fibra y con la administración de antiespasmódicos. Son fármacos que relajan la fibra muscular lisa de la pared gastrointestinal por un mecanismo directo. El fármaco es la papaverina y se suelen asociar anticolinérgicos y analgésicos.

Los anticolinérgicos más usados son la atropina, butilescopolamina y metilescopolamina.

El analgésico más usado es la dipirona que tiene una leve acción antiespasmódica.

Antiespasmódicos:

- **Sulfato de belladona:** tratamiento de cólicos y en espasmos intestinales. Los efectos secundarios son sequedad de boca, visión borrosa y cuidado con la administración en glaucoma e IC congestiva.
- **Metil- bromuro de hioscina:** espasmos musculares en general. La absorción vía oral es pobre y se usa la vía IM e IV a 20mgr/día.

PATOLOGÍA HEPÁTICA Y DEL SISTEMA BILIAR

ENFERMEDAD HEPÁTICA AGUDA

Degeneración de la estructura parenquimatosa hepática con lisis de los hepatocitos y necrosis de diversa extensión. Cursa con anorexia, escalofríos, fiebre, hepatomegalia e ictericia.

Causas:

- Infecciones virales como hepatitis A, B y E.
- Infecciones no virales por toxoplasma gondii.
- Fármacos como paracetamol o halotano.
- Venenos como amanita faloides (seta).

HEPATITIS A

Es la más frecuente de todas, 20–40%. El mecanismo de transmisión es oral– fecal por agua o alimentos contaminados. Producido por un virus del ARN de la familia de los picornavirus.

El tratamiento no es necesario. Se cura sola y no se cronifica.

La profilaxis se hace en zonas endémicas con inmunoglobulinas que protegen al individuo durante 6 meses. oTra es hervir el agua durante 10 minutos.

HEPAITIS B

Se transmite por la sangre, por agujas compartidas por drogas, también tatuajes, contacto sexual y madre–hijo.

Se cronifica. Producido por un virus ADN.

El tratamiento de la fase aguda no existe; sólo en fases en que el paciente refiere astenia el paciente debe guardar reposo en cama y no tomar alcohol.

El tratamiento con interferón se reserva para la forma crónica.

La profilaxis mediante inmunización pasiva y activa que se administra inmunoglobulinas y vacuna de virus atenuados (0–1–6 meses).

HEPATITIS C

Producida por un virus ARN que es el principal responsable de todas las hepatitis posttransfusionales. Es frecuente en homosexuales.

En la fase aguda, las manifestaciones clínicas son menos severas que en las dos anteriores pero las complicaciones extrahepáticas son mayores: artritis, agranulocitosis, anemia aplásica y alteraciones neurológicas. También es frecuente la cronicidad.

El 50% de las hepatitis C desarrollan una hepatitis crónica y un 20% cirrosis.

HEPATITIS FULMINANTE

Necrosis masiva de los lobocitos hepáticos (hepatocitos) por una hepatitis viral o una hepatitis tóxica por paracetamol.

Los síntomas clínicos son ictericia, encefalopatía y ascitis.

No hay tratamiento específico. Sólo tratamiento de soporte para tratar la encefalopatía y sus complicaciones.

HEPATITIS CRÓNICA

Se considera crónica cuando dura más de 6 meses.

El tratamiento farmacológico es:

- **Levamisol:** mejora la inmunidad aumentando el número de linfocitos T. Su uso no se ha generalizado.
- **Arabinósido de adenina:** (Ara-a)
- **Arabinósido del 5 monofosfato de adenina:** (Ara-AMP). Antivírico sintético, activo frente a virus de ADN. Ha sustituido al Ara-a debido a que es más soluble y se puede administrar IM. El efectos secundarios es la polineuropatía.
- **El interferón:** es una glucoproteína producida por el organismo con propiedades antivírica e inmunológica. Hay 3 tipos: α , β y γ .
 - ◆ **Efectos secundarios:** inmediatos:
 - ◇ Fiebre.
 - ◇ Escalofrío.
 - ◇ Astenia.
 - ◇ Mialgias.
 - ◇ Artralgias.
 - ◇ Cefalea.
 - ◇ Anorexia.
 - ◇ Náuseas.
 - ◇ Diarrea.
 - ◆ **Efectos tardíos:**
 - ◇ **Generales:** las anteriores y alopecia.
 - ◇ **Hematológicas:** leucopenia y trombopenia.
 - ◇ **Infección:** predisposición a padecer más infecciones.
 - ◇ **Autoinmunes:** tiroiditis autoinmunes.

◊ **Manifestaciones psiquiátricas:** ansiedad, depresión, irritabilidad e insomnio.

CIRROSIS

Resultado de la formación de nódulos y fibrosis del hígado después de una necrosis. Comporta una desestructuración total del hígado.

Causas:

- Alcohol.
- Hepatitis crónicas activas.

Complicaciones:

- HT Portal.
- Ascitis.
- Encefalopatía portosistémica.
- IR.
- Hepatoma.

Hipertensión portal:

Cuando la presión de la vena porta es mayor de 10–12mmHg y aparece una dilatación del sistema venoso especialmente de las venas colaterales. Las uniones de las venas gastroesofágicas son muy superficiales y un aumento de la presión portal conlleva a un aumento de la presión en esta unión. Conlleva a la aparición de varices que se pueden romper provocando varices esofágicas sangrantes cuyas características son melena o hematemesis, ascitis y/o encefalopatía.

El diagnóstico debe confirmarse mediante endoscopia y el tratamiento consiste en la administración de una inyección local de un esclerosante que impide el sangrado gracias a la producción de una trombosis en el vaso (se usa el fenol). Además hay que administrar medicamentos para prevenir las úlceras esofágicas que los esclerosantes producen (se usa sucralfato) a dosis de 1mgr/4h respetando sueño.

Cuando el tratamiento con esclerosante fracasa o se está a la espera, se usan vasoconstrictores cuyo mecanismo de acción es restringir el flujo portal mediante la constricción arterial esplénica (vasopresina, somatostatina y octreótida).

- **VASOPRESINA:** Se usa para reestablecer la hemostasia. La administración es vía central a velocidad de 25ui/h.. contraindicado en enfermos con IC congestiva, asma, epilepsia o migraña. Los efectos secundarios son náuseas, dolor abdominal e isquemia miocárdica.
- **OCTEÓCTRIDA:** Derivado de la somatostatina, se usa como vasoconstrictor. No tiene las complicaciones cardiovasculares de la vasopresina. La dosis para el tratamiento de varices esofágicas es de 250 mgr en bolo y después 250 ðgr/h. Contraindicado en embarazo y lactancia. Los efectos secundarios son alteraciones gastrointestinales, hipoglicemias y piedras en la vesícula.
- **SOMATOSTATINA:** Su eficacia está en duda. Debido a que se producen recurrencias a los 2 años (60–80%) y debido a la gran mortalidad (20%) está indicado iniciar tratamiento profiláctico para prevenir el sangrado que consiste en realizar terapia esclerosante y administrar ð– bloqueantes (porque bajan la hipertensión portal).

ASCITIS:

Una de las complicaciones más frecuentes de la cirrosis.

Consiste en un acúmulo de fluidos dentro de la cavidad intraperitoneal.

El desarrollo es secundario a la retención de Na y agua.

El tratamiento consiste en reducir la ingesta de sodio, descanso en cama y administración de diuréticos que actúen a nivel del túbulo distal: espironolactona, triamtereno y amilorida.

Estos diuréticos son de potencia media para evitar la pérdida de agua y potasio.

El tratamiento es la paracentesis: eliminación de líquido ascítico mediante una punción en el abdomen. Esta técnica puede producir hipovolemia porque el líquido ascítico se reaccumula a expensas del volumen circulante y esto se evita administrando albúmina.

ENCEFALOPATÍA PORTOSISTÉMICA:

Síndrome neuropsiquiátrico crónico secundario a la cirrosis que generalmente es reversible.

Los síntomas son somnolencia y coma.

El tratamiento es mediante la administración de enemas o laxantes para vaciar el tracto gastrointestinal las sustancias nitrogenadas que pueden ser convertidas en amonio por las bacterias intestinales.

Como laxante se usa lactulosa (en enemas o bebido) a dosis de 30 ml/8h; éste baja el pH intestinal y descende la absorción intestinal de amonio.

En la administración se esto se hace una dieta hipoproteica y también se administra neomicina 1 gr/6h.

ALTERACIONES DE LA VESÍCULA BILIAR.

- COLECISTITIS.
- COLANGITIS

Entre el 10–20% de la población tiene piedras en la vesícula. Estas piedras:

- Colesterol (80%) formada por colesterol y calcio (a veces).
- Pigmentos biliares, formadas a base de:
- Polímeros de bilirrubina.
- Carbonatos
- Sales de calcio
- Bilirrubina
- Fosfatos.

Factores de riesgo:

- Edad
- Sexo (+ en mujeres)
- Multiparidad
- Obesidad

- Dieta rica en grasas animales
- Anticonceptivos orales

En la mayoría de los casos, las piedras están dentro de la vesícula biliar, de forma que los pacientes están asintomáticos y en este caso no es necesario ningún tratamiento.

Cuando las piedras están dentro del conducto cístico, aparece dolor agudo y se origina colecistitis aguda.

Si esta localización es crónica y en muchos casos asintomática, colecistitis crónica.

La obstrucción del conducto cístico produce dolor e inflamación. Cuando la inflamación es severa puede aparecer infección y esta puede progresar hasta la formación de colecistitis gangrenosa que puede provocar perforación y peritonitis.

Tratamiento:

- reposo en cama.
- Administración de fluidos.
- Administración de analgésicos (AINES y opiáceos).
- Administración de antibióticos (amoxicilina y cotrimoxazol)
- Cirugía (colecistectomía).

Si las piedras se sitúan en el conducto biliar común se produce dolor severo e ictericia colestática.

Son frecuentes las infecciones bacterianas, que es la colangitis. Y en estos pacientes la orina es oscura y las heces pálidas. Aparece: dolor, vómitos e ictericia. Las bacterias son Gram-, el 80% E.Coli.

El tratamiento es amoxicilina 1 gr/6h o gentamicina 2-5 mgr/Kgr/día/8h.

PATOLOGÍA DEL PÁNCREAS.

PANCREATITIS AGUDA.

Inflamación del páncreas causada por activación intrapancreática de enzimas digestivas, por tanto es la autodigestión del páncreas por la activación inadecuada de las enzimas pancreáticas.

El tratamiento es la administración de fluidoterapia y electrolitos para compensar la pérdida de fluidos pancreáticos.

Como se produce dolor intenso es preciso una analgesia. Se comienza con una analgesia de potencia media (paracetamol) y se continúa con analgésicos opiáceos (Meperidina y Pentazocina). Sólo se recurre a la morfina cuando han fracasado los opiáceos. También se usan AINES.

ANTIASMÁTICOS

Se manifiestan por crisis de disnea y sibilancia de duración variable separada por periodos sin síntomas.

La crisis tiende a ceder sola y a menudo responde a tratamiento farmacológico pero a veces puede prolongarse durante horas o días y llegar al estatus asmático. Requiere medidas de urgencia pero aún así aparece una mortalidad de 20 por cada 100.000 y por año.

ANTIINFLAMATORIOS

La inflamación se considera el fenómeno fundamental y el tratamiento con estos fármacos va a ser a base del tratamiento antiasmático. Controlan la inflamación y la liberación de factores humorales. Actúan como broncodilatadores indirectos.

- **Cromoglicato disódico:** pertenece al grupo de las cromonas. Vía inhalatoria. Se supone que actúa bajando la concentración de mediadores. Efecto profiláctico, no tiene acción en la crisis aguda. Se toma cada 6h, tiene molestias faríngeas y no tiene ningún otro efecto secundario. Debe cerciorarse de que el paciente sabe usar el inhalador. Más eficaz en jóvenes con asma polínica o por ejercicio. Se recomienda como prueba durante 1 mes en otros asmas.
- **Nedocromil sódico:** es otra cromona. Igual que el anterior sólo que con la ventaja de poderse administrar cada 12h.
- **Ketotifeno:** es otra cromona. Sólo existe la vía oral.
- **Corticoides:** Son de primera elección. Mecanismo de acción desconocido, se cree que es debido a su efecto antiinflamatorio y a su infiltración celular de la mucosa que baja la cantidad de mediadores y productores de moco. Inhiben la síntesis de anticuerpos circulantes y la unión de Ag-Ac en el asma alérgico. Estabiliza la membrana del mastocito y basófilo bajando la liberación de mediadores humorales. También efecto relajante directo sobre el músculo bronquial. La vía inhalatoria no tiene efectos secundarios y se usan la beclometasona y budesonida, aunque a veces puede aparecer candidiasis bucal. La vía oral se usa en asma grave cuando la inhalatoria no es posible y se debe administrar la dosis más pequeña posible eficaz: en la mayoría se asocia a cromonas con la ventaja de que así se puede reducir la dosis. La vía parenteral se usa para el asma grave y se administran dosis altas que se van reduciendo. Vía oral o parenteral los más usados son prednisona y 6 metil prednisolona (Urbasón®).

BRONCODILATADORES.

Actúan en menor tiempo que los antiinflamatorios pero son sintomáticos ya que no actúan en la inflamación.

SIMPATICOMIMÉTICOS

Estimulan al sistema simpático de forma global (δ_1, δ_2 y δ_3) o selectivamente (δ_2).

El estímulo de los receptores adrenérgicos δ_2 situados en el músculo bronquial induce la relajación del músculo (broncodilatación) y como consecuencia la mejoría o desaparición del broncoespasmo. Se usan las catecolaminas:

- **Adrenalina:** estimula los receptores adrenérgicos α_1, α_2 y δ_2 . El estímulo de α_1 es contraproducente en el asma ya que tiende al broncoespasmo, pero en el músculo bronquial predominan los δ_2 y el efecto total es de dilatación. La estimulación de α_1 es indeseable porque produce efectos cardíacos. Por ello, no se usa en el tratamiento del asma aunque la administración subcutánea a dosis de 0.2–0.5ml controla una crisis en pocos segundos. Es importante asegurarse de que la administración es subcutánea. Contraindicado en HTA grave, hipertiroidismo, enfermedad coronaria.
- **Isoprenalina.**
- **Hexoprenalina.**

RESORCINOLES.

Son productos de síntesis que estimulan receptores β_2 bronquiales. En teoría carecen de efecto cardiaco pero realmente conservan alguna acción sobre β_1 y por ello producen taquicardia y a dosis altas arritmias. Vía oral, inhalatoria o parenteral. Efecto prolongado.

Terbutalina: vía oral e inhalatoria. Parenteral pierdo selectividad por β_2 . 5 mgr/8h. Puede provocar temblor muscular.

Fenoterol: inhalatoria.

SALIGÉNICOS

De síntesis con efecto estimulador de β_2 :

- Salbutamol: (Ventolín®). Es similar a la terbutalina pero mantiene el efecto β_2 parenteral. Vía oral: 2–4 mgr/8h y los efectos secundarios son temblor en las manos pero menos que la terbutalina, taquicardia y arritmias. Por vía parenteral 5 mgr en 500ml de suero y ritmo de 3–6 ml/h o bien IV lento. Ojo con el ritmo cardiaco.
- Salmaterol
- Famoterol

METILXANTINAS

- **Teofilinas:** es una sustancia poco soluble por lo que su absorción es incompleta. Se administran vía oral (irritación del tubo digestivo con náuseas, vómitos y dolor abdominal) y vía rectal (irritación del recto). La dosis normal es de 200–400 mgr cada 4–6h. A dosis altas producen: insomnio, agitación y convulsiones. Existe una teofilina que es de liberación más lenta y que mantiene el efecto 12h. Se metaboliza en el hígado por lo que en IH hay que bajar la dosis y aumentar la dosis en fumadores porque la metabolización es más rápida.
- **Sales de teofilina:** son más solubles por lo que se pueden administrar IV:
- **Aminofilina:** (teofilina + etilanolamina), se puede administrar vía oral, rectal e IV (nunca sin diluir, puede provocar arritmias mortales) y por IM es muy dolorosa. Se administra 1 gr en 500 ml de SF durante 1h. Lo ideal sería medir las concentraciones plasmáticas de teofilina que deben ser entre 10–20 μ gr/ml (a < dosis, no hay efecto y a > dosis, náuseas, vómitos y convulsiones).
- **Teofilinato de colina:** es más soluble que la teofilina y aproximadamente igual que la aminofilina. Sólo existen preparados orales.
- **Derivados de teofilina:** más solubles que la teofilina. Administración oral, rectal y IV. Se mantienen como tales en el organismo, por tanto, la mediciones analíticas son distintas pero los efectos secundarios y toxicidad son parecidas a las de la teofilina. Difilina y disolufilina.

ANTICOLINÉRGICOS

El estimulante colinérgico tiende a producir broncoespasmo, luego el bloqueo colinérgico es útil en el asma.

En principio se usaba atropina pero tenía muchos efectos secundarios y se dejó de usar.

Existe un derivado que es el bromuro de ipatropio de administración inhalatoria que es útil en asma asociado a enfermedad obstructiva, en otros tipos de asma no parece eficaz; pero tiene efecto sinérgico con estimulantes β_2 selectivos en el acceso asmático agudo.

ALFABLOQUEANTES

El estímulo de receptores β tiende a producir broncoespasmo, por lo tanto el uso de alfabloqueantes es útil en el asma.

Fentolamina: No se emplea habitualmente porque sólo en casos aislados ha resultado bien.

SISTEMA ENDOCRINO

Las hormonas se usan de 2 formas:

- Terapia sustitutiva: Aportar una hormona que ha dejado de sintetizarse total o parcialmente por un órgano endocrino.
- Terapia farmacológica: Administrar una hormona en dosis farmacológicamente elevadas porque se sabe que administrada en dosis antifisiológicas aparecen efectos nuevos aprovechables. Este tipo se acompaña de múltiples efectos secundarios.

La síntesis de hormonas va a estar controlada por las hormonas mensajeras que se sintetizan en la hipófisis y su única misión es estimular un segundo órgano endocrino para que sintetice unas hormonas que serán efectoras sobre los tejidos.

Las hormonas mensajera y receptora están reguladas por un mecanismo de *feed-back* (la 1ª regula la secreción de la 2ª y la concentración plasmática de la 2ª regula la secreción de la 1ª).

Existen otros casos en que el efecto modulador sobre la producción de una hormona no va a ser otra hormona sino por una sustancia no hormonal cuyo nivel plasmático está regulado por esa primera hormona (insulina-glucosa o Parathormona-Calcio).

HORMONAS HIPOFISIARIAS E HIPOTALÁMICAS

La hipófisis tiene 2 partes definidas:

- Neurohipófisis: Sus hormonas son la ADH y la oxitocina y se sintetizan en el hipotálamo, emigran a la neurohipófisis donde se almacenan y se liberan a la sangre. Parte posterior de la hipófisis.
- Adenohipófisis: Es la glándula endocrina rectora ya que varias de las que fabrica son mensajeras y regulan la producción de las hormonas efectoras en otros órganos endocrinos (tiroides, suprarrenales, gónadas). Está en la parte anterior de la hipófisis.

La mayoría de las hormonas están a su vez controladas por otras hormonas mensajeras situadas en el hipotálamo.

HORMONAS DE LA NEUROHIPÓFISIS

Son de estructura sencilla y tienen 9 aminoácidos.

ADH:

Su acción es aumentar la permeabilidad para el agua del túbulo colector de la nefrona. Así se reabsorbe la mayor parte del agua que llega al túbulo y (15 litros/día) y quedan 1-2 litros que es la producción diaria

normal.

También se produce vasoconstricción arterial aunque sólo a dosis altas.

El déficit produce poliuria. Este déficit es el origen de la diabetes insípida verdadera o hipofisiaria que se caracteriza por poliuria y polidipsia para reponer esas pérdidas.

La diabetes insípida nefrógena es la que la ADH es normal pero el túbulo es insensible a ella.

La administración de ADH está indicada en la diabetes insípida verdadera.

Antes se usaba un preparado sintético del que existe una forma soluble de acción corta por vía subcutánea y otra oleosa en forma de tanato de acción prolongada e IM.

La dosis recomendada de ADH en la diabetes insípida es de 3–5 UI/día, con escasos efectos secundarios aunque a veces puede dar HTA y angor debido al efecto vasoconstrictor.

Hoy día se usan derivados semisintéticos que tienen acción prolongada, intranasales con lo que se evita la vía parenteral. Es la lisina– vasopresina (Lipresina ®) y su administración es de 1–3 nebulizaciones nasales (2–6 UI). También la Desmopresina (10–20 mgr/1–2 veces al día); carece de efecto vasoconstrictor y es tratamiento de elección.

Otra acción que tiene la ADH es aumentar la síntesis del factor 8 de la coagulación por un mecanismo desconocido (tratamiento hemofilia).

Usando el efecto vasoconstrictor se emplea a altas dosis en el tratamiento de urgencia de las varices esofágicas porque al producir vasoconstricción esplénica, se reduce el flujo por las varices y favorece su coagulación y la formación de un trombo. Se usa en forma soluble (IV) y nunca el tanato.

Se usa en dosis aisladas infundiendo 20UI disueltas en 100ml de glucosa al 5% y administrarlo en 10'. O bien en infusión continua que es lo más recomendado y se disuelven 2000 en 250 ml de suero glucosado al 5% a un ritmo inicial de 0,3 UI/hora

Los efectos secundarios son importantes a dosis altas:

- Dolor abdominal y diarrea.
- HTA
- Retención de agua
- Vasoconstricción coronaria con angor (lo que obliga a suspender el tratamiento).

En enfermos coronario se usa la somatostatina.

Hay que tener especial cuidado en la extravasación de la vasopresina (es lo mismo que la ADH) porque origina necrosis cutánea extensa debido a la vasoconstricción local.

Otro derivado es la glicina– vasopresina o glicipresina con el mismo efecto vasopresor pero con una vida media mayor.

OXITOCINA

Estimulante del músculo uterino.

HORMONAS DE LA ADENOhipófisis e hipotalámicas

HORMONA DEL CRECIMIENTO:

Farmacología (M^a José)

3º de Enfermería Página 16

Receptor de la histamina

Receptor de la gastrina

Receptor de la acetil- colina

H⁺,K⁺

HCl

H⁺

ClK

HCl

Hoy día se usan poco

Similares al anterior pero de efecto más prolongado (12h)