

BOLETÍN INFORMATIVO

Centro de Información de Medicamentos - CIM

Área Farmacia Asistencial

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.

Universidad Nacional de Rosario - Argentina



Año 43 - N° 275

Enero - Febrero 2025

Disponible en: <https://www.fbioyf.unr.edu.ar/evirtual/course/view.php?id=321>

Miembro de la International Society of Drug Bulletins (ISDB)



<https://isdbweb.org/>

TERAPIA ANTIESPASMÓDICA - Recomendaciones

1

Los trastornos gastrointestinales funcionales, son muy frecuentes y afectan la calidad de vida en detrimento de la salud, provocando un aumento significativo de consultas médicas y en el uso de fármacos para su tratamiento, ya sea por prescripción o por automedicación.

Estos trastornos funcionales, descritos en algunos casos como trastornos de la interacción intestino-cerebro, como el síndrome del intestino irritable, la dispepsia funcional y el síndrome de dolor abdominal de mediación central, son la causa subyacente del dolor abdominal en muchos pacientes.

Las alteraciones en la motilidad gastrointestinal y la sensibilidad visceral desempeñan un papel en el desarrollo del dolor abdominal; los antiespasmódicos funcionan como relajantes del músculo liso o antagonistas para bloquear la transmisión neuromuscular excitatoria.

Las **terapias antiespasmódicas** difieren en su mecanismo de acción, y las clases principales se clasifican en:

- **agentes anticolinérgicos/antimuscarínicos** poseen acción antimuscarínica debida a su antagonismo competitivo sobre los efectos de la acetilcolina y otros agonistas colinérgicos en los receptores colinérgicos viscerales. *Producen relajación del músculo liso, con un efecto inhibitor sobre el peristaltismo intestinal (disminuyen movilidad). Atenúan los espasmos o contracciones en el intestino y, por tanto, tienen el potencial de reducir el dolor abdominal. Hioscina, Homatropina, Propinox, Dicyclomina*
- **inhibidores de los canales de calcio** impiden la entrada de calcio al músculo liso gastrointestinal, inhibiendo así la contracción del músculo liso. *Dado que el calcio desencadena la cascada de sucesos que activa la contracción muscular, su inhibición en las células causa relajación intestinal. Este grupo de medicamentos, al reducir el índice de motilidad, puede disminuir el reflejo gastrocólico y modificar el tiempo de tránsito colónico. Alverina, Otilonio, Pinaverio, Trimebutina*
- **relajantes directos del músculo liso** afectan al músculo liso gastrointestinal al inhibir la entrada de sodio a través de los canales de sodio y evitar la entrada posterior de calcio, todo lo cual conduce a la inhibición de la contracción duodenal y colónica. *Reducen el tono y el peristaltismo, y alivian los espasmos intestinales sin afectar de forma sustancial a la motilidad gastrointestinal. Al no involucrar al sistema nervioso autónomo no presentan efectos adversos anticolinérgicos. Mebeverina, Hioscina* (suma mecanismos 1 y 3)

Se han publicado diferentes revisiones y metaanálisis que intentan establecer la utilidad de los antiespasmódicos en trastornos funcionales digestivos con resultados controvertidos. La explicación de esta variabilidad de resultados guarda relación con varios problemas de diseño de estos estudios: la diversidad de antiespasmódicos empleados, la heterogeneidad de los pacientes estudiados, la aplicación de diferentes criterios clínicos, las dosis y duración del tratamiento, y los distintos análisis metodológicos.

Es relevante el rol del farmacéutico al momento de asesorar sobre el tratamiento con estos medicamentos. Se debe recuperar información del paciente para verificar si el problema de salud es un **síntoma menor** o si es una situación que requiere consulta con el médico (el medicamento **puede enmascararlo y agravar el problema de salud**). Para ello, prestar atención al carácter del dolor, persistencia o duración del/los síntomas, hábito evacuatorio, enfermedades preexistentes y tratamiento de las mismas (ver más adelante precauciones, interacciones y/o contraindicaciones de las diferentes alternativas), considerar posibilidad de que el síntoma sea una reacción adversa a medicamentos (RAM).

Es todos los casos, es importante:

- no usar más de un antiespasmódico al mismo tiempo.
- no usar de forma continuada o durante períodos de tiempo prolongados sin conocer la causa del dolor.
- en caso de que el dolor abdominal sea de origen desconocido, persista o empeore, o se presente con síntomas como fiebre, náuseas, vómitos, cambios en las defecaciones, dolor en el abdomen con la palpación, disminución de la tensión arterial, desmayo y/o presencia de sangre en heces, se debe consultar al médico inmediatamente.

Hioscina o Butilbromuro de escopolamina (Buscapina, Cifespasmo, Hioscina, Luar, Rupe, y con asociaciones)

Espasmolítico anticolinérgico con estructura de derivado de amonio cuaternario, con efecto sobre el músculo liso de los tractos gastrointestinal, biliar y genitourinario.

La hioscina es un alcaloide semisintéticos de la Belladona. Debido a su estructura de derivado de amonio cuaternario, no pasa al sistema nervioso central y en consecuencia no se presentan efectos secundarios anticolinérgicos a nivel del sistema nervioso central.

Recomendaciones de uso:

Posología: dosis recomendada para adultos y niños mayores de 6 años es de 1 a 2 comprimidos recubiertos, máximo 4 veces al día. No debe excederse la dosis diaria máxima de 100 mg. Tomar 30 minutos antes de los alimentos.

Por vía oral, efectos antiespasmódicos y antisecretorios se inician luego de 30 a 60 min y se mantienen 4 a 6 horas.

Para que su efecto espasmolítico se manifieste sobre las vías biliares se requieren dosis elevadas. La duración óptima del tratamiento sintomático depende de la indicación.

Reacciones adversas:

- Frecuentes: boca seca, estreñimiento, dificultad para orinar, náuseas, disminución de la sudoración.
- Poco frecuentes: trastornos visuales por alteraciones de la acomodación, impotencia, hipotensión postural.
- Raras: confusión, cefalea, cansancio, somnolencia, dolor ocular, erupción cutánea.
- Puede causar: taquicardia, hipotensión y anafilaxia. Éstos pueden ser más graves en pacientes con cardiopatía subyacente (por ejemplo insuficiencia cardíaca, cardiopatía coronaria, arritmia cardíaca o hipertensión). Los informes indican que hay mayor probabilidad de muerte asociada a la anafilaxia en pacientes con cardiopatía coronaria subyacente en comparación con los que no lo tienen.
- **En combinación con dipirona:** reacciones anafilácticas, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia,

Interacciones:

- Potencia el efecto anticolinérgico de medicamentos como los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina, y otros anticolinérgicos (por ejemplo, tiotropio, ipratropio y compuestos similares a atropina).
- La administración conjunta con metocolopramida puede disminuir el efecto de ambos medicamentos
- Puede potenciar los efectos taquicárdicos de fármacos betaadrenérgicos y alterar el efecto de fármacos como la digoxina.
- Puede reducir los niveles en sangre de la ciclosporina.
- Aumento de la toxicidad de metotrexato.
- Combinada con **dipirona**: este último principio activo puede interaccionar con anticoagulantes orales, antipertensivos y diuréticos.

Precauciones:

- Riesgo incrementado de arritmia (especialmente taquicardia) y anafilaxia en pacientes con enfermedad cardíaca.
- Riesgo de exacerbación de reflujo gástrico.
- Riesgo de hipertermia si existen altas temperaturas; precaución en sujetos con fiebre.
- Embarazo y lactancia: no existen datos suficientes sobre efectos en mujeres embarazadas ni sobre la eliminación de hioscina o sus metabolitos a través de la leche materna. Es preferible evitar su uso durante el embarazo y la lactancia

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Glaucoma de ángulo estrecho no tratado.
- Estenosis mecánicas del tracto gastrointestinal, estenosis pilórica.
- Íleo paralítico u obstructivo, megacolon.
- Taquicardia.
- Miastenia gravis.

Homatropina (Paratropina, Homatropina, y asociaciones):

Es un antagonista anticolinérgico que inhibe el receptor de acetilcolina muscarínico y por lo tanto el sistema nervioso parasimpático.



Recomendaciones de uso:

Posología: 1 comprimido o 40 gotas diluidas en un vaso de agua, cada 6 horas. Puede tomarse con o sin las comidas.

Reacciones adversas:

Mareos; erupciones en la piel; picazón; sequedad de boca; disminución de los movimientos gastrointestinales; constipación.

Interacciones

- Efecto anticolinérgico potenciado con: otros anticolinérgicos o fármacos con actividad anticolinérgica (antihistamínicos, fenotiazinas), riesgo de íleo paralítico.
- Absorción reducida con: antidiarreicos adsorbentes y antiácidos.
- Incremento del riesgo y la severidad de reacciones adversas al administrar con homatropina: antidepresivos, antihistamínicos, anestésicos, antiparkinsonianos, quinidina, ciclosporina, warfarina.

Precauciones

- Contraindicada en: glaucoma; hipertrofia de próstata; tendencia a la retención urinaria; atonía intestinal, íleo paralítico u obstructivo; colitis ulcerosa grave; miastenia gravis; hipertiroidismo; insuficiencia cardíaca.
- Ancianos: más susceptibles a los efectos colaterales de los anticolinérgicos.
- Embarazo: No existen estudios controlados en humanos. Se debe evaluar la necesidad del tratamiento, considerando el beneficio terapéutico frente al potencial riesgo fetal.

Propinox (Sertal, Becebuen y asociaciones)

Se utiliza frecuentemente en el tratamiento de trastornos del tracto gastrointestinal, el útero y la vesícula biliar.

Un metaanálisis de ensayos clínicos con antiespasmódicos, publicado en 2008, reveló que el beneficio clínico de hioscina, otilonio y otros antiespasmódicos fue mayor, mientras que los estudios con propinox favorecieron el tratamiento placebo sobre el fármaco real.

Un estudio realizado en Brasil, en 2016, presenta resultados que indican una equivalencia terapéutica entre el propinox y el clorhidrato de escopolamina, ambos demostraron buena eficacia y tolerabilidad en el tratamiento del dolor cólico abdominal, en la población evaluada.

Recomendación de uso:

Posología: adultos y mayores de 12 años: 1 a 2 comprimidos, hasta 4 veces al día por vía oral. Los comprimidos deben ser ingeridos enteros sin masticar y con mucha cantidad de líquido. Si los síntomas (dolor abdominal de tipo cólico) persisten por más de 48-72 horas o empeoran, suspender la medicación y consultar al médico.

Reacciones adversas y precauciones: similar a Hioscina.

Diciclomina (o dicicloverina)

La dicicloverina alivia el espasmo del músculo liso del tracto gastrointestinal, esta acción se alcanza por dos mecanismos: un efecto anticolinérgico específico y un efecto directo sobre el músculo liso.

En Argentina sólo hay disponible una presentación comercial, en asociación con colchicina, con indicación como antigotoso.

Alverina (Alverin, Factor AG Plus, Meteospasmyl, siempre en combinación con simeticona)

Actúa a nivel músculo-trópico del tubo digestivo especialmente en el segmento colónico a través de un mecanismo papaverínico.

Recomendaciones de uso:

Posología: tomar al comienzo de las comidas, no romper ni masticar, dos a tres veces por día. Las concentraciones pico en plasma de la misma ocurren 1 a 1,5 horas después de la administración oral.

Reacciones adversas:

Puede presentarse: hipotensión, somnolencia, cansancio, cefalea, sequedad de mucosa oral, afección hepática reversible, urticaria, shock anafiláctico.

Interacciones:

Pueden observarse efectos aditivos con la administración simultánea de alcaloides de Belladona, agentes antiparkinsonianos y antihistamínicos.

Precauciones:

- Reacciones alérgicas, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico.
- No usar en presencia de constipación severa, ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática.
- Evitar su uso en embarazo y lactancia.

Otilonio (Bromotil, Drimavin, Motid, Octypasmyl, Pasminox, Piomat, Spasmocetyl y asociaciones)

El bromuro de otilonio actúa reduciendo los espasmos localizados en aparato digestivo a nivel de colon, vías biliares, uretra y riñón.

Recomendaciones de uso:

Bol CIM N° 275. Centro de Información de Medicamentos – FCByF – UNR -

Posología: dosis oral en adultos: 40 mg cada 8 ó cada 12 horas. Tomar 20 minutos antes de las comidas, con un vaso de agua. Duración máxima del tratamiento: 4 semanas.

Reacciones adversas:

Los más frecuentes: náuseas, vómitos, dolor abdominal, sequedad de boca, palpitaciones, cefalea, vértigo, dilatación de la pupila, visión borrosa, fatiga, somnolencia y retención urinaria.

Interacciones:

Puede interactuar con anticolinérgicos, antidepresivos y procinéticos (metoclopramida, cisapride).

Precauciones:

- No utilizar en pacientes con íleo paralítico, glaucoma de ángulo estrecho, y ante signos de obstrucción intestinal.
- Administrar con especial precaución en caso de padecer alguna alteración del riñón o del hígado, taquicardia, insuficiencia cardíaca, hipertiroidismo, colitis ulcerosa o esofagitis por reflujo.
- No utilizar en embarazo ni en período de lactancia.

Pinaverio (Dicetel, Nulite)

Antiespasmódico que ejerce selectivamente su acción sobre el tracto gastrointestinal. Está exento de efectos anticolinérgicos.

Recomendaciones de uso:

Posología: dosis adultos: 50 mg tres o cuatro veces al día. Ingerir sin masticar ni chupar, con un vaso de agua, durante una comida (para evitar contacto del medicamento con la mucosa esofágica).

Reacciones adversas: Alteraciones gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y disfagia); efectos cutáneos (rash, prurito, urticaria y eritema); hipersensibilidad. Lesión esofágica.

Interacciones:

- Los estudios muestran ausencia de interacciones con medicamentos digitálicos, antidiabéticos orales, insulina, anticoagulantes orales y heparina
- La administración concomitante con otro medicamento anticolinérgico puede aumentar la espasmodia.

Precauciones:

- Pacientes con lesiones esofágicas o hernia de hiato.
- No utilizar en niños, embarazadas o período de lactancia, no hay suficiente información sobre efectos y seguridad.

Trimebutina (Biorgan, Colixane, Eumotil, Miopropán, Neotina, Plidex, Relopat, y asociaciones)

Actúa directamente sobre el músculo liso, impide la entrada de calcio extracelular a las células musculares lisas y la liberación de calcio de los depósitos intracelulares. Esto produce la despolarización de la membrana celular y disminuye la peristalsis (contracciones onduladas del colon que mueven los alimentos a través del tracto digestivo). También tiene efectos sobre iones de potasio, y tanto la trimebutina como sus metabolitos activos se unen a los receptores opioides mu que también ayudan a relajar los espasmos del músculo liso.

Se usa para el tratamiento de trastornos de hipermotilidad e hipomotilidad del tracto gastrointestinal, incluyendo el síndrome del intestino irritable.

Recomendaciones de uso:

Posología: dosis de 300 a 600 mg al día, divididas en 3 tomas; tomar antes de las comidas. Duración del tratamiento: máximo 2 a 4 semanas.

Reacciones adversas:

- Los efectos adversos gastrointestinales más comunes incluyen boca seca, mal sabor, diarrea, dispepsia, dolor epigástrico, náuseas y estreñimiento. Algunos efectos sobre el sistema nervioso central incluyen somnolencia, fatiga, mareos, sensaciones de calor o frío y dolores de cabeza.
- Reacciones alérgicas: los síntomas pueden incluir sarpullido, picazón, hinchazón, mareos o dificultad para respirar.
- Pocos frecuentes y graves: dificultad para orinar; agrandamiento doloroso de los senos; problemas de audición.

Interacciones: con cisapride, disminuye la eficacia de este último.

Precauciones:

- Al generar mareos o somnolencia: no manejar ni usar maquinarias, no consumir alcohol.
- No usar en mujeres embarazadas o que están buscando embarazarse. Puede pasar a través de la leche materna.
- En mayores de 65 años: usar con precaución y eventualmente disminuir la dosis. No usar en niños menores de 12 años.

Mebeverina (Duspatalin)

Agente musculotrópico que tiene actividad antiespasmódica y efectos reguladores sobre la función intestinal. Pertenece al grupo de fármacos conocidos como antagonistas del receptor de endotelina (por lo cual puede tener otras indicaciones, como en la hipertensión arterial pulmonar).

Recomendación de uso como antiespasmódico:

Bol CIM N° 275. Centro de Información de Medicamentos – FCByF – UNR -

Posología: la dosis habitual de las cápsulas de liberación lenta es de 1 cápsula, tomada dos veces al día. Tomar 20 minutos antes de una comida, para aumentar efectividad y evitar molestias gástricas. Tomar con abundante agua, no masticar. Comienza a actuar después de 1 hora.

Efectos adversos: Comunes: dolor de cabeza, congestión nasal, enrojecimiento, fatiga. Síntomas gastrointestinales transitorios, desaparecen generalmente al ajustar la dosis: náuseas, indigestión, diarrea. Muy poco frecuente: erupción cutánea leve con picazón; somnolencia.

Interacciones:

- Anticonceptivos hormonales: puede reducir la eficacia de las píldoras anticonceptivas.
- Ciclosporina: la administración concomitante está contraindicada ya que puede aumentar significativamente el riesgo de toxicidad hepática.
- Rifampicina: Puede reducir la eficacia de la mebeverina.
- Warfarina: Requiere un control cuidadoso ya que la mebeverina puede alterar sus efectos anticoagulantes.

Precauciones:

- No utilizar en pacientes con íleo paralítico.
- No se recomienda tomar junto con otros medicamentos antiespasmódicos o procinéticos.
- No se recomienda en menores de 18 años por falta de datos de seguridad y eficacia.
- No usar durante el embarazo o cuando se está amamantando, hay falta de información sobre seguridad.

Las medicinas tradicionales se utilizan desde la antigüedad para curar o tratar diferentes enfermedades (Fitoterapia), siendo consideradas como un método costo-efectivo y con menores efectos secundarios que los medicamentos de síntesis. Para ello, se utilizan diferentes partes de las plantas. Los **compuestos espasmolíticos se distribuyen ampliamente en la naturaleza**. El conocimiento tradicional y la etnobotánica proporcionan una base para la detección de plantas medicinales con potencial efecto antiespasmódico. En tanto que la Fitomedicina jerarquiza el uso de plantas medicinales y sus principios activos con todos los rigores de la medicina basada en la evidencia, brindando la paciente seguridad, eficacia y calidad. Las hierbas antiespasmódicas realizan su acción por diferentes mecanismos, similares a los usados por fármacos de síntesis.

Breve información sobre **plantas medicinales** tradicionalmente muy valoradas que tienen propiedades antiespasmódicas:

▪ **Anís estrellado o badiana (*Illicium verum* Hook):** Se usan los frutos secos, caracterizados por tener 8 a 11 polifolículos que contienen una única semilla como antiespasmódico y carminativo. Es muy importante que provengan de una herboristería certificada que efectúe el control de calidad para el reconocimiento de los frutos, a fin de evitar una posible adulteración.

▪ **Anís verde (*Pimpinella anisum*):** Se usan los frutos secos, que son ovoides y perfumados, y sus semillas. Se usa en dispepsias y pérdida del apetito. Contiene numerosos flavonoides, el anetol favorece las secreciones salivares y gástricas e incrementa el transporte mucociliar y genera efecto galactagogo.

▪ **Belladona (*Atropa belladonna*):** es una planta herbácea perenne venenosa. Sus raíces y hojas contienen alcaloides como la **escopolamina, la atropina y la hiosciamina**.

▪ **Cálamo o ácoro (*Acorus calamus*):** es una planta medicinal muy importante y se utiliza para diversos trastornos, y los principales compuestos químicos de esta planta son alfa-asarona, calamina, metil isoeugenol y metileugenol junto con volátiles y aceite esencial. Las actividades farmacológicas de esta planta incluyen efectos antiespasmódico, antiinflamatorio, antidepresivo, antipirético, antiemético, expectorante, carminativo, tranquilizante, y antibacteriano.

▪ **Caléndula (*Calendula officinalis*):** Los componentes tradicionales presentes en esta planta son: caléndula, cumarina, loliolide y carotenoides. Se utiliza para varios problemas como quemaduras, sangrado de hemorroides, fiebre, calambres y pie diabético. Mostró actividad como hepatoprotector, antiedematoso, antiinflamatorio y potencial antioxidante. Las flores poseen propiedades antiespasmódicas.

▪ **Cedrón (*Aloysia citriodora* Palau), Burrito (*Aloysia polystachia* Griseb & Moldenke) y Palo amarillo (*Aloysia gratissima* Gillies & Hook):** Estas tres plantas de la familia Verbenaceae se caracterizan por ser aromático alimonado dado que contienen aceite esencial. Contienen compuestos fijos como los flavonoides, principalmente verbascósido, responsables de la acción antiespasmódica

▪ **Eneldo (*Anethum graveolens*):** produce **aceite de eneldo** de un olor fragante y se utiliza para muchos trastornos. Los usos comunes son como antiespasmódicos y antihipo en lactantes. Tiene efectos como relajantes musculares, antieméticos y anticonvulsivos. También se usa para el tratamiento de los problemas menstruales. Reduce flatulencia, dolor de estómago e indigestión. En la dismenorrea primaria, reduce el dolor y tiene el efecto relajante. Los componentes presentes en el extracto de eneldo son: quercetina, rutina, flavonoides, isorhamnetina y sus derivados. El efecto antiespasmódico se atribuye a la **quercetina y la rutina**.

▪ **Hinojo (*Foeniculum vulgare* Mill):** es una hierba perenne, utilizada en la medicina tradicional para muchas dolencias. Se ha establecido que el aceite de hinojo posee un efecto antiespasmódico o relajante significativo. El aceite esencial (extraído de las semillas) tiene efectos beneficiosos sobre la dismenorrea primaria y reduce el dolor.

▪ **Lavanda (*Lavandula angustifolia*):** Esta planta tiene un efecto antiespasmódico, demostró actividad en útero e ileón de animales. El **linalool** es uno de los principales constituyentes bioactivos de la lavanda con actividad antiespasmódica.

- **Manzanilla (*Matricaria chamomilla*)**: es la hierba medicinal más antigua y se utiliza ampliamente como té o tónica. Uso como antiinflamatorio y antiespasmódico eficaz para tratar trastornos intestinales y molestias menstruales.
- **Menta (*Mentha piperita*)**: avalada para el tratamiento de dispepsias y espasmos.
- **Orégano (*Origanum majorana*)**: es una planta herbácea perenne y comúnmente utilizada para el tratamiento de problemas del TGI como dolor de estómago, dolor de cabeza, resfriado y fiebre. Varios estudios han confirmado sus propiedades farmacológicas como antiproliferativa, antimutagénica, antimicrobiano, antiespasmódico, antitrombina y antihiperglucémico. Diferentes fracciones orgánicas de *O. majorana*, como éter, acetato de etilo, petróleo, extracto acuoso, metanol y diclorometano mostraron acción antiespasmódica.
- **Poleo (*Mentha pulegium*)**: es una planta pequeña que tiene hojas de color verde oscuro o gris. Se la conoce localmente como menta india, pasto pudín, planta mosquitera o poleo. El aceite esencial de esta planta es altamente tóxico. Su efecto espasmolítico significativo se debe a la acción antagonista sobre los canales de calcio.
- **Salvia (*Salvia officinalis*)**: Para conservar los aceites volátiles de la planta, debe prepararse como tintura en maceración a temperatura ambiente, o como infusión. Los efectos carminativo y antiespasmódico se deben al aceite esencial, cuyos componentes interfieren con el influjo de Ca^{2+} al músculo liso. Además, los flavonoides y los terpenos son los compuestos que más contribuyen a las acciones antiinflamatorias y antinociceptivas.

Bibliografía:

- Access Medicina. Butilioscina: Anticolinérgicos. Antiespasmódicos. Hioscina. McGraw Hill Medical. Disponible en: [https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90368026#:~:text=El%20butilbromuro%20de%20hioscina%20\(escopolamina,inhibidor%20sobre%20el%20peristaltismo%20intestinal](https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90368026#:~:text=El%20butilbromuro%20de%20hioscina%20(escopolamina,inhibidor%20sobre%20el%20peristaltismo%20intestinal)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS. CIMA. Prospecto Buscapina compositum. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/32174/Prospecto.pdf>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS-CIMA. Ficha Técnica Otilonio - Qualigen. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/79382/Prospecto_79382.html
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS-CIMA. Ficha Técnica Pinaverio - Eldicet. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/55339/FichaTecnica_55339.html
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS-CIMA. Ficha Técnica Mebeverina – Duspatalin. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/53900/53900_ft.pdf
- Asociación Española de Pediatría. Comité de Medicamentos. Ficha de Buscapina. Disponible en: <https://www.aeped.es/comitemedicamentos/pediamecum/buscapina#:~:text=Descripci%C3%B3n%3A,tractos%20gastrointestinal%2C%20biliar%20y%20genitourinario>
- Brenner DM, Lacy BE. Antispasmodics for Chronic Abdominal Pain: Analysis of North American Treatment Options. *Am J Gastroenterol*. 2021 Aug 1;116(8):1587-1600. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8315189/>
- Clínica Universidad de Navarra. Antiespasmódicos. Bromuro de Otilonio. 2024. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/medicamentos/bromuro-otilonio>
- Darvish Damavandi M, Nikfar S, Abdollahi M. A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2010;16(5):547-553.
- DrugBank on line. Trimebutine. 2025. Disponible en: <https://go.drugbank.com/drugs/DB09089>
- Drugs. Base de datos. Trimebutine. Review 2024. Disponible en: <https://www.drugs.com/medical-answers/trimebutine-3571789/>
- Hanis A. Antiespasmódicos. En: Guía Latinoamericana de dispepsia funcional. 2014. Disponible en: <https://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2014/Vol-44-S2/Vol44S2-PDF15.pdf>
- MyHealth Alberta. Trimebutine oral. MyHealth.Alberta.ca. Canadá. Disponible en: <https://myhealth.alberta.ca/Health/medications/Pages/conditions.aspx?hwid=fdb8090#fdb8090-01>
- National Health Service. About Mebeverine. Review 2023. NHS. Disponible en: <https://www.nhs.uk/medicines/mebeverine/about-mebeverine/>
- Rauf A, Akram M, Semwal P, y col. Antispasmodic Potential of Medicinal Plants: A Comprehensive Review. *Oxid Med Cell Longev*. 2021; 2021:4889719.
- Rzetelna H. Clinical Assessment of the Use of Propinox Hydrochloride and Scopolamine Hydrochloride in the Treatment of Abdominal Colic: A Retrospective, Comparative Study. *Intl J Phys Medicine and Rehabilitation*. 2016: 474-480.
- Consolini A, Ragone MI, Colareda G. Fitoterapia. Farmacología experimental y clínica de plantas medicinales. La Plata: EDULP. 2023. Disponible en: https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/160266/Documento_completo.pdf?sequence=1#page=21